



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo

ARTICULOS ORIGINALES

- 251 Comparación de la medición cervical y de la línea endometrial mediante dos técnicas ultrasonográficas**
Eduardo Aguayo Macías, Alfonso Eduardo Femat Villarreal, Roberto González Habib, Jesús Daniel López Tapia
- 254 Gestación gemelar con muerte intraútero de uno de los fetos: pronóstico materno y neonatal del feto sobreviviente**
María de la Calle Fernández-Miranda, Mirella Cruceyra Bertriu, Roberto Rodríguez González, Fernando Magdaleno Dans, Félix Omeñaca Teres, Antonio González González
- 263 Tasa de cesáreas en dos hospitales privados con normativas diferentes: abierto y cerrado**
Leonardo Paleari, Luz Gibbons, Sandra Chacón, Verónica Ramil, José M Belizán
- 270 Hallazgos perinatales de embarazos en edad materna avanzada**
Anna Kristell Nolasco Blé, Ricardo Jorge Hernández Herrera, René Mónico Ramos González

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 276 Métodos de planificación familiar basados en el conocimiento de la fertilidad**
Francisco Javier Haghenbeck Altamirano, Rodrigo Ayala Yáñez, Héctor Herrera Meillón
- 285 Colestasis intrahepática del embarazo: una revisión**
Juan Manuel Medina Lomelí, Rosa Alicia Jáuregui Meléndrez, Néstor Medina Castro

CASOS CLÍNICOS

- 295 Embarazo ectópico en cicatriz de cesárea previa**
Laura Patricia González de Jesús, Asyadette Barrera García

HACE 55 AÑOS

- 300 La citología vaginal y la citología del sedimento urinario en el embarazo**
Alfonso Álvarez Bravo, Mario González Ramos, Enrique Gutiérrez Murillo, Manuel Dosal de la Vega



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 80, número 4, abril 2012

CONTENIDO

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 251 Comparación de la medición cervical y de la línea endometrial mediante dos técnicas ultrasonográficas**
Eduardo Aguayo Macías, Alfonso Eduardo Femat Villarreal, Roberto González Habib, Jesús Daniel López Tapia
- 254 Gestación gemelar con muerte intraútero de uno de los fetos: pronóstico materno y neonatal del feto superviviente**
María de la Calle Fernández-Miranda, Mirella Cruceyra Bertriu, Roberto Rodríguez González, Fernando Magdaleno Dans, Félix Omeñaca Teres, Antonio González González
- 263 Tasa de cesáreas en dos hospitales privados con normativas diferentes: abierto y cerrado**
Leonardo Paleari, Luz Gibbons, Sandra Chacón, Verónica Ramil, José M Belizán
- 270 Hallazgos perinatales de embarazos en edad materna avanzada**
Anna Kristell Nolasco Blé, Ricardo Jorge Hernández Herrera, René Mónico Ramos González

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 276 Métodos de planificación familiar basados en el conocimiento de la fertilidad**
Francisco Javier Haghenbeck Altamirano, Rodrigo Ayala Yáñez, Héctor Herrera Meillón
- 285 Colestasis intrahepática del embarazo: una revisión**
Juan Manuel Medina Lomelí, Rosa Alicia Jáuregui Meléndrez, Néstor Medina Castro

CASOS CLÍNICOS

- 295 Embarazo ectópico en cicatriz de cesárea previa**
Laura Patricia González de Jesús, Asyadette Barrera García

HACE 55 AÑOS

- 300 La citología vaginal y la citología del sedimento urinario en el embarazo**
Alfonso Álvarez Bravo, Mario González Ramos, Enrique Gutiérrez Murillo, Manuel Dosal de la Vega

CONTENT

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo

ORIGINAL ARTICLES

- 251 Comparison of the measurement line cervical and endometrial ultrasound techniques using two**
Eduardo Aguayo Macías, Alfonso Eduardo Femat Villarreal, Roberto González Habib, Jesús Daniel López Tapia
- 254 Twin pregnancy with intrauterine death of one fetus: maternal and neonatal outcome of surviving fetus**
María de la Calle Fernández-Miranda, Mirella Cruceyra Bertriu, Roberto Rodríguez González, Fernando Magdaleno Dans, Félix Omeñaca Teres, Antonio González González
- 263 Rates of Caesarean sections in two types of private hospitals: restricted-access and open-access**
Leonardo Paleari, Luz Gibbons, Sandra Chacón, Verónica Ramil, José M Belizán
- 270 Perinatal outcome of pregnancies in advanced maternal age**
Anna Kristell Nolasco Blé, Ricardo Jorge Hernández Herrera, René Mónico Ramos González

REVIEW ARTICLES

- 276 Family planning methods based on fertility awareness**
Francisco Javier Haghenbeck Altamirano, Rodrigo Ayala Yáñez, Héctor Herrera Meillón
- 285 Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Review**
Juan Manuel Medina Lomelí, Rosa Alicia Jáuregui Meléndrez, Néstor Medina Castro

CLINICAL CASES

- 295 Ectopic pregnancy in cesarean scar**
Laura Patricia González de Jesús, Asyadette Barrera García

55 YEARS OLD

- 300 Pap smear cytology and urinalysis in pregnancy**
Alfonso Álvarez Bravo, Mario González Ramos, Enrique Gutiérrez Murillo, Manuel Dosal de la Vega



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 80, número 4, avril 2012

CONTENU

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo

ARTICLES ORIGINAUX

- 251 Comparaison des techniques de mesure par ultrasons de ligne col de l'utérus et de l'endomètre en utilisant deux**
Eduardo Aguayo Macías, Alfonso Eduardo Femat Villarreal, Roberto González Habib, Jesús Daniel López Tapia
- 254 Grossesse gémellaire avec mort in utero d'un fœtus: les résultats maternels et néonataux de survivre fœtus**
María de la Calle Fernández-Miranda, Mirella Cruceyra Bertriu, Roberto Rodríguez González, Fernando Magdaleno Dans, Félix Omeñaca Teres, Antonio González González
- 263 Taux de césarienne dans deux hôpitaux privés avec des règles différentes: ouvert et fermé**
Leonardo Paleari, Luz Gibbons, Sandra Chacón, Verónica Ramil, José M Belizán
- 270 Les issues périnatales de la grossesse de l'âge maternel avancé**
Anna Kristell Nolasco Blé, Ricardo Jorge Hernández Herrera, René Mónico Ramos González

ARTICLES REVUE

- 276 Méthodes de planification familiale basée sur la connaissance de la fécondité**
Javier Haghenbeck Altamirano, Rodrigo Ayala Yáñez, Héctor Herrera Meillón
- 285 La cholestase intra-hépatique de la grossesse: revue**
Juan Manuel Medina Lomelí, Rosa Alicia Jáuregui Meléndrez, Néstor Medina Castro

RAPPORTS DE CAS

- 295 Grossesse extra-utérine dans la cicatrice césarienne**
Laura Patricia González de Jesús, Asyadette Barrera García

IL YA 55 ANS

- 300 La cytologie test de Papanicolaou et d'urine pendant la grossesse**
Alfonso Álvarez Bravo, Mario González Ramos, Enrique Gutiérrez Murillo, Manuel Dosal de la Vega

CONTEÚDO

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo

ARTIGOS ORIGINAIS

- 251 Comparação das técnicas de medição de linha de ultra-som cervical e endometrial utilizando dois técnicas de ultra-sonografia**
Eduardo Aguayo Macías, Alfonso Eduardo Femat Villarreal, Roberto González Habib, Jesús Daniel López Tapia
- 254 Gestação gemelar com óbito intra-uterino de um feto: resultados maternos e neonatais de sobrevivência do feto**
María de la Calle Fernández-Miranda, Mirella Cruceyra Bertriu, Roberto Rodríguez González, Fernando Magdaleno Dans, Félix Omeñaca Teres, Antonio González González
- 263 Taxa de cesarianas em dois hospitais privados com regras diferentes: aberta e fechada**
Leonardo Paleari, Luz Gibbons, Sandra Chacón, Verónica Ramil, José M Belizán
- 270 Resultados perinatais na gravidez em idade materna avançada**
Anna Kristell Nolasco Blé, Ricardo Jorge Hernández Herrera, René Mónico Ramos González

ARTIGOS DE REVISÃO

- 276 Métodos de planejamento familiar com base na percepção da fertilidade**
Javier Haghenbeck Altamirano, Rodrigo Ayala Yáñez, Héctor Herrera Meillón
- 285 Colestase intra-hepática da gravidez: uma revisão**
Juan Manuel Medina Lomelí, Rosa Alicia Jáuregui Meléndrez, Néstor Medina Castro

RELATO DOS CASOS

- 295 Gravidez ectópica na cicatriz de cesariana**
Laura Patricia González de Jesús, Asyadette Barrera García

HÁ 55 ANOS

- 300 A citologia Papanicolaou e exame de urina na gravidez**
Alfonso Álvarez Bravo, Mario González Ramos, Enrique Gutiérrez Murillo, Manuel Dosal de la Vega



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Tarifas de suscripción anual 2012

Revista mensual

En la República Mexicana

Institucional (multilectores):	\$ 1,300.00
Personal:	\$ 1,150.00
Ejemplares publicados:	\$ 150.00

En el extranjero:

Institucional (multireaders):	US\$ 170.00
Personal:	US\$ 165.00

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

Toda correspondencia debe dirigirse al editor/At'n. Sra. Bertha Schoelly de Larrondo.

Ginecología y Obstetricia de México. Calle de Nueva York núm. 38, colonia Nápoles, delegación Benito Juárez, CP 03810, México, DF. Teléfono: 5523-1664.

Registro de la Dirección General de Correos núm. 0540167 con número de características 228241116.

Realizada, comercializada y distribuida por **Edición y Farmacia SA de CV** (Nieto Editores®). José Martí, número 55, colonia Escandón, delegación Miguel Hidalgo, CP 11800, México, DF. Teléfono: 5678-2811, fax: 5678-4947.

Impresa en: Computipo Scanner Editorial SA. Azafrán 313 y 315, colonia Granjas México, delegación Iztacalco, CP 08400, México, DF. Coordinación editorial: Dr. Enrique Nieto R.

Suscripciones e informes

Sra. Bertha Schoelly de Larrondo
Calle de Nueva York núm. 38,
colonia Nápoles, del. Benito Juárez,
CP 03810, México, DF.
Teléfonos: 5523-1664, 5669-0211,
de 17:00 a 20:00 horas.
Fax: 5682 5601
E-mail: ginecolobstetmex@femego.org.mx

Publicidad

Georgina González Tovar
Ejecutiva de ventas
Teléfono: 5678-2811
Celular: 044-55-1825-0224
E-mail: ggonzalez@nietoeditores.com.mx

Publicidad

Alejandra Nieto Sánchez
Ejecutiva de ventas
Teléfono: 5678-2811
Nextel: 1088-40-60
E-mail: anieto@nietoeditores.com.mx

Cantidad de ejemplares impresos: 5,500

Coordinación editorial: Dr. Enrique Nieto

Diagramación: Elidé Morales del Río



Editada por la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología
Fundada por la Asociación Mexicana de la Ginecología y Obstetricia en 1945

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

EDITOR

Dr. Carlos Fernández del Castillo S*

EDITOR ASOCIADO

Dr. Jorge Delgado Urdapilleta*

COEDITORES ASOCIADOS

Dr. Guillermo Santibáñez Moreno*

Dr. Armando Torres Ramírez*

Dr. Estanislao Díaz Barriga*

Dr. Manuel Álvarez Navarro*

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Víctor Espinosa de los Reyes

Dr. Juan Rodríguez Argüelles

Dr. Carlos Mac Gregor SN

Dr. Samuel Karchmer K

Dr. Efraín Vázquez Benítez

Dr. Roberto Ahued Ahued

Dr. José Antonio Sereno Coló

Dr. Javier Santos González

Dr. Jesús Leal del Rosal

Dr. René Bailón Uriza

Dr. Alberto Kably Ambe

COMITÉ DE REVISIÓN POR PARES PARA EL AÑO 2011

Dra. Judith Ablanado Aguirre (Región I)

Dr. Manuel Álvarez Navarro (Región I)

Dr. Carlos Aranda Flores (Región I)

Dr. Aquiles R Ayala Ruíz (Región I)

Dr. Luis Alberto Barrera González (Región VII)

Dr. Francisco Bernárdez Zapata (Región I)

Dr. Herman Brandt (Región I)

Dr. Antonio Jesús Briseño Sainz (Región IV)

Dr. Rafael G Buitrón García F (Región I)

Dr. Juan Antonio Bujáidar Bujáidar (Región III)

Dr. Francisco Cabral Castañeda (Región I)

Dr. Armando Enrique Carrera Cervón (Región VI)

Dr. Ernesto Castelazo Morales (Región I)

Dr. Cuauhtémoc Celis González (Región I)

Dr. Pedro Coronel Brizio (Región VI)

Dr. Salvador de la Maza Labastida (Región IV)

Dr. Paolo Di Castro Stringher (Región I)

Dr. Guillermo Díaz Barreiro Palencia (Región I)

Dr. Sergio Fajardo Dueñas (Región V)

Dr. Carlos Félix Arce (Región IV)

Dr. Óscar Flores Carreras (Región V)

Dr. Ángel García Alonso (Región I)

Dr. Ranferi Gaona Arreola (Región I)

Dr. Fernando Gasque López (Región VII)

Dr. Salvador Gaviño Ambríz (Región I)

Dr. Fernando Gaviño Gaviño (Región I)

Dr. Fco. Javier Gómezpedroso Rea (Región I)

Dra. Adriana González del Ángel (Región I)

Dra. Patricia Grether González (Región I)

Dr. Pablo Gutiérrez Escoto (Región I)

Dr. Marcelino Hernández Valencia (Región I)

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz (Región I)

Dr. Francisco Ibarguengoitia Ochoa (Región I)

Dr. Valentín Ibarra Chavarría (Región I)

Dr. Sebastián Iris de la Cruz (Región I)

Dr. Alberto Kably Ambe (Región I)

Dr. Jorge Kunhardt Rasch (Región I)

Dr. Roger Lara Ricalde (Región I)

Dra. María Teresa Leis Márquez (Región I)

Dra. Josefina Lira Plascencia (Región I)

Dr. Jesús Lozano de la Garza (Región IV)

Dr. Miguel Ángel Mancera Reséndiz (Región I)

Dra. Dora Gilda Mayén Molina (Región I)

Dr. Reynaldo Milla Villeda (Región III)

Dr. José de Jesús Montoya Romero (Región III)

Dr. José Antonio Moreno Sánchez (Región I)

Dr. David Antonio Nava Muñoz (Región II)

Dr. Eduardo S Neri Ruz (Región I)

Dr. José Niz Ramos (Región I)

Dr. Arturo Novoa Vargas (Región I)

Dr. Norberto Plascencia Moncayo (Región VI)

Dr. Carlos Quesnel García-Benítez (Región I)

Dr. Segismundo Rodríguez Rodríguez (Región I)

Dr. José Antonio Ruiz Moreno (Región I)

Dr. Carlos Salazar López Ortiz (Región I)

Dr. Carlos Sánchez Basurto (Región I)

Dr. Álvaro Santibáñez Morales (Región I)

Dr. Luis Senties Cortina (Región I)

Dr. Claudio Serviere Zaragoza (Región I)

Dr. Luis Simón Pereira (Región I)

Dr. Ángel Emilio Suárez Rincón (Región V)

Dr. Gilberto Tena Alavez (Región I)

Dr. Rubén Tlapanco Barba (Región I)

Dr. Pedro Tonda Ribo (Región IV)

Dr. Emigdio Torres Farías (Región V)

Dr. Luis Carlos Uribe Ramírez (Región V)

Dra. Patricia Velázquez Castellanos (Región V)

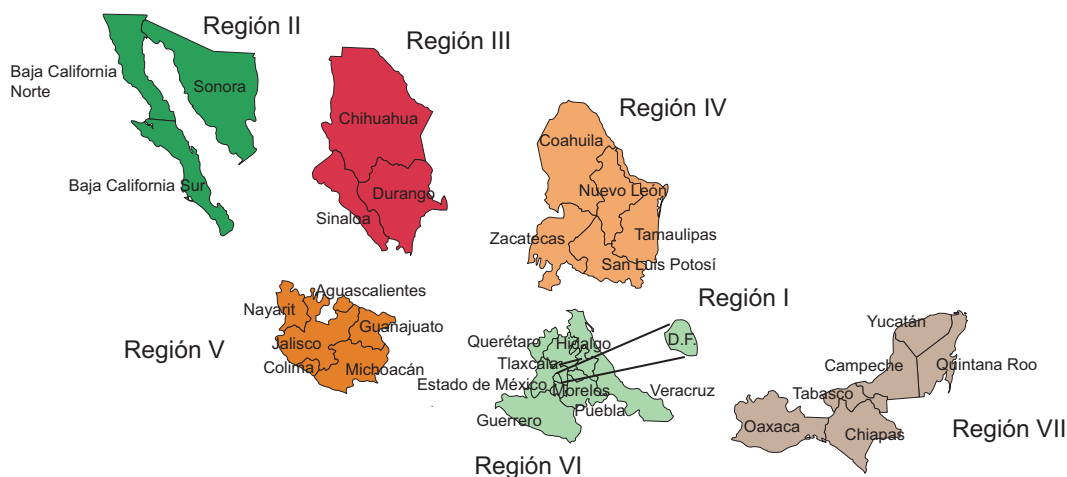
Dr. Drusso Vera Gaspar (Región I)

Dr. Armando Vera Torres (Región V)

Dr. Manuel Villalobos Román (Región I)

Dr. Antonio Zaldívar Neal (Región I)

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



Agrupaciones federadas

Región	Región
Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia	I
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tijuana	II
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Mexicali	II
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Ensenada	II
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Ciudad Obregón	II
Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Mayo	II
Colegio de Ginecología y Obstetricia de San Luis R.C. Sonora	II
Colegio Sudcaliforniano de Ginecología y Obstetricia	II
Colegio de Ginecobstetras de Guaymas	II
Colegio de Ginecólogos y Obstetras de Hermosillo	II
Colegio de Ginecología y Obstetricia del Norte de Sonora	II
Colegio Sinaloense de Ginecología y Obstetricia	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Chihuahua	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Cd. Juárez	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Durango	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Mazatlán	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Los Mochis	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Parral, Chihuahua	III
Sociedad Cuauhtemense de Ginecología	III
Colegio de Gineco-Obstetras Guasave-Guamuchil	III
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Delicias	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Monterrey	IV
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de La Laguna	IV
Sociedad Potosina de Ginecología y Obstetricia	IV
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Tampico y Ciudad Madero	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Monclova	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Nuevo Laredo	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Reynosa	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Saltillo	IV
Asociación Victorense de Ginecología y Obstetricia	IV
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Piedras Negras	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Matamoros, Tamaulipas	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Zacatecas	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Río Verde, S.L.P.	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Cd. Valles, S.L.P. y Zona Huasteca	IV
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Matehuala	IV
Colegio de Médicos Gineco-Obstetras del Estado de Jalisco	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de León	V
Asociación Michoacana de Ginecología y Obstetricia	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Aguascalientes	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Celaya, Gto.	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Irapuato	V
Colegio Colimense de Ginecología y Obstetricia	V
Colegio de Especialistas en Ginecología y Obstetricia de la costa de Jalisco	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Nayarit	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Zamora	V
Colegio de Obstetricia y Ginecología de Salamanca	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia del Sur de Jalisco	V
Colegio de Gineco-Obstetras de Uruapan	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de los Altos de Jalisco	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Acámbaro	V
Asociación de Ginecología y Obstetricia de la Piedad	V
Colegio de Ginecólogos y Obstetras del Estado de Puebla	VI
Colegio Veracruzano de Ginecología y Obstetricia	VI
Colegio Xalapeño de Ginecología y Obstetricia	VI
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Córdoba y Orizaba	VI
Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Edo. de Guerrero	VI
Colegio Mexiquense de Ginecología y Obstetricia	VI
Sociedad Hidalguense de Ginecología y Obstetricia	VI
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Querétaro	VI
Asociación de Ginecología y Obstetricia del Sureste de Veracruz	VI
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tuxpan, Ver.	VI
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Morelos	VI
Colegio de Ginecología y Obstetricia del Estado de Tlaxcala	VI
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Chilpancingo, Gro.	VI
Colegio Gineco-Obstétrico de Tehuacán	VI
Colegio de Ginecología y Obstetricia del Norte del Estado de Guerrero	VI
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Poza Rica, Ver.	VI
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Yucatán	VII
Colegio de Ginecología y Obstetricia del Estado de Tabasco	VII
Colegio Oaxaqueño de Ginecología y Obstetricia	VII
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tuxtla Gutiérrez	VII
Colegio de Obstetricia y Ginecología de Quintana Roo	VII
Asociación de Ginecología y Obstetricia de La Costa de Chiapas	VII
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Campeche	VII
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Coatzacoalcos	VII
Colegio de Ginecología y Obstetricia de la Cuenca del Papaloapan	VII
Colegio de Ginecólogos y Obstetras de Ciudad del Carmen, Campeche	VII



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

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

Fundada en 1960

Consejo Directivo 2011-2013

Dr. José de Jesús Montoya Romero
Presidente

Dr. Ernesto Castelazo Morales
Vicepresidente

Dr. Emilio Valerio Castro
Primer Secretario Propietario

Dr. Miguel Ángel Mancera Reséndiz
Segundo Secretario Propietario

Dr. Alfonso Murillo Uribe
Primer Secretario Suplente

Dra. Josefina Lira Plascencia
Segunda Secretaria Suplente

Dr. José Efraín Vázquez Martínez de Velasco
Tesorero

Dr. Jorge Tommasi Pedraza
Subtesorero

Directores Regionales Periodo 2010-2012

Dr. Sebastián Iris de la Cruz
Región I
Dr. Henry Aristóteles Mateo Sáñez
Región II
Dr. César E. Favela Heredia
Región III

Dr. Rodolfo Treviño Alanís
Región IV
Dr. Humberto Cano López
Región V
Dr. Chafi Alfredo Yarmuch Espinoza
Región VI

Dr. Jorge C. Méndez Trujeque
Región VII

Afiliada a:



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



FIGO
International Federation of
Gynecology and Obstetrics
Fundada en 1954

Indizada en:

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



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Editorial

Para el diagnóstico de diversos problemas médicos, entre ellos el parto pretérmino, es importante la medición cervical. A pesar de la trascendencia de la medición endometrial para el diagnóstico de la hiperplasia endometrial aún no se cuenta con un consenso que determine su procedimiento correcto, sólo se dispone de la opinión de algunos expertos. En el primer artículo original de este número de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO se incluyen los resultados de un trabajo que comparó la técnica de medición cervical en un solo plano sagital o de manera alternada a los largo del canal cervical con la de la línea endometrial en plano sagital o transversal y observó si existen diferencias entre ambas. Los autores consideran que esta información permitirá conocer si hay diferencias entre ambas técnicas.

El segundo artículo original refiere que la muerte intrauterina de uno de los fetos de una gestación múltiple es una complicación poco frecuente, que sucede en 0.5 a 6.8% de las gestaciones gemelares a lo largo del segundo y tercer trimestres. La frecuencia aumenta a 4.3-17% en las gestaciones triples. Después de la muerte dentro del útero de uno de los dos gemelos, deben tenerse en cuenta los factores que influyen en el pronóstico perinatal del feto que queda vivo. Uno de los más importantes es la corionicidad, porque las gestaciones gemelares monocoriales se acompañan de mayores complicaciones para el feto superviviente debido, sobre todo, a las anastomosis vasculares de la placenta que dan lugar a efectos isquémicos en el feto superviviente. Existen dos teorías que intentan explicar estos fenómenos isquémicos y que en este trabajo se detallan ampliamente.

El incremento de la tasa de cesáreas es un fenómeno que se observa en los países con menor desarrollo industrial, como la mayor parte de los latinoamericanos. La justificación de este aumento no siempre está fundamentada en razones médicas sino en otros aspectos. En el mundo, la tasa de cesáreas es más alta en las mujeres que reciben atención en hospitales privados que en los hospitales públicos. No es fácil encontrar la justificación cuando

es bien sabido que las cesáreas aumentan los riesgos materno-infantiles y los gastos en salud en comparación con los partos vaginales. En esta oportunidad se incluye un trabajo realizado para determinar, mediante la clasificación de Robson, si la tasa de cesárea es diferente en dos hospitales de alta complejidad: uno abierto y el otro cerrado.

Uno de los artículos de revisión de este número expone los métodos de planificación familiar basados en el conocimiento de la fertilidad. Ahí los autores señalan que a pesar de la evolución en las políticas y los programas de planificación familiar en todo el mundo, existen grandes áreas geográficas en las que aún no se cumplen las necesidades mínimas. Las razones son múltiples y van desde motivos económicos hasta los ideológicos o religiosos. Para el grupo de pacientes que por causas de salud o por motivos ideológicos recurren a los métodos de abstinencia periódica o naturales de planificación familiar existen varias alternativas, motivo de esta revisión.

Hace 55 años, en estas páginas de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO, los doctores Alfonso Álvarez Bravo, Mario González Ramos, Enrique Gutiérrez Murillo, Manuel Dosal de la Vega publicaron un artículo que encabezaron con el título de: "La citología vaginal y la citología del sedimento urinario en el embarazo". Ahí señalan que: "Es evidente que la citología vaginal y la citología del sedimento urinario expresan claramente las condiciones hormonales del embarazo en lo que hace a las hormonas esteroides y que no muestran alteraciones citológicas relacionadas con el tenor de la hormona gonadotrópica. A este último propósito basta recordar que no encontramos alteración alguna en casos de mola hidatiforme en los que la increción gonadotrópica es tan intensa."

LOS CINCO ARTÍCULOS MÁS CONSULTADOS DE MARZO SON:

1. **Comparación entre dos pruebas diagnósticas de rotura prematura de membrana**
Jenny Judith Ramírez Martínez, Juan Antonio Soria López, Roberto Ambríz López, José Luis Iglesias Benavides
Ginecol Obstet Mex 2012;80(3):195-200
2. **Dispositivo intrauterino posplacenta. Hilos guía no visibles**
J Roger Lara Ricalde, Norma Velázquez Ramírez, Perla del Rocío Baca Olivo
Ginecol Obstet Mex 2012;80(3):201-207
3. **Sarcoma uterino. Reporte de caso**
Agueda Sofía Mortara Gómez, Rafael González Blanco, Rosa Arias Loza, Augusto Sangines Martínez, Héctor José Manuel Moreno Lara, José Gerardo Zertuche Zuani
Ginecol Obstet Mex 2012;80(3):224-227
4. **Algunos problemas de ética en Gineco-Obstetricia**
Antonio Sordo Noriega
Ginecol Obstet Mex 2012;80(3):241-245
5. **Afibrinogenemia en obstetricia**
Xavier P Abreu Echanove, Enrique Pérez Roca, René Peniche Campos
Ginecol Obstet Mex 2012;80(2):115-121

NIVEL DE EVIDENCIA

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO utiliza los siguientes niveles de evidencia para clasificar los artículos, con base en la fuerza y complejidad de la metodología aplicada por los investigadores.

I. Estudios clínicos controlados y aleatorizados, con homogeneidad e intervalo de confianza estrecho o metanálisis

Protocolos de investigación con definición de mecanismos de control que operen antes y durante el desarrollo de la fase experimental con el objeto de salvaguardar la seguridad del sujeto de experimentación. La aleatorización reduce los sesgos que aparecen en los estudios de observación e implica asignar los sujetos de estudio a grupos similares y que los tratamientos que reciban puedan compararse objetivamente. El intervalo de confianza debe reducir al mínimo la imprecisión de las estimaciones puntuales.

II-1. Estudios clínicos controlados pero sin aleatorización

Ensayos que se inician con la formulación de una hipótesis que define claramente la variable independiente (intervención) y la manipulación que el investigador hará de dicha variable. Se requiere definir las potenciales variables dependientes y los procedimientos de control y vigilancia de estas variables, incluidos los posibles efectos adversos. Definen el tiempo de duración del experimento, las potenciales fuentes de sesgo y las precisiones de carácter ético pertinentes. Puesto que carece de aleatorización la posibilidad de sesgo aumenta.

II-2. Estudios de cohorte o caso-control, preferentemente multicéntricos, o consensos

Implican seguir grupos de sujetos en el tiempo, con dos propósitos primarios: descriptivo, típicamente para describir la incidencia de ciertos sucesos en el tiempo; y analítico, para analizar asociaciones entre exposición y resultados. Estos estudios comparan un resultado en particular (como el cáncer cérvico-uterino) en grupos de pacientes con similitudes en muchos aspectos, pero que se diferencian por una cierta característica (por ejemplo, mujeres que fuman comparadas con las que no fuman); el seguimiento es a largo plazo con vigilancia cuidadosa de la influencia de factores de riesgo. Los estudios de caso-control comienzan con la identificación de pacientes con la enfermedad (u otro resultado) de interés, y un grupo apropiado de individuos sin la enfermedad (controles), los compara a ambos: los que tienen la enfermedad en estudio (casos) y un grupo muy similar de personas sin la enfermedad (controles).

II-3. Estudio de observaciones múltiples con o sin intervención; estudios sin control y grandes series de casos

Son el relato o comunicación de lo que se ha observado sin la aplicación de alguna metodología reconocida y sin algún tipo de control, como las observaciones de eficacia de algún fármaco, sin la correspondencia de comparación. Son la comunicación de un caso que, simplemente, se agrega a la lista de los ya reportados.

III. Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos, observaciones clínicas o informes de comités de expertos

Son opiniones de expertos, sin valoración crítica explicable o, simplemente, basados en la fisiología. Los autores sólo reportan lo observado y lo interpretan a través de la óptica de su experiencia personal.



Comparación de la medición cervical y de la línea endometrial mediante dos técnicas ultrasonográficas

Eduardo Aguayo Macías,* Alfonso Eduardo Femat Villarreal,* Roberto González Habib,** Jesús Daniel López Tapia***

RESUMEN

Antecedentes: la medición cervical y endometrial en las pacientes ginecológicas y obstétricas es decisiva; sin embargo, no existe un consenso de la manera correcta de hacerla; sólo se dispone de la opinión de expertos.

Objetivo: conocer si existen diferencias entre la medición del endometrio en corte transversal o sagital del útero y la medición del cuello uterino de manera lineal o fraccionada a lo largo del canal cervical.

Pacientes y método: estudio descriptivo, prospectivo, transversal y comparativo efectuado en pacientes del Hospital Conchita de Monterrey, NL, México, a quienes se realizó ultrasonido transvaginal para medición transversa y longitudinal de la línea endometrial. Y mediante una medición fraccionada a lo largo del canal cervical y otra de manera lineal desde el orificio cervical interno al externo.

Resultados: se estudiaron 63 pacientes. La media de la medición transversal endometrial fue de: 7.1 mm (DE ± 3.3). La media de la medición endometrial longitudinal fue de: 7.9 mm (DE ± 3.4). La media de la medición cervical fraccionada fue de 3.3 cm (DE ± 0.4). La media de la medición cervical lineal fue de 3.9 cm (DE ± 0.4). Mediante la prueba t de Student se determinó el valor de p en la medición endometrial, que fue de 0.0871 y el valor de p en la medición cervical fue de 0.009, ésta última fue estadísticamente significativa.

Conclusiones: en la medición de la línea endometrial no existió diferencia significativa al realizarla con cualquiera de las dos diferentes técnicas. Sin embargo, en la medición del cuello uterino sí existe diferencia significativa ($p=0.009$), por lo que tendría que investigarse más a fondo cuál de estas dos técnicas es la mejor, para establecer diagnósticos más precisos.

Palabras clave: medición del endometrio, corte transversal, corte sagital, medición lineal, medición fraccionada.

ABSTRACT

Background: Cervical and endometrial measurement in the gynecological and obstetric patients is of vital importance. There is no consensus for the correct way in which should be made the measurement, more than anything is for an opinion of some experts.

Objective: To determine whether there are differences in measurement of endometrial or sagittal cross section of the uterus and cervix in the measurement of fractional linear fashion or along the cervical canal.

Material and Methods: Using a transvaginal ultrasound, was measured in a transverse and longitudinal endometrial lining. And by fractional measuring along the cervical canal and a linear manner from the internal to the external.

Results: We studied a total of 63 patients. The mean endometrial transversal measurement in a cross was 7.1. mm (SD ± 3.3) The mean endometrial longitudinally measured were: 7.9 mm (SD ± 3.4). The mean cervical measurement was fractionally 3.3.cm (SD ± 0.4) Mean cervical linear measurement was 3.9 cm (SD ± 0.4). Using student's t test where the value of p in the endometrial measurement was 0.0871 and p value in cervical measurement was 0.009, the latter being statistically significant.

Conclusions: With respect to the measurement of the endometrial lining, there is no significant difference do any of the two different techniques. However, measurement of the cervix, another significant difference ($p = 0.009$), so it should be further investigated which of these two techniques is the right way to establish more accurate diagnoses.

Key words: Cervical Length Measurement, ultrasonography, endometrium

RÉSUMÉ

Antécédents : la mesure du col utérin et de l'endomètre chez les patients gynécologiques et obstétriques est crucial, mais il n'y a pas de consensus dans la bonne façon de le faire, l'avis d'experts disponibles.

Objectif: déterminer s'il existe des différences dans la mesure de section endomètre ou sagittal de l'utérus et du col de mesure ou fractionnaire de façon linéaire le long du canal cervical.

Patients et méthodes: Une étude descriptive, prospective, transversale, comparative réalisée chez des patients dans le Consensus de Monterrey Hôpital Conchita, au Mexique, qui ont subi une échographie transvaginale pour mesurer la doublure transversale et longitudinale endomètre. Et fractionnée en mesurant le long du canal cervical et d'une manière linéaire à partir de l'intérieur vers l'orifice externe.

Résultats: 63 patients ont été étudiés. La moyenne de mesure transversale endomètre était de 7,1. mm (SD $\pm 3,3$). La moyenne de mesure longitudinale endomètre sont les suivantes: 7,9 mm (SD $\pm 3,4$). La moyenne de mesure fractionnée col de l'utérus était de 3,3

cm (SD $\pm$ 0,4). La moyenne de mesure linéaire col de l'utérus était de 3,9 cm (SD $\pm$ 0,4). En test t de Student, où la valeur de p dans la mesure endomètre était 0,0871 et p dans la mesure du col utérin a été 0009, celui-ci était statistiquement significative.

Conclusions: à l'égard de la mesure de la paroi de l'endomètre, pas de différences significatives voir avec une quelconque des deux techniques différentes. Cependant, la mesure du col, une autre différence significative (p = 0,009), de sorte qu'il devrait être étudiée plus lequél de ces deux techniques est plus correct d'établir des diagnostics plus précis.

Mots-clés: mesure de l'endomètre, la section transversale, sagittale, la mesure linéaire, mesure fractionnée.

RESUMO

Antecedentes: a medição do colo do útero e endométrio em pacientes ginecológicos e obstétricos é crucial, mas não há consenso no caminho certo para fazê-lo parecer de perito só está disponível.

Objetivo: determinar se existem diferenças na medição do endométrio ou sagital seção transversal do útero e colo do útero ou medição forma linear fracionária ao longo do canal cervical.

Pacientes e métodos: descritivo, prospectivo, transversal, comparativo realizado em pacientes no Hospital Conchita Monterrey, no México, que foram submetidos a ultra-sonografia transvaginal para medir o revestimento transversal e longitudinal endometrial. E fraccionado por medição ao longo do canal cervical e uma forma linear a partir do seu orifício interno ao externo.

Resultados: 63 pacientes foram estudados. A medição transversal endometrial média foi de 7,1. mm (DP $\pm$ 3,3). A medição do endométrio média longitudinal foram: 7,9 milímetros (SD $\pm$ 3,4). A medida fracionária cervical média foi de 3,3 cm (DP $\pm$ 0,4). A medição cervical linear média foi de 3,9 cm (DP $\pm$ 0,4). Pelo teste t de Student, onde o valor de p na medição do endométrio foi 0,0871 e p na medição cervical era 0009, o último foi estatisticamente significativa.

Conclusões: no que diz respeito à medição do revestimento do endométrio, não houve diferenças significativas fazer com qualquer uma das duas técnicas diferentes. Mas na medição do colo do útero, outra diferença significativa (p = 0,009), de modo que deve ser investigado qual destas duas técnicas é mais correcto para estabelecer diagnósticos mais precisos.

Palavras-chave: medição do endométrio, seção transversal, medição, sagital linear, medição fracionários.

La medición cervical es importante para diagnosticar diversos padecimientos, como la incompetencia cervical y el parto pretérmino, entre otros. La medición endometrial es útil para el diagnóstico de hiperplasia endometrial. Sin embargo, a pesar de su trascendencia no existe un consenso que determine la manera correcta de hacerla, salvo la opinión de algunos expertos.

Por esta razón, la finalidad de este trabajo es comparar la técnica de medición cervical en un solo plano sagital

o de manera alternada a los largo del canal cervical con la de línea endometrial en plano sagital o transversal y observar si existe diferencia entre ambas. Conseguir esta información permitirá conocer si existen diferencias entre ambas técnicas.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, prospectivo, transversal y comparativo efectuado en pacientes que acudieron entre los meses de mayo y noviembre de 2010 al Hospital Conchita. No se calculó el tamaño de la muestra porque se tomaron todos los casos atendidos entre el 1 de mayo y el 25 de noviembre de 2010.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes de la consulta de ginecología que acudieron por cualquier motivo y se les realizó ultrasonido transvaginal. Se excluyeron las pacientes: núbiles, con tumores uterinos, con dispositivo intrauterino y en quienes no se pudieron valorar las variables a estudiar.

Se consideró resultado exitoso a la obtención de una diferencia estadísticamente significativa entre ambas técnicas.

* Ginecología y Obstetricia.

** Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia.

*** Jefe del Departamento Urgencias.
Christus Muguerza. Hospital Conchita. Monterrey, NL. México.

Correspondencia: Dr. Eduardo Aguayo Macías. Correo electrónico: coeaquayo@udem.net

Recibido: 5 de diciembre 2011. Aceptado: 26 de enero 2012.

Este artículo debe citarse como: Aguayo-Macías E, Femat-Villarreal AE, González-Habib R, López-Tapia JD. Comparación de la medición cervical y de la línea endometrial mediante dos técnicas ultrasonográficas. Ginecol Obstet Mex 2012;80(4):251-253.

Las variables se dividieron en operacionales e independientes. De las primeras se tomó en cuenta: el tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta la fecha actual.

De las variables independientes se consideró: la medición de la línea endometrial (grosor del endometrio) en milímetros, de manera sagital y transversa, en su porción más gruesa.

La medición cervical fraccionada fue la que se hizo desde el orificio cervical interno hasta el orificio cervical externo.

Para el análisis estadístico se utilizaron: estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y porcentajes para variables cualitativas, diferencia de medias mediante *t* de Student, y *U* de Mann Whitney. El análisis de los datos se realizó con el programa EPI-INFO.

RESULTADOS

Se estudiaron 63 pacientes con media de edad de 33.7 ± 8 años. La media de la medición endometrial transversal fue de: 7.1 mm con desviación estándar de 3.3. La media de la medición endometrial longitudinal fue de: 7.9 mm con desviación estándar de 3.4. La media de la medición cervical fraccionada fue de 3.3 cm con desviación estándar de 0.4

La media de la medición cervical lineal fue de 3.9 cm con desviación estándar de 0.4. La prueba de diferencia de medias (*t* de Student) en la medición endometrial tuvo un $p = 0.0871$ y en la medición cervical $p = 0.009$, estadísticamente significativa.

DISCUSIÓN

En opinión de los expertos no existen diferencias entre la medición endometrial y la medición del cuello uterino.

Sin embargo, en la medición del cuello uterino sí existe diferencia significativa ($p=0.009$), por lo que tendría que investigarse más a fondo cuál de estas dos técnicas es la más precisa para establecer diagnósticos certeros. En estudios posteriores se propone realizar estas mismas medidas, comparándolas con patología después de una histerectomía, para así precisar la mejor técnica.

REFERENCIAS

1. Valentin L, Bergelin I. Intra and interobserver reproducibility of ultrasound measurements of cervical length and width in the second and third trimesters of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:256-262.
2. Vayssiere C, Moriniere C, Camus E, Le Strat Y, Poty L, et al. Measuring cervical length with ultrasound: Evaluation of the procedures and duration of learning method. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:575-579.
3. Skentou CMS, Zagaliki ACH, Nicolaides KH. Cervical assessment at the routine 23 week scan: Standardizing techniques. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:217-219.
4. Sonographic evaluation of the uterine cervix. *Obstetrics and Gynecology Clinics* 1998;25(3).
5. Hertzberg BS, Livingston E, DeLong DM. Ultrasonography evaluation of the cervix Transperineal versus endovaginal imaging. *J Ultrasound Med* 2001;20:1071-1078.
6. Guzman E, Mellon Ch. Longitudinal assessment of endocervical canal length between 15 and 24 weeks gestation on women at risk for pregnancy loss or preterm birth. *Obstetrics & Gynecology* 1998;92(1).
7. Meijer-Hoogeveen M, Stoutenbeek Ph, Visser GHA. Methods of sonographic cervical length measurement in pregnancy: a review of the literature. *The Journal of Maternal-fetal and Neonatal Medicine* 2006;19(12):755-762.
8. Jackson M, Ludmir J. The accuracy of digital examination and ultrasound in the evaluation of cervical length. *Obstet Gynecol* 1992;79: 214-218.



Gestación gemelar con muerte intraútero de uno de los fetos: pronóstico materno y neonatal del feto superviviente

María de la Calle Fernández-Miranda,* Mireia Cruceyra Bertriu,* Roberto Rodríguez-González,* Fernando Magdaleno-Dans,* Félix Omeñaca Teres,** Antonio González González*

RESUMEN

Antecedentes: cuando dentro del útero muere uno de los dos gemelos, es necesario tener en cuenta los factores que influyen en el pronóstico perinatal del feto superviviente.

Objetivo: revisar las complicaciones maternas y fetales de las gestaciones gemelares complicadas por la muerte intrauterina de uno de los fetos después de la semana 14.

Material y método: análisis retrospectivo de 51 embarazos gemelares complicados por la muerte de un gemelo en el segundo o tercer trimestre en pacientes atendidas en el Hospital La Paz de Madrid, España, de diciembre de 1999 a diciembre de 2010.

Resultados: de 1,996 gestaciones gemelares atendidas, 51 se complicaron con la muerte intrauterina de uno de los gemelos, lo que representa una prevalencia de 2.5%. Hubo complicaciones maternas en 68.7% de los casos, incluidas la preeclampsia (12.2%) y las alteraciones de la coagulación (12%). Entre los fetos muertos, 24 (47%) tenían malformaciones estructurales, 10 (19.6%) crecimiento intrauterino restringido y cinco casos (9.8 %) se debieron a síndrome de transfusión feto-fetal. Las gestaciones monocoriales tuvieron el doble de riesgo (RR: 2.5; $p < 0.05$) de muerte intrauterina de un feto en comparación con las gestaciones bicoriales. En el grupo de los gemelos supervivientes, 9 (17.6%) tuvieron crecimiento intrauterino restringido, 7 (13.7%) oligoamnios y 5 (9.8%) alteraciones en el Doppler. Hubo 3 (5.8%) casos de muerte intrauterina del gemelo superviviente y un caso de muerte postnatal. El 43.1% de los recién nacidos tenía edad gestacional inferior a las 34 semanas y 13.7% menor de 30 semanas. En 64.7% de los casos se realizó cesárea. El 10% de los recién nacidos mostró algún grado de secuela neurológica.

Conclusiones: las gestaciones monocoriales tienen más riesgo de complicarse con la muerte intrauterina de uno de los fetos en comparación con las gestaciones bicoriales. El pronóstico del gemelo superviviente está condicionado, fundamentalmente, por la prematuridad y sus consecuencias. Hacen falta más estudios para evaluar y controlar en estas gestaciones los riesgos maternos y perinatales y, así, poder consensuar la toma de decisiones.

Palabras clave: gestación gemelar, muerte fetal intrauterina, corionicidad, pronóstico perinatal, pronóstico materno.

ABSTRACT

Background: happens in the womb when the death of one of the twins, it is necessary to consider the factors that influence the perinatal outcome of surviving fetus.

Objective: To review the outcome of twin pregnancies complicated by single fetal intrauterine death and how it can increase morbidity to its co-twin and its mother.

Material and Methods: A retrospective analysis of the fifty one twin pregnancies complicated by single fetal intrauterine death in the second or third trimester in our centre from December 1999 to December 2010.

Results: Of the total amount of 1996 twin pregnancies attended in our centre, 51 were complicated by single fetal intrauterine death (2.5%). In 68.7% of the cases we found several maternal complications, such as 12.2% of preeclampsia and 12% of coagulopathies. As for the dead foetus, there was a 47% of malformations, a 19.6% of intrauterine fetal growth restriction and there was a 9.8% of cases complicated by Twin-Twin Transfusion Syndrome. In the group of the surviving co-twin, 9.8% developed intrauterine growth restriction, 9.8% oligohydramnios and 9.8% Doppler alterations. There was a high risk of prematurity with 43.1% of the births under 34 weeks and 13.7% under 30 weeks of pregnancy. The percentage of caesarean was 64.7%. There was 3 cases of co-twin died intra-uterus, and one more died postpartum. A 10% of the newborns had some kind of neurological disability.

Conclusions: It seems that surviving co-twin prognosis is mainly compromised by prematurity and its consequences. There should be more prospective research to inform decision-making and evaluate and control the potential maternal and fetal risks.

Key words: Twin pregnancy, intrauterine death, chorionicity, perinatal prognosis, maternal outcome.

RÉSUMÉ

Antécédents : Lorsque arrive la mort in utero d'un des jumeaux, il est nécessaire de tenir compte des facteurs qui influent sur la santé périnatale de survivre fœtus.

Objetivo: Pasar en revue les complications maternelles et fœtales des grossesses gémellaires compliquées par la mort intra-utérine d'un fœtus après 14 semaines.

Méthodes: Analyse rétrospective de 51 grossesses gémellaires compliquées par la mort d'un jumeau dans le deuxième ou troisième trimestre chez les patients traités à l'hôpital de La Paz, Madrid, Espagne, Décembre 1999 à Décembre 2010.

Résultats : de 1.996 grossesses gémellaires traités, 51 ont été compliquées par la mort intra-utérine d'un jumeau, ce qui représente une prévalence de 2,5%. Les complications maternelles étaient 68,7% des cas, y compris la pré-éclampsie (12,2%) et troubles de la coagulation (12%). Parmi les fœtus morts, 24 (47%) avaient des malformations structurales, 10 (19,6%) croissance intra-utérine restreinte et cinq cas (9,8%) étaient dus au syndrome de transfusion fœtale et du fœtus. Grossesses monochoriales a eu le double le risque (RR: 2,5, P <0,05) de la mort intra-utérine du fœtus dans les grossesses bichoriales rapport. Dans le groupe des jumeaux survivants, 9 (17,6%) ont connu une croissance intra-utérine limitée, 7 (13,7%) oligohydramnios et 5 (9,8%) des changements dans l'effet Doppler. Il y avait 3 (5,8%) des cas de mort intra-utérine du jumeau survivant et un cas de décès post-natal. Le 43,1% des nourrissons avaient l'âge gestationnel inférieur à 34 semaines et 13,7% moins de 30 semaines. Dans 64,7% des patients ont subi une césarienne. 10% des nourrissons ont démontré un certain degré de séquelles neurologiques.

Conclusions: Les grossesses monozygotes sont plus susceptibles d'être compliquée par la mort intra-utérine d'un fœtus de grossesses par rapport à bichoriales. Le pronostic pour jumeau survivant est conditionnée principalement par la prématurité et ses conséquences. D'autres études sont nécessaires pour évaluer et contrôler les risques dans ces grossesses maternelles et périnatales et donc se mettre d'accord sur la prise de décision.

Mots clés: grossesse gémellaire, une mortinaissance, chorionicité, issue périnatale, pronostic maternel.

RESUMO

Antecedentes: Quando acontece a morte intra-útero de um dos gêmeos, é necessário considerar os fatores que influenciam o resultado perinatal de sobrevivência do feto.

Objetivo: Revisar as complicações maternas e fetais de gestações gemelares complicadas por óbito intra-uterino de um feto após 14 semanas.

Métodos: Estudo retrospectivo de 51 gestações gemelares complicadas por morte de um gêmeo no segundo ou terceiro trimestre em pacientes atendidos no Hospital La Paz, Madrid, Espanha, Dezembro de 1999 a dezembro de 2010.

Resultados: de 1.996 gestações gemelares tratados, 51 foram complicadas por óbito intra-uterino de um dos gêmeos, o que representa uma prevalência de 2,5%. As complicações maternas foram 68,7% dos casos, incluindo a pré-eclampsia (12,2%) e distúrbios de coagulação (12%). Entre os fetos mortos, 24 (47%) tinham malformações estruturais, 10 (19,6%) crescimento intra-uterino restrito e cinco casos (9,8%) foram devido a síndrome de transfusão fetal e fetal. Gestações monocoriônicas tinha o dobro do risco (RR: 2,5, P <0,05) de morte intra-uterina do feto em gestações dicoriônicas comparados. No grupo dos gêmeos sobreviventes, 9 (17,6%) apresentaram crescimento intra-uterino restrito, 7 (13,7%) oligoidrâmnio e 5 (9,8%) as alterações no Doppler. Houve 3 (5,8%) casos de morte intra-uterina do gêmeo sobrevivente e um caso de morte pós-natal. O 43,1% dos bebês tinham idade gestacional inferior a 34 semanas e 13,7% menos do que 30 semanas. Em 64,7% dos pacientes foi submetida à cesariana. 10% das crianças apresentaram algum grau de seqüela neurológica.

Conclusões: gravidezes monocoriônicas são mais susceptíveis de ser complicado pela morte intra-uterino de um feto gravidezes em comparação com dicoriônicas. O prognóstico para a sobrevivência gêmeo está condicionada principalmente pela prematuridade e suas consequências. Mais estudos são necessários para avaliar e controlar nestas gestações de risco materno e perinatal e, portanto, concordar com a tomada de decisão.

Palavras-chave: gravidez gemelar, óbito fetal, corionicidade, resultado perinatal, prognóstico materno.

* Servicio de Obstetricia y Ginecología

** Servicio de Neonatología

Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Correspondencia: Dra. María de la Calle Fernández-Miranda. Unidad de Tocológica de Alto Riesgo. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital La Paz. Paseo de la Castellana 261. Madrid 28046, España. Correo electrónico: mdelacalle55@hotmail.com
Recibido: 11 de noviembre 2011. Aceptado: 12 de enero 2012.

Este artículo debe citarse como: De la Calle Fernández-Miranda M, Cruceyra-Bertriu M, Rodríguez-González R, Magdaleno-Dans F, Omeñaca-Teres F, González-González A. Gestación gemelar con muerte intraútero de uno de los fetos: pronóstico materno y neonatal del feto superviviente. Ginecol Obstet Mex 2012;80(4):254-262.

www.nietoeditores.com.mx

La muerte intrauterina de uno de los fetos en una gestación múltiple es una complicación poco frecuente, que ocurre aproximadamente en 0.5 a 6.8% de las gestaciones gemelares durante el segundo y tercer trimestres.¹ La frecuencia aumenta a 4.3-17% en las gestaciones triples.²

Luego de la muerte de uno de los dos gemelos dentro del útero, hay que tener en cuenta los factores que influyen en el pronóstico perinatal del feto superviviente. Entre estos factores, el más importante es la corionicidad, porque las gestaciones gemelares monocoriales se acompañan de mayores complicaciones para el feto superviviente

debido, fundamentalmente, a las anastomosis vasculares de la placenta que producen efectos isquémicos en el feto superviviente.^{3,4,5} Existen dos teorías que intentan explicar estos fenómenos isquémicos. La primera es que existiría un paso de material trombótico del gemelo muerto al superviviente a través de las anastomosis vasculares, lo que provocaría alteraciones en la coagulación y una coagulación intravascular diseminada. La segunda teoría, más reciente y más aceptada en la actualidad, es la del desequilibrio hemodinámico, en la que existiría una rápida transfusión de la sangre del gemelo superviviente a la circulación del gemelo muerto a través de las anastomosis placentarias, con periodos de hipoperfusión, hipotensión y anemia fetal aguda en el feto superviviente, lo que ocasionaría daño multiorgánico, especialmente neurológico.⁶ Se han encontrado peores resultados perinatales del recién nacido superviviente cuando las anastomosis placentarias son superficiales y del tipo arterio-arterial o veno-venosas que cuando éstas son arterio-venosas.⁷

Respecto a las gestaciones gemelares bicoriales, la complicación más importante para el feto superviviente es la derivada de la prematuridad.^{3,4,5} Además, la muerte intrauterina de uno de los gemelos puede ocasionar efectos adversos para el gemelo superviviente por lo que será de gran importancia anticiparse al diagnóstico de los daños en el gemelo superviviente.³

Existe gran controversia en cuanto a la atención médica de pacientes con gestaciones gemelares con uno de los fetos muertos, sobre todo acerca del momento adecuado para finalizar la gestación.³ Debido a la baja incidencia de muerte fetal de un gemelo en el segundo y tercer trimestres, no existe acuerdo unánime de cuál debe ser el tratamiento más correcto de estas gestaciones, aunque parece que existe un acuerdo en que debe estrecharse el control del bienestar fetal y materno tras la muerte de un gemelo.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo de las gestaciones gemelares complicadas por la muerte intraútero de uno de los fetos luego de la semana 14 de gestación, controladas y atendidas en el Hospital La Paz, Madrid, España, entre diciembre de 1999 y diciembre de 2010. Se excluyeron los casos con muerte antes de la semana 14.

Se procedió a la recolección de las historias clínicas de las gestantes y de los recién nacidos. Las variables

maternas analizadas fueron: edad en años, paridad, modo de concepción de la gestación gemelar (espontánea o mediante técnicas de reproducción asistida), complicaciones durante el embarazo (ingreso hospitalario, diabetes gestacional, enfermedad hipertensiva del embarazo o preeclampsia) y tras la muerte de un gemelo (coagulopatía, anemia, amenaza de parto prematuro o rotura prematura de membranas, preeclampsia o colestasis intrahepática). Las variables estudiadas del feto muerto fueron: corionicidad, edad gestacional a la muerte del feto, muerte espontánea o feticidio selectivo, diagnóstico prenatal de la muerte fetal (síndrome de transfusión feto-fetal), crecimiento intrauterino retardado, malformación fetal, amniocentesis o cordocentesis realizada y alteración genética. Las variables estudiadas del gemelo superviviente fueron: muerte fetal, semanas de gestación a la muerte del feto, crecimiento intrauterino retardado, malformación fetal, anemia fetal y prematuridad en semanas. Respecto al parto, las variables estudiadas fueron: semanas de gestación al momento del parto, inducción del parto y tipo de parto (eutócico, instrumental o cesárea). Por lo que se refiere al recién nacido, las variables estudiadas fueron: prematuridad, sexo del feto, peso en gramos, percentil de peso, Apgar al minuto y a los cinco minutos, pH de la arteria umbilical, reanimación y tipo de reanimación, ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales, permanencia en la misma, complicaciones neonatales (enfermedad de la membrana hialina, leucomalacia multiquística, enterocolitis necrotizante, anemia, etc.), ecografía cerebral y secuelas neurológicas.

Se revisaron las necropsias y estudiaron los diagnósticos patológicos.

Mediante el programa estadístico SPSS se procesaron todos los datos y se realizó un análisis comparativo con aplicación de la prueba de la χ^2 y la U de Mann-Whitney. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0.05$.

RESULTADOS

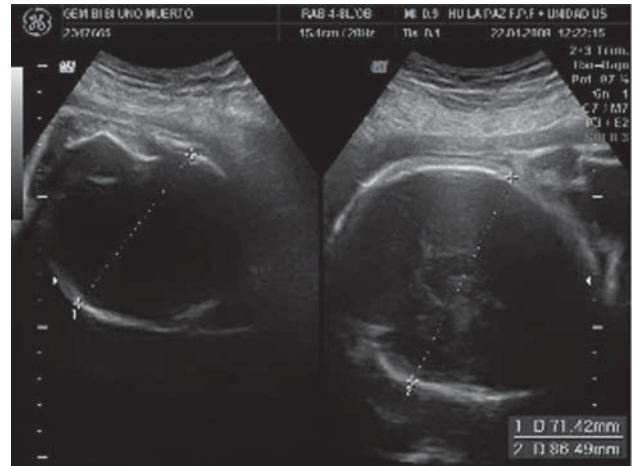
De 1,996 gestaciones gemelares atendidas en nuestro centro, 51 se complicaron con la muerte intraútero de uno de los fetos; es decir, 2.5% del total de las gestaciones gemelares. Por lo que se refiere a las madres, la edad media de las pacientes se situó en los 31.2 años (22 a 44). Respecto a la paridad, 74.6% eran nuligestas. El 41.1% de las pacientes había conseguido embarazarse mediante

El 68.7% de las embarazadas tuvo alguna complicación materna que se resume en el Cuadro 1. Prácticamente la mitad de las pacientes (48.5%) requirió, por lo menos, un ingreso hospitalario previo al parto. Los motivos más frecuentes de ello fueron: amenaza de parto pretérmino (39.5%) y rotura prematura de membranas (11.3%).

Ingreso hospitalario	48.5%
Preeclampsia	12.2%
Alteraciones de la coagulación	12%
Enfermedad hipertensiva del embarazo	7.3%
Diabetes gestacional	7%
Colestasis intrahepática	2.3%

En 47% de los casos se había diagnosticado algún tipo de complicación fetal previa a la muerte fetal, como se muestra en el Cuadro 2. Estas complicaciones se diagnosticaron por ecografía o técnicas invasivas (amniocentesis o funiculocentesis). (Figuras 1 y 2). En 9 (17.6%) pacientes se practicó una prueba diagnóstica invasiva enseguida de la sospecha ecográfica. Se encontraron tres casos de

<i>Diagnóstico prenatal</i>	<i>N (%)</i>
Crecimiento intrauterino restringido	10 (19.6%)
Síndrome de transfusión feto-fetal	5 (9.8%)
Cardiopatía fetal	4 (7.8%)
Displasia renal	2 (3.9%)
Displasia esquelética	2 (3.9%)
Hidrocefalia tetraventricular	1 (1.9%)
Feto acráneo	1 (1.9%)
Hidrotórax	1 (1.9%)
Trisomía 21 ó Síndrome de Down	1 (1.9%)
Trisomía 13 ó Síndrome de Patau	1 (1.9%)
Síndrome de Dandy Walker con trisomía parcial del cromosoma 18 y delección del 7	1 (1.9%)
Entrecruzamiento de cordones en gestacion monocular monoamniótica	1 (1.9%)



alteración genética en los gemelos muertos intraútero: una trisomía 21 o síndrome de Down, una trisomía 13 o síndrome de Patau y pérdida del cromosoma 7 más trisomía parcial del cromosoma 18, que es el caso del síndrome de Dandy Walker.

En cuanto a la corionicidad, 61.5% de los casos era bicorial y 38.5% monocorial; existieron dos casos de gestación gemelar monocorial monoamniótica. El riesgo relativo de complicación con una muerte fetal intrauterina de las gestaciones monocoriales frente a las gestaciones bicoriales es de 2.5 ($p<0.05$).

Las complicaciones del feto superviviente se resumen en el Cuadro 3.

Los cuatro casos de muerte del gemelo superviviente fueron:

Cuadro 3. Complicaciones fetales del gemelo superviviente

Complicación fetal	n (%)
Crecimiento intrauterino restringido	9 (17,6%)
Oligoamnios	7 (13,7%)
Alteraciones Doppler	5 (9,8%)
Muerte fetal intraútero	4(5,8%)

1. Un caso de muerte intraútero en una gestación monocorial biamniótica espontánea con un feto muerto intraútero en la semana 27. En ese feto, en ecografías previas a la muerte intraútero, se describió una cardiomegalia con hipertrofia de miocardio y posible estenosis aórtica, con derrame pericárdico, ascitis y crecimiento intrauterino restringido. En el gemelo superviviente se describió un posible teratoma abdominal e hidramnios y falleció intraútero en la semana 34 de la gestación, tras lo que se indujo el parto del que nacieron dos mujeres de 600 y 2,000 g, respectivamente.
2. Una gestación bicorial biamniótica conseguida mediante fertilización *in vitro* con diagnóstico de espina bífida en uno de los fetos en la semana 14 y feticidio selectivo mediante oclusión del cordón umbilical en la semana 16. El feto superviviente falleció en la semana 23+5 sin encontrarse alguna causa diagnóstica del óbito fetal.
3. Gestación espontánea bicorial biamniótica con diagnóstico de muerte fetal en la semana 14+6. En la vigésima semana se demostró la ausencia de latido cardíaco del feto superviviente sin causa aparente.

Hubo un caso de muerte postnatal en una gestación monocorial biamniótica espontánea con un feto muerto intraútero en la semana 26+7. La paciente embarazada tuvo, además, preeclampsia. Se inició el síndrome de transfusión feto-fetal grave con hallazgos de hidramnios (ILA 28) y megavejiga en el feto vivo. Debido al riesgo de pérdida de bienestar fetal de dicho feto se realizó una cesárea urgente en menos de 24 horas de la que nació una mujer con peso de 900 g y pH de 6.75. El neonato tenía

anemia grave, con hemoglobina de 3 g/dL y en la ecografía cerebral se describió una hemorragia intraventricular grado II-III y leucomalacia quística periventricular. Falleció a los cinco días de vida.

Por lo que se refiere al momento del parto, la edad gestacional media a la que se produjo el parto fue de 34 + 2 semanas, con límites de 20 y 40 + 6 semanas. El 43.1% de los recién nacidos tenía edad gestacional inferior a las 34 semanas y 13.7% menor de 30 semanas.

El tiempo transcurrido desde la muerte fetal intraútero hasta el nacimiento tuvo gran dispersión, con p50 en una semana, pero con límites de menos de 24 horas y 24 + 6 semanas.

En 64.7% de los casos se realizó cesárea y en 39.5% el inicio del parto fue espontáneo; en los restantes se indujo con prostaglandinas vaginales y oxitocina intravenosa. Entre los motivos de inducción del parto, en 38.7% de las pacientes fue directamente la muerte fetal intrauterina y en 34.7% la sospecha de pérdida del bienestar fetal del gemelo superviviente. El motivo de inducción del parto fue, en 100% de los casos de los nacidos, con menos de 32 semanas, la sospecha de sufrimiento fetal, frente a 42.1% en los mayores de 32 semanas ($p<0.01$). Hubo cuatro casos en los que el motivo de la inducción fue por indicación materna: dos por alteraciones en la coagulación y dos por preeclampsia grave.

Por lo que se refiere a los resultados neonatales, el peso medio de los neonatos fue de 2,020 g, con mínimo de 740 g y máximo de 3,800 g. El percentil del peso de los recién nacidos fue 63.6% con una $p \leq 25$ y 22.6% con $p \leq 10$.

El Apgar del recién nacido vivo fue inferior a 7 en 38.6% de los casos en el primer minuto y en 7.1% de los casos a los cinco minutos. El 30.8% de los recién nacidos requirió reanimación tipo III o superior. La media del pH arterial medio fue de 7.24 (límites 6.75-7.39), 25% de los casos estuvieron por debajo de 7.23 (percentil 25).

Los recién nacidos permanecieron en la unidad de cuidados neonatales una media de 24 días, pero con gran dispersión entre 24 horas y 112 días. Durante el ingreso, a todos se les realizó una o varias ecografías cerebrales, pero no se encontró ninguna afección en 43% de los casos. En 40.2% de los neonatos se describió hiperecogenicidad periventricular leve-moderada. Hubo dos casos de leucomalacia quística periventricular y cuatro de hemorragia intraventricular. También se recogió el percentil del pe-

rímetro cefálico, y en 12.9% de los casos fue $p < 10$. En cuanto a secuelas neurológicas posteriores sólo 10% tuvo algún tipo de discapacidad. Entre los recién nacidos vivos se diagnosticaron postnatalmente un caso de síndrome de Down, un caso de síndrome de Beekwith-Wiedeman y un caso de aplasia cutis.

El 49.2% de los neonatos padeció algún tipo de secuela derivada de la prematuridad. En el Cuadro 4 se señalan las complicaciones neonatales más frecuentes. En los cuatro casos de anemia por síndrome de transfusión feto-fetal con hemoglobinas al nacimiento de 3 g/dL, 3.4 g/dL, 6 g/dL y 9.9 g/dL, respectivamente.

Cuadro 4. Complicaciones neonatales del gemelo superviviente

Complicación neonatal	n
Anemia multifactorial	16
Mal adaptación pulmonar	11
Enfermedad de membrana hialina	9
Hemorragia intraventricular	4
Ductus arterioso persistente	4
Anemia por síndrome de transfusión feto-fetal	4
Retinopatía por prematuridad	3
Enterocolitis necrotizante	3
Policitemia	3
Leucomalacia periventricular	2
Insuficiencia renal	2
Muerte neonatal	1

Al comparar a los recién nacidos de menos de 32 semanas con los de más de 32 semanas se encontró que los menores de 32 semanas precisaron en más casos reanimación tipo III o superior (63.6 vs 25.8%, $p < 0.05$), tuvieron Apgar al primer minuto menor (72.7% Apgar < 7 vs 25.8%, $p < 0.05$) y pesaron menos (1,272 g vs 2,344, $p < 0.01$). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre los neonatos con peso menor al percentil 10 entre ambos grupos. En cuanto a secuelas de la prematuridad, fueron más frecuentes en el grupo de menos de 32 semanas (81.8 vs 30%, $p < 0.01$). En la ecografía cerebral al nacimiento existen más alteraciones en los neonatos menores de 32 semanas respecto a los mayores de 32 semanas (90.9 vs 35%, $p < 0.01$). En cuanto a las secuelas neurológicas todos los casos identificados se hallan en el grupo de menos de 32 semanas de gestación. Por último, sí hay gran diferencia entre ambos grupos respecto al tiempo de ingreso que requirieron los recién nacidos (42.7 días vs 13.4 días, $p < 0.01$).

Por lo que se refiere a la corionicidad, la única diferencia estadísticamente significativa se encontró en el Apgar a los cinco minutos, con persistencia del valor menor a 7 en 18.8% de las gestaciones monocoriales, en comparación con 0% en las bicoriales ($p < 0.05$). Se encontró mayor discordancia entre fetos en las gestaciones monocoriales (35.3 vs 16%, $p > 0.05$) y más anemia neonatal (54.5 vs 35%, $p > 0.05$). En relación con las secuelas neurológicas, son más frecuentes en las gestaciones monocoriales que en las bicoriales (18.2 vs 5%, $p > 0.05$).

A la hora de analizar la posible repercusión del tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la muerte fetal y el nacimiento del gemelo superviviente, se hicieron dos comparaciones con dos puntos de corte diferentes: las 48 horas y la semana. El 37.2% de los gemelos nació antes de las 48 horas y 51.2% antes de la semana.

Al parecer, los gemelos del grupo de menos de 48 horas de diferencia (61.5 vs 38.9%) padecen más secuelas de la prematuridad, y se mantiene en el grupo de menos de una semana (57.9 vs 33.3%) sin alcanzar significación estadística. En el grupo de menos de 48 horas (53.8 vs 33.3%, $p > 0.05$) podría existir más propensión a la anemia neonatal, pero este efecto se diluye si el punto de corte se establece en la semana.

Con respecto a las secuelas neurológicas, en todos los casos se encontró que transcurren más de 48 horas después de la muerte del feto; sin embargo, la distribución es más homogénea si transcurre más de una semana. También se observa que los gemelos nacidos antes de esas 48 horas requirieron reanimación tipo III o superior en 56.3% de los casos, frente a 23.1% de los nacidos después ($p < 0.05$).

Sólo se obtuvieron datos de la necropsia en 25 casos, que se detallan en el Cuadro 5. (Figuras 3, 4 y 5)

Cuadro 5. Resultados de las necropsias del gemelo muerto (n = 26)

Alteraciones fetales	Feto macerado	62.5%
	Malformación fetal	20.8%
	Hemorragias viscerales múltiples	8.3%
	Feto papiráceo	4.2%
	Síndrome de transfusión feto-fetal	4.2%
Alteraciones placentarias	Infartos placentarios	57.9%
	Corioamnionitis	1%
	Hematoma retroplacentario	4.6%
	Inserción velamentosa del cordón	26.3%
Alteraciones funiculares	Hiperesprialización	32.4%
	Estenosis inserción fetal	4.6%
	Rotura de la arteria umbilical	2.3%
	Cordón largo de 66 cm	4.3%



Figura 3. Feto muerto en la semana 32, con diagnóstico de síndrome de Patau o trisomía 13 intraútero. Parto eutócico a las 35 semanas por crecimiento intrauterino restringido del gemelo superviviente.

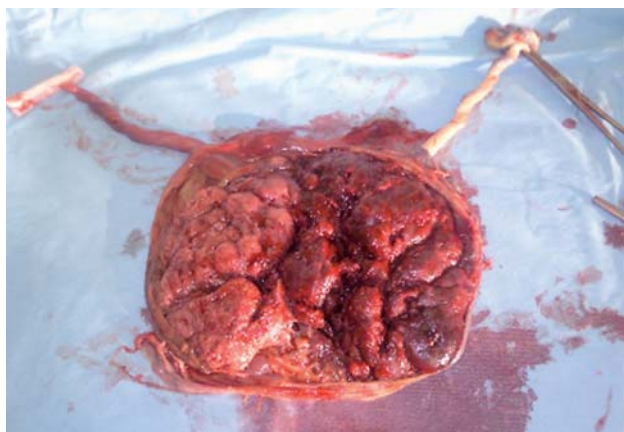


Figura 4. Placentas de una gestación gemelar bicorial biamniótica con feto muerto (izquierda) en la semana 30 y feto vivo (derecha) en la semana 35.

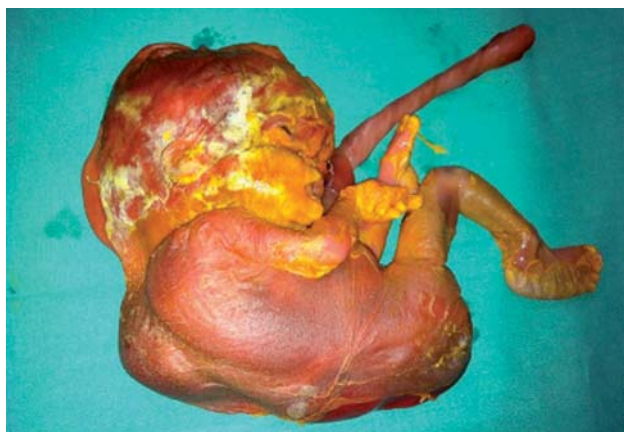


Figura 5. Feto muerto por crecimiento intrauterino restringido severo precoz en la semana 26, en una gestación gemelar bicorial biamniótica. Cesárea en la semana 33 por crecimiento intrauterino restringido del gemelo superviviente.

DISCUSIÓN

Se comprobó que la incidencia de muerte fetal de un gemelo es muy baja en comparación con el alto porcentaje de supervivencia de ambos fetos en la gestación gemelar. Nuestra prevalencia de 2.5% es similar a la de 2.3% que encuentra Johnson y su grupo.²

Aunque con la limitante del pequeño tamaño de la muestra, nuestro estudio confirma muchos de los aspectos descritos en la bibliografía respecto a la existencia de uno o varios factores de riesgo responsables de la muerte fetal intrauterina, como: malformación fetal, patología placentaria, patología del cordón, síndrome de transfusión feto-feto o preeclampsia materna, tal y como describen otros autores.¹⁰⁻¹³

Además, nuestro estudio corrobora cómo la corionicidad es un factor de riesgo fundamental de muerte de alguno de los gemelos; se encontró más del doble de muertes fetales en las gestaciones monocoriales frente a las bicoriales.

Es importante, primero intentar prevenir la muerte fetal con un seguimiento estrecho de las gestaciones gemelares, especialmente de las monocoriales y de aquellas en las que se haya detectado algún tipo de patología.

Con respecto a la atención de la gestación luego de la muerte intrauterina del feto, existe gran controversia y grandes dudas, debidas en parte a la escasez de evidencia científica. Con base en los datos de nuestro estudio y en los de la bibliografía, propondremos un protocolo de seguimiento de estas gestaciones. Este protocolo dependerá de la edad gestacional, la corionicidad, la madurez pulmonar y la detección intraútero de afectación del gemelo superviviente.

Enseguida de establecer el diagnóstico de muerte fetal, es importante informar a los padres todas las posibles complicaciones y la imposibilidad de predecirlas todas. Habrá que enviar a la paciente para seguimiento a un centro de tercer nivel de atención para que reciba los cuidados neonatológicos necesarios. Se diseñará un plan de atención individualizada mediante la evaluación de los riesgos de mantener al gemelo superviviente en un medio intrauterino hostil que puede haber causado la muerte a su gemelo, frente a los riesgos derivados de la prematuridad.

Es fundamental conocer la corionicidad: nuestra serie corrobora que los gemelos monocoriales sufren secuelas neurológicas con mayor frecuencia y gravedad.

Aunque el momento exacto en el que se produce el daño multiorgánico en las gestaciones monocoriales en el feto superviviente se desconoce, se piensa que puede ser en el mismo momento de la muerte fetal, por lo que el parto inmediato tras conocer la muerte fetal no parece mejorar el pronóstico.^{3,5} En nuestro estudio, los gemelos nacidos antes de transcurridas 48 horas después del diagnóstico de muerte fetal padecían más secuelas de la prematuridad, incluida la anemia neonatal, requirieron mayor reanimación al nacimiento y, sin embargo, no sufrieron secuelas neurológicas. Esto último, no obstante, no es muy valorable, en virtud del pequeño número de casos que tuvo secuelas neurológicas graves (tres casos).

La vigilancia fetal estrecha tampoco garantiza, desgraciadamente, un buen pronóstico fetal cuando pudieron haber daños en el mismo momento de la muerte intraútero.

A partir de la vigésima cuarta semana se administran corticoides para la maduración pulmonar fetal. Enseguida, se aconseja que la atención a la paciente sea conservadora, con controles de bienestar fetal hasta llegar a la semana 37 o alcanzar la madurez pulmonar (34 semanas), momento en que se programa el parto. Hay autores que señalan que el tiempo más adecuado es la semana 32, luego de haber conseguido la madurez pulmonar con la administración de corticoides.¹⁴ En este estudio se ve que el punto de corte de 32 semanas, obviamente, supone una clara diferencia en secuelas de prematuridad y neurológicas en los neonatos. Lo que sí está más claro es que cuando el diagnóstico de muerte fetal se realiza más allá de la semana 34 la gestación debe finalizarse de inmediato. En principio, la vía vaginal no está contraindicada, excepto en las gestaciones monoamnióticas. Cualquier tipo de sospecha de sufrimiento fetal adelantará la fecha del parto. En el 100% de nuestra serie las gestaciones que terminaron antes de la semana 32, se debieron al riesgo de pérdida de bienestar fetal.

Por lo que se refiere al tipo y periodicidad de los controles de bienestar fetal, en las gestaciones monocoriales se aconseja que se realicen semanalmente, sobre todo ecografía-Doppler. En las bicoriales es más variable, que puede ser quincenal, pero en ambas gestaciones la vigilancia se intensifica si se observa cualquier alteración, como por ejemplo, crecimiento intrauterino restringido u oligoamnios. Cada vez se realizan más estudios de la posibilidad de diagnosticar los daños isquémicos cerebrales en las gestaciones monocoriales intraútero. En la actualidad, también son cada vez más los autores que

recomiendan realizar una resonancia magnética intraútero en estas gestaciones, en el momento de la muerte fetal y transcurridas 2 a 3 semanas, con lo que en muchos casos se logra diagnosticar el daño cerebral. Sin embargo, se desconoce si una resonancia magnética normal excluye por completo los daños neurológicos en el neonato.^{5,15,16}

Enseguida del nacimiento se obtiene el pH de la arteria umbilical y la placenta se envía para su estudio al servicio de Anatomía patológica. A los padres debe ofrecérseles la posibilidad de la necropsia.

El neonato pasará a cuidados intensivos neonatales donde se le realizará una evaluación cuidadosa para detectar daño renal, circulatorio, cutáneo o neurológico. Para ello será necesaria la ecografía cerebral o la resonancia magnética cerebral, así como el seguimiento a largo plazo.

Con respecto al control analítico materno, el riesgo de coagulopatía de consumo está claramente descrito en las gestaciones únicas con un feto muerto retenido durante cuatro a cinco semanas. Sin embargo, en las gestaciones múltiples los riesgos parecen ser menores y las alteraciones en la coagulación más leves (hipofibrinogenemia).¹⁷ En nuestra serie sólo una paciente padeció una coagulación intravascular diseminada, que fue postparto y se solucionó con trasfusión de plaquetas y fibrinógeno. Algunos autores recomiendan una analítica basal con tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activada, fibrinógeno y recuento plaquetario. Si esa analítica basal es normal no se hace más seguimiento.³

Es importante proporcionar a la paciente y su entorno el soporte emocional adecuado por los sentimientos de tristeza ocasionados por la muerte de su hijo y por la preocupación y ansiedad generadas por el bienestar y el nacimiento del gemelo superviviente. Desde el momento del diagnóstico es indispensable proporcionar apoyo psicológico.

REFERENCIAS

1. Enbom JA. Twin pregnancy with intrauterine death of one twin. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152:424-9.
2. Johnson CD, Zhang J. Survival of other fetuses after a fetal death in twin and triplet pregnancies. *Obstet Gynecol* 2002; 99:698-703.
3. Cleary-Goldman J, D'Alton M. Management of single fetal demise in a multiple gestation. *Obstet Gynecol Surv* 2004; 59(4):285-98.

4. Ong SS, Zamora J, Khan KS, Kilby MD. Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review. *BJOG* 2006; 113(9):992-8.
5. Woo HHN, Sin SY, Tang LCH. Single foetal death in twin pregnancies: review of the maternal and neonatal outcomes and management. *HKMJ* 2000; 6:293-300.
6. Fusi L, McParland P, Fisk N, et al. Acute twin-twin transfusion: a possible mechanism for brain damaged survivors after intrauterine death of a monochorionic twin. *Obstet Gynecol* 1991; 78:517-20.
7. Bajoria R, Wee LY, Anwar S, et al. Outcome of twin pregnancies complicated by single intrauterine death in relation to vascular anatomy of the monochorionic placenta. *Hum Reprod* 1999; 18 (8):2124-30.
8. Russell RB, Petrini JR, Damus K, et al. The changing epidemiology in multiple births in the United States. *Obstet Gynecol* 2003; 101:129-135.
9. Rao A, Sairam S, Shehata H. Obstetric complications of twin pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004; 18(4):557-576.
10. Collins J. Umbilical cord accidents: human studies. *Semin Perinatol* 2002; 26:79-82.
11. Simpson L. Maternal medical disease: risk of antepartum fetal death. *Semin Perinatol* 2002; 26:42-50.
12. Van Heteren CF, Nijhuis JG, Semmekrot BA, et al. Risk for surviving twin after fetal death of co-twin in Twin-Twin Transfusion Syndrome. *Obstet Gynecol* 1998; 91(2):215-219.
13. House M, Harney K, D'Alton ME, et al. Intensive management of monoamniotic twin pregnancies improves perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2002;185:1-13.
14. Carlson NJ, Towers CV. Multiple gestation complicated by the death of one fetus. *Obstet Gynecol* 1989; 73:685-9.
15. Fichera A, Zambolo C, Accorsi P, et al. Perinatal outcome and neurological follow up of the cotwins in twin pregnancies complicated by single intrauterine death. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 147(1):37-40.
16. Simonazzi G, Segata M, Ghi T, et al. Accurate neurosonographic prediction of brain injury in the surviving fetus after the death of a monochorionic cotwin. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27:517-521.
17. Kaufman HK, Hume RF Jr, Calhoun BC, et al. Natural history of twin gestation complicated by in utero fetal demise: associations of chorionicity, prematurity, and maternal morbidity. *Fetal Diagn Ther* 2003; 18(6):442-6.



Tasa de cesáreas en dos hospitales privados con normativas diferentes: abierto y cerrado

Leonardo Paleari,* Luz Gibbons,** Sandra Chacón,*** Verónica Ramil,**** José M Belizán**

RESUMEN

Antecedentes: durante los últimos años, las crecientes tasas de cesárea son motivo de preocupación en la comunidad médica de muchos países, sobre todo en Latinoamérica

Objetivo: determinar, mediante la clasificación de Robson, si la tasa de cesárea es diferente en un hospital cerrado que en uno abierto.

Material y método: estudio analítico, observacional y prospectivo de cohorte al que se incluyeron todas las pacientes que concurren al sector de Obstetricia entre el 1 de junio de 2009 y el 25 de enero de 2010 para recibir atención del parto en dos hospitales de la ciudad de Buenos Aires. Al hospital abierto concurren médicos de diferente formación profesional, con diferentes criterios y decisiones de práctica clínica, mientras que el hospital cerrado tiene una lista acotada de médicos con una formación profesional similar y en donde las conductas médicas se toman con base en las normativas del servicio y guías de práctica clínica.

Resultados: durante el periodo de estudio se incluyeron 762 pacientes del hospital abierto y 768 del hospital cerrado, que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. La tasa global de cesárea en el hospital abierto fue de 53.5% y en el cerrado de 48.7%, el RR = 1.09 (IC 0.99-1.21), esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0.058$). El inicio del trabajo de parto espontáneo en el hospital abierto fue significativamente mayor que en el cerrado (74.9% vs 41.8%) RR = 2.66 (IC 1.98-3.57). El trabajo de parto inducido fue significativamente menor en el hospital abierto con respecto al cerrado (9.7% vs 28.3%) el RR = 0.34 (IC 0.27-0.44). La cesárea electiva fue significativamente menor en el hospital abierto (15.3% vs 29.9%), RR= 0.51 (IC 0.42-0.62).

Conclusión: este estudio demuestra que en dos hospitales privados con diferentes sistemas de atención la tasa de cesáreas es similar. Sin embargo, en el hospital abierto es mayor la tendencia a operar a las pacientes con inicio de trabajo espontáneo y en el cerrado son más las inducciones de trabajo de parto y cesárea electiva.

Palabras clave: cesárea, clasificación de Robson.

ABSTRACT

Background: In recent years, rising rates of caesarean section are of concern in the medical community in many countries, especially in Latin America

Objective: Determine if there is a difference in the rate of Caesarean sections in a restricted-access hospital (HC) and an open-access hospital (HA) using the Robson classification to explain potential differences.

Material and method: A prospective cohort study was conducted. This involved all patients that attended the obstetrics sector in the two hospitals in Buenos Aires where they gave birth between 1 June 2009 and 25th January 2010. The open-access hospital is open to doctors with varying professional training and differing clinical practice. The restricted-access hospital, on the other hand, can only be attended by specified doctors with certain professional training; their medical conduct is based on service standards and clinical practice.

Results: Over the study period 762 patients who fulfilled the study criteria were included from the open-access hospital and 768 from the restricted-access hospital. The global rate of caesarean sections in the HA was 53.5%, and 48.7% in the HC, RR 1.09 (CI 0.99-1.21) a difference that was not statistically significant ($p=0.058$). The onset of spontaneous labour in the HA was significantly more than in the HC (74.9% vs. 41.8%) RR 2.66 (CI 1.98-3.57). The induced labour was significantly lower in HA (9.7% vs. 28.3%); RR 0.34 (CI 0.27-0.44). Elective caesarean sections were significantly lower in the HA (15.3% vs. 29.9%) RR 0.51 (CI 0.42-0.62).

Conclusion: This study reveals a similar rate of caesarean sections in two private hospitals with different systems of care. However, it observed that the HA has a greater tendency to operate on patients at the onset of spontaneous labour and the HC has a greater number of induced labour and elective caesarean section.

Key words: Caesarean section, Robson classification

RÉSUMÉ

Antécédents: Au cours de ces dernières années, la hausse des taux de césarienne sont source de préoccupation dans la communauté médicale dans de nombreux pays, en particulier en Amérique latine

Objectif: Afin de déterminer, grâce à la classification Robson, si le taux de césarienne est différente dans un hôpital fermé dans un processus ouvert.

Matériel et méthodes: analyse, d'observation, prospective de cohorte qui inclus tous les patients qui fréquentent le secteur obstétrique entre le 1er Juin 2009 et Janvier 25, 2010 à recevoir la prestation des soins dans deux hôpitaux dans la ville de Buenos Aires. Ouvrez les médecins de l'hôpital de suivre une formation différente, les critères de décision différents et la pratique clinique, alors que l'hôpital fermé a une liste limitée de médecins avec une formation similaire où les comportements médicaux sont pris sur la base des normes de service et les lignes directrices de pratique clinique.

Résultats: Au cours de la période d'étude 762 patients ont été inclus dans l'hôpital et ouvert 768 hôpital fermé, qui a rencontré les critères d'inclusion et d'exclusion. Le taux de césarienne à l'hôpital ouvert était de 53,5% et 48,7% fermée, $RR = 1,09$ (IC 0.99 à 1.21), cette différence n'était pas statistiquement significative ($p = 0,058$). Le début du travail spontané à l'air libre l'hôpital était significativement plus élevée que dans le fermé (74,9% vs 41,8%) $RR = 2,66$ (IC1.98-3.57). Le travail induit était significativement plus faible dans l'hôpital ouvert à l'égard de fermeture (9,7% vs 28,3%) $RR = 0,34$ (IC 0,27 à 0,44). La césarienne était significativement plus faible dans l'hôpital ouvert (15,3% vs 29,9%), $RR = 0,51$ (IC 0,42 à 0,62).

Conclusion: Cette étude montre que, dans deux hôpitaux privés avec les systèmes de soins différents, le taux de césarienne est similaire. Cependant, l'hôpital est ouvert plus la tendance à opérer des patients présentant un début spontané du travail et la fermeture sont les inductions de travail et une césarienne élective.

Mots-clés: césarienne Robson de classification.

RESUMO

Antecedentes: nos últimos anos, as crescentes taxas de cesariana são motivo de preocupação na comunidade médica em muitos países, especialmente na América Latina

Objetivo: determinar, através da classificação de Robson, se a taxa de cesariana é diferente de um hospital fechado em uma questão aberta.

Material e métodos: analítico, coorte observacional, prospectivo, que incluiu todos os pacientes atendidos no setor de Obstetrícia entre 01 de junho de 2009 e 25 de janeiro de 2010 para receber assistência ao parto em dois hospitais na cidade de Buenos Aires. Abra os médicos do hospital frequentar cursos de formação diferente, diferentes critérios de decisão e na prática clínica, enquanto o hospital fechado tem uma lista limitada de médicos com formação semelhante, onde condutas médicas são tomadas com base nos padrões de serviço e diretrizes de prática clínica.

Resultados: durante o período do estudo 762 pacientes foram incluídos no hospital aberto e 768 do hospital fechado, que preencheram os critérios de inclusão e exclusão. A taxa de cesariana no hospital aberto foi de 53,5% e 48,7% fechado, $RR = 1,09$ (IC 0,99-1,21), essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p = 0,058$). O início do trabalho de parto espontâneo no aberto hospitalar foi significativamente maior do que no fechado (74,9% vs 41,8%) $RR = 2,66$ (IC1.98-3.57). O trabalho de parto induzido foi significativamente menor no hospital aberto em relação ao fechado (9,7% vs 28,3%) $RR = 0,34$ (CI 0,27-0,44). Cesariana eletiva foi significativamente menor no hospital aberto (15,3% vs 29,9%), $RR = 0,51$ (IC 0,42-0,62).

Conclusão: este estudo mostra que, em dois hospitais privados, com diferentes sistemas de cuidados, a taxa de cesariana é semelhante. No entanto, o hospital está aberto maior a tendência para operar em pacientes com início espontâneo do trabalho e da fechados são as induções do trabalho de parto e cesariana eletiva.

Palavras-chave: cesariana classificação Robson.

* Candidato a Magister en el Programa de Efectividad Clínica.

** Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria.

*** Licenciada en Enfermería, encargada de turno del servicio de Obstetricia, Sanatorio Mater Dei.

**** Residente de cuarto año de Tocoginecología, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas Norberto Quirno, Instituto Universitario CEMIC. Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: Dr. Leonardo Paleari. Correo electrónico: lpaleari@hotmail.com

Recibido: 10 de enero 2012. Aceptado: 8 de marzo 2012.

Este artículo debe citarse como: Paleari L, Gibbons L, Chacón S, Ramil V, Belizán JM. Tasa de cesáreas en dos hospitales privados con normativas diferentes: abierto y cerrado. Ginecol Obstet Mex 2012;80(4):263-269.

www.nietoeditores.com.mx

Durante los últimos años, las crecientes tasas de cesárea son motivo de preocupación en la comunidad médica de muchos países, sobre todo en Latinoamérica.^{1,2,3}

En América Latina y el Caribe el promedio de tasas de cesáreas se calculó en 29.2%, la tasa más alta de cualquier región del mundo.^{1,2,3} En Sudamérica, un estudio ecológico demostró que en 12 países, que juntos representan 81% de los partos de la región, el porcentaje de cesáreas fue superior a 15%; Chile es el país con la tasa más alta de cesárea (40%), seguido por Brasil (32%).¹ En el mismo estudio, la tasa de cesárea reportada para Argentina fue de 25.4%.

En el mundo, la tasa de cesáreas es más alta en las mujeres que reciben atención en hospitales privados en relación con los hospitales públicos.^{1,2} Las cesáreas aumentan los riesgos materno-infantiles y los gastos en salud en comparación con los partos vaginales.^{4,5,6}

Se realizaron investigaciones preliminares para explicar la variabilidad en las tasas de cesáreas en todo el mundo. En otras oportunidades los investigadores han intentado describir estas tasas usando una variedad de métodos de clasificación, cada uno de estos con sus propias deficiencias. El sistema de clasificación Robson es un método de categorización simple, con una gran variedad de aplicaciones clínicas.^{7,9,10}

El objetivo de este estudio es determinar, mediante la clasificación de Robson, si la tasa de cesárea es diferente en dos hospitales de alta complejidad: uno abierto y el otro cerrado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio analítico, observacional y prospectivo de cohorte al que se incluyeron todas las pacientes que concurrieron, entre el 1 de junio de 2009 y el 25 de enero de 2010 al sector de Obstetricia para atención del parto a dos hospitales de la ciudad de Buenos Aires: uno abierto y el otro cerrado. Al hospital abierto acuden médicos de diferente formación profesional, con distintos criterios y decisiones de práctica clínica. El hospital cerrado tiene una lista acotada de médicos con formación profesional similar en donde las conductas médicas se toman con base en las normativas del servicio y guías de práctica clínica.

Las poblaciones comparten características similares en relación con el control prenatal: tener médico de cabecera o de seguimiento durante el control prenatal, estrato socioeconómico con posibilidad de acceder a un tipo de asistencia médica privada u obra social. Se excluyeron las pacientes con menos de 22 semanas de embarazo o fetos con peso menor a 500 g. El diseño del trabajo se autorizó en ambos hospitales por el comité de ética e investigación.

Se utilizó la clasificación de Robson para determinar si la diferencia en la tasa de cesárea se debe a una composición diferente de la población o a un uso distinto de la cesárea entre grupos homogéneos de pacientes.^{7,9,10}

La clasificación de Robson organiza a las mujeres embarazadas en diez grupos de acuerdo con los siguientes cuatro parámetros:

1. *Antecedentes obstétricos previos*: partos y cesáreas anteriores.
2. *Categoría del embarazo*: embarazo múltiple y embarazo único con presentación cefálica, pélvica o transversa.
3. *Curso del trabajo de parto*: inicio de trabajo de parto espontáneo, inducido o cesárea electiva.
4. *Edad gestacional*: en el momento del trabajo de parto.

Los grupos de la clasificación de Robson son los siguientes:⁷

1. Mujer nulípara con embarazo único de presentación cefálica, mayor o igual a 37 semanas con inicio de trabajo de parto espontáneo.
2. Mujer nulípara con embarazo único, presentación cefálica, mayor o igual a 37 semanas que termina con inducción del trabajo de parto o cesárea.
3. Mujer múltipara sin cesárea anterior, con embarazo único en presentación cefálica, mayor o igual a 37 semanas con inicio de trabajo de parto espontáneo.
4. Mujer múltipara, sin cesárea anterior, con embarazo único en presentación cefálica, mayor o igual a 37 semanas que termina con inducción del trabajo de parto o cesárea.
5. Todas las mujeres múltiparas, con por lo menos una cesárea anterior con embarazo único en presentación cefálica, mayor o igual a 37 semanas.
6. Todas las mujeres nulíparas con embarazo único en presentación pélvica.
7. Todas las mujeres múltiparas con embarazo único en presentación pélvica, incluidas las mujeres con cesárea anterior.
8. Todas las mujeres con embarazos múltiples, incluidas las mujeres con cesárea anterior.
9. Todas las mujeres con presentación transversa y oblicua incluidas las mujeres con cesárea anterior.
10. Todas las mujeres con embarazo único, con presentación cefálica menor o igual a 37 semanas, incluidas las que tenían cesárea previa.

En ambos hospitales se estratificó a las pacientes según la clasificación de Robson para controlar los distractores

o modificadores de efecto. Luego se realizó una clasificación interna asociando las categorías 1+3, 2+4 y el resto, formando tres grupos de acuerdo con la probabilidad de riesgo de tener cesárea debido a los antecedentes obstétricos, curso del embarazo y edad gestacional (Cuadro 3).

Por lo tanto, se definieron tres grupos de pacientes:

- Grupo 1: menor riesgo de tener CSA: todas las pacientes cefálicas de término con trabajo de parto espontáneo.
- Grupo 2: mayor riesgo de tener CSA: todas las pacientes cefálicas de término inducidas o cesárea electiva.
- Grupo 3: mayor riesgo de tener CSA: el resto de las pacientes.

Análisis estadístico

El tamaño de la muestra se calculó teniendo en cuenta el grupo de mayor interés, como el Grupo 1 de Robson, que son mujeres de bajo riesgo de cesárea y que representan, aproximadamente, 30% de las mujeres en datos obtenidos por investigaciones anteriores. Se presumió que la tasa de cesárea en el Grupo 1 del hospital cerrado sería de 15% y en el hospital abierto de 25%. Para detectar esta diferencia se requerirían 250 mujeres en cada hospital. Asumiendo que 30% de las mujeres están en este grupo, se requieren 770 mujeres en cada hospital. Esto asume un 10% de pérdida, con un poder de 80% y un alfa de 5%.

Algunos datos previos indican que se esperaría una tasa de cesáreas de 40% en el centro cerrado y de 60% en el abierto. Para identificar esta diferencia es necesario reclutar 140 mujeres en cada hospital. Esto asume un 10% de pérdida, con un poder de 95% y un alfa de 5%.

De acuerdo con estudios previos realizados en poblaciones similares es de esperar que los grupos principales de Robson 1+3 comprendan 55% de las mujeres y los grupos 2+4, 25% de las mujeres.^{7,9,10} Estos dos últimos tienen una tasa de cesárea de 50 y 35%, respectivamente.

Los datos se analizaron con un programa estadístico Statat SE10 (Stata Corp, Texas, USA). Se utilizó la prueba de la χ^2 para analizar diferencias entre las proporciones y se calculó el riesgo relativo (RR) con su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC).

RESULTADOS

En el periodo de estudio se incluyeron 762 pacientes del hospital abierto y 768 del cerrado, que se incorporaron de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión. Las características de la población en cuanto a edad y antecedentes obstétricos: partos previos, cesáreas previas, embarazos múltiples, presentación y edad gestacional al parto fueron similares en ambos hospitales. (Cuadro 1)

La tasa global de cesáreas en el hospital abierto fue de 53.5% y en el hospital cerrado de 48.7%, diferencia no estadísticamente significativa ($p=0.058$), el riesgo relativo fue igual a 1.09 (IC 0.99-1.21). La edad gestacional al momento del parto en el hospital abierto fue de 38.8 semanas y en el hospital cerrado de 38.6 semanas. El inicio del trabajo de parto espontáneo en el hospital abierto fue significativamente mayor (74.9%) que en el hospital cerrado (41.8%), con un riesgo relativo de 2.66 (IC 1.98-3.57). El trabajo de parto inducido fue significativamente menor en el hospital abierto (9.7%) con respecto al hospital cerrado (28.3%), con riesgo relativo de 0.34 (IC 0.27-0.44). La cesárea electiva fue significativamente menor en el hospital abierto (15.3%) con respecto al hospital cerrado (29.9%), el riesgo relativo fue de 0.51 (IC 0.42-0.62) (Cuadro 2).

En el análisis de subgrupos se observó que en el grupo 1 de menor riesgo de cesáreas el tamaño relativo de pacientes en el hospital abierto tiene mayor proporción en comparación con el hospital cerrado (66.6 vs 38.9%) con riesgo relativo de 1.79 (IC 1.63-1.96). La tasa de cesárea en este grupo de mujeres fue significativamente mayor en el hospital abierto que en el cerrado (39.2 vs 14.7%); por lo tanto, el riesgo relativo de tener cesárea es de 2.66 (IC 1.98-3.57). La contribución de este grupo a la tasa de cesárea fue de 26% en el hospital abierto y de 5.7% en el hospital cerrado. En el grupo 2 de mayor riesgo de cesáreas se observó una proporción menor de pacientes en el hospital abierto con respecto al hospital cerrado (21.1 vs 48%). Sin embargo, la tasa de cesáreas fue significativamente mayor en el hospital abierto (88.2%) que en el cerrado (69.3%) con riesgo relativo de 1.27 (IC 1.16-1.36). La contribución del grupo a la menor tasa de cesáreas para el hospital abierto fue de 18.6% con respecto al hospital cerrado (33.6%). (Cuadro 3)

En el grupo 3 no se observaron diferencias significativas entre ambos hospitales. (Cuadro 3)

Cuadro 1. Características de la población de los hospitales

		<i>Hospital abierto</i> (n=762)		<i>Hospital cerrado</i> (n=768)	
		<i>n</i>	(%)	<i>n</i>	(%)
Edad	< o igual a 20 años	8	(1.0%)	13	(17%)
	entre 20 y 35 años	506	(66.4%)	490	(63.6%)
	> de 35 años	248	(32.5%)	265	(34.5%)
Partos previos	0	558	(73.2%)	527	(68.6%)
	1	145	(19.0%)	179	(23.3%)
	2	44	(5.8%)	47	(6.1%)
	>3	15	(1.0%)	15	(1.9%)
Cesáreas previas	0	582	(76.4%)	598	(77.9%)
	1	145	(19.0%)	117	(15.2 %)
	2	28	(3.7%)	43	(5.6%)
	>3	7	(0.9%)	10	(1.3%)
Embarazo múltiple	i	22	(2.9%)	19	(2.5%)
Presentación	Cefálica	734	(96.3%)	742	(96.6%)
	Pélvica	23	(3.0%)	24	(3.1%)
	Transversa	5	(0.7%)	2	(0.2%)
Edad gestacional al parto (semanas)		38.8	(DS 1.5)	38.6	(DS 1.99)

Cuadro 2. Terminación del embarazo en un hospital abierto y en uno cerrado

		<i>Hospital abierto</i> (n=762)		<i>Hospital cerrado</i> (n=768)		χ^2
		<i>n</i>	(%)	<i>n</i>	(%)	valor de p
Trabajo de parto	Espontáneo	571	(74.9%)	321	(41.8%)	0.000
	Inducido	74	(9.7%)	217	(28.3%)	
	Cesárea electiva	117	(15.3%)	230	(29.9%)	
Cesáreas		408	(53.5%)	374	(48.7%)	0.058

Hubo mayor frecuencia de nacidos deprimidos (Apgar <7) al primero y quinto minutos y mayor frecuencia de admisión a cuidados intensivos neonatales en el hospital cerrado en comparación con el abierto ($P<0.05$). (Cuadro 4)

DISCUSIÓN

Este estudio prospectivo, de cohorte, demuestra una alta tasa similar de cesáreas en dos hospitales de la ciudad de Buenos Aires, con diferentes sistemas de atención. Cuando se analizan los resultados de acuerdo con una clasificación de Robson modificada, se observa que en el grupo 1, de menor riesgo de tener cesárea, el hospital

abierto tuvo casi dos veces más pacientes que el hospital cerrado, con inicio espontáneo del trabajo de parto; sin embargo, tiene casi tres veces más riesgo de tener cesárea que el hospital cerrado. En el grupo 2, de mayor riesgo de tener cesárea, el hospital cerrado tiene casi dos veces más riesgo de inducir el parto por cesárea electiva con respecto al hospital abierto. En este grupo la proporción de pacientes en el hospital abierto fue de la mitad con respecto al hospital cerrado; sin embargo, la tasa de cesáreas fue significativamente mayor en el hospital abierto con respecto al cerrado. Esta diferencia en la distribución explica las similares tasas globales de ambos hospitales porque los partos que no se iniciaron espontáneamente implicaron mayor tasa de cesáreas. La tendencia a mayor inducción

Cuadro 3. Clasificación de las cesáreas en un hospital abierto y uno cerrado según los grupos de Robson⁽⁷⁾

G r u p o s	Grupos de Robson	Total de la tasa de cesáreas (%)						X ² Valor de P
		Tamaño relativo de cada grupo		Tasa de cesáreas en cada grupo		Contribución de cada grupo a la tasa de cesáreas		
		Hospital abierto	Hospital cerrado	Hospital abierto	Hospital cerrado	Hospital abierto	Hospital cerrado	
		%(n/N)	%(n/N)	%(n/N)	%(n/N)	%(n/N)	%(n/N)	
1.	Nulípara, presentación cefálica, >37sem, trabajo de parto espontáneo	66.3 (505/762)	38.9 (299/768)	39.2 (198/505)	14.7 (44/299)	26.00 (198/762)	5.7 (44/768)	0000 0.000
2.	Nulípara, presentación cefálica, >37sem, trabajo de parto inducido o cesárea electiva	21.1 (161/768)	48.4 (372/768)	88.2 (142/161)	69.3 (258/372)	18.6 (142/762)	33.6 (258/768)	0.597
3.	Múltipara (sin cesárea anterior) presentación cefálica, >37sem, trabajo de parto inducido o cesárea electiva							
4.	Múltipara (sin cesárea anterior) presentación cefálica, >37sem, trabajo de parto inducido o cesárea electiva							
5.	Cesárea anterior, presentación cefálica, >37semanas							
6.	Nulíparas en pélvica							
7.	Múltiparas en pélvica (incluida la cesárea anterior)							
8.	Todos los embarazos múltiples (incluida la cesárea anterior)	12.6 (96/762)	48.4 (97/768)	70.8 (68/96)	74.2 (72/97)	8.9 (68/762)	9.3 (72/768)	
9.	Todas las presentaciones anormales (incluida la cesárea previa)							
10.	Todas las presentaciones cefálicas >37 sem (Incluida la cesárea previa)							

Cuadro 4: Indicadores de morbilidad perinatal

	Hospital abierto (n=762)		Hospital cerrado (n=768)	
	n	(%)	n	(%)
Apgar 1 al minuto 0-3 4-6 7-9				
Apgar a los 5 minutos 0-3 4-6 7-9				
Ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal	2	(0.3%)	16	(2.1%)
	13	(1.7%)	17	(2.2%)
	747	(98.0%)	735	(96.7%)
	0	(0.0%)	11	(1.4%)
	2	(0.3%)	3	(0.3%)
	760	(99.7%)	754	(98.1%)
	49	(6.4)	71	(9.2)

o cesárea electiva en el hospital cerrado no se explica por las diferencias en la composición de la población ni por las variables contempladas en este estudio. La evaluación del estado al nacer muestra mayor índice de deprimidos e ingresos a cuidados intensivos en el hospital cerrado.

Una fortaleza de este estudio es haber utilizado la clasificación de Robson para categorizar a las pacientes de acuerdo con sus antecedentes y condición obstétrica. Una debilidad de este trabajo es haber agrupado a las pacientes en tres grupos porque el tercer grupo englobaba una serie con diversas características. No obstante, no hubo diferencias en la proporción de la composición, ni en la tasa de cesáreas en este grupo entre ambos hospitales. Otra debilidad es la falta de información de la distribución de padecimientos obstétricos entre ambos hospitales. La distribución diferente en las afecciones podría explicar la conducta diferente en el inicio del parto entre ambos hospitales e influir en los resultados. Otra limitante fue desconocer las causas de los internamientos a terapia intensiva neonatal que impidieron hacer mayores discriminaciones de las diferencias observadas entre ambos hospitales.

Los resultados de este estudio muestran una alta tasa de cesáreas en dos hospitales privados de la ciudad de Buenos Aires. El hospital abierto mostró mayor tasa de cesáreas en el grupo de menor riesgo de tenerlas: pacientes de término e inicio espontáneo del parto. De imitar las conductas seguidas en el hospital cerrado acerca de realizar cesáreas por grupo podría lograrse una reducción de la tasa de cesáreas en el hospital abierto. En el hospital cerrado sería importante revisar las indicaciones de inducción del trabajo de parto o cesárea electiva.

Es necesario que los actores de la atención obstétrica conozcan la situación de sus conductas obstétricas en relación con la tasa de cesárea. Cifras altas como las mostradas en este estudio deben ser motivo de reflexión y análisis. Diversos estudios han mostrado que las altas

tasas de cesáreas se asocian con complicaciones maternas y neonatales en el presente y futuro embarazo.^{4,6} Asimismo, una reciente revisión de la bibliografía muestra que 15.6% (95% IC 12.5-18.9) de las mujeres prefieren el parto vaginal.⁸ El uso racional de la cesárea significará menores complicaciones e, incluso, mayor satisfacción de las usuarias.

REFERENCIAS

1. Betrán AP, Merialdi M, Lauer JA, Bing-Shun W, et al. Rates of Caesarean Section: Analysis of Global, Regional and National Estimates. *Pediatric and Perinatal Epidemiology* 2007;21:98-113.
2. Belizán JM, Althabe FT, Barros FC, Alexander S. Rates and Implications of Caesarean Sections in Latin America: Ecological Study. *BMJ* 1999;319:1397-1400.
3. Belizán JM, Althabe F, Cafferata ML. Health consequences of the increasing caesarean section rates. *Epidemiology* 2007;18:485-486.
4. Betrán AP, Gulmezoglu AM, Robson M, et al. WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America: classifying caesarean sections. *Reprod Health* 2009;6:18.
5. Althabe F, Sosa C, Belizán JM, Gibbons L, Jacquerioz F, Bergel E. Cesarean section rates and maternal and neonatal mortality in low-, medium-, and high-income countries: an ecological study. *Birth* 2006;33:270-277.
6. Belizán JM, Cafferata ML, Althabe F, Buekens P. Risks of patient choice caesarean. *Birth* 2006;33(2):167-169.
7. Robson MS. Classification of Caesarean Sections. *Fetal and Maternal Medicine Review* 2007;12:23-39.
8. Mazzoni A, Althabe F, Liu NH, Bonotti AM, et al. Women's preference for caesarean section: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BJOG* 2011;118:391-399.
9. Robson MS, Scudamore IW, Walsh SM. Using the medical audit cycle to reduce caesarean section rates. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174(1 Pt 1):199-205.
10. Brennan DJ, Robson MS, Murphy M, O'Herlihy C. Comparative analysis of international caesarean delivery rates using 10 group classification identifies significant variation in spontaneous labor. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201(3): 308.



Hallazgos perinatales de embarazos en edad materna avanzada

Anna Kristell Nolasco-Blé,* Ricardo Jorge Hernández-Herrera,** René Mónico Ramos-González**

RESUMEN

Antecedentes: la edad materna avanzada se ha asociado con mayor riesgo de resultado perinatal desfavorable.

Objetivo: conocer los resultados materno-fetales de las pacientes de 40 o más años que recibieron atención del parto en el lapso de un año en un hospital de concentración de la ciudad de Monterrey, Nuevo León.

Pacientes y método: estudio retrospectivo de serie de casos, descriptivo y transversal.

Resultados: se incluyeron 163 pacientes y 170 recién nacidos. Un neonato falleció pero no se registraron las muertes maternas. La complicación materna más frecuente fue la diabetes gestacional (16%) seguida de los trastornos hipertensivos del embarazo (10%). El 71.1% de los embarazos terminó mediante cesárea, indicada por cesáreas previas. El principal motivo de la hospitalización fue la amenaza de parto prematuro (4.2%). En 11% de las pacientes hubo rotura prematura de membranas. El promedio de semanas de gestación al nacimiento fue de 38. El peso promedio de los neonatos fue de 3032 g. Se registraron cinco casos (2.9%) de malformaciones congénitas. El 12.3% (21/170) de los recién nacidos se trasladó al cunero debido a prematuridad.

Conclusión: en las embarazadas de 40 o más años de edad la principal causa de complicación del embarazo fue la diabetes gestacional, seguida por los trastornos hipertensivos inducidos por la gestación, que tuvieron una incidencia similar a la de la población general. La vía más frecuente de terminación del embarazo fue la abdominal. Consideramos que en la mayoría de los casos los resultados perinatales de este estudio son favorables para la madre y el recién nacido.

Palabras clave: edad materna avanzada, complicaciones gestacionales, resultados perinatales.

ABSTRACT

Background: Traditionally an advanced maternal age have been associated with a higher risk of unfavorable perinatal results.

Objective: to know the perinatal outcomes in women giving birth at age 40 or older during a year in a concentration hospital located at Monterrey, Nuevo León.

Patients and methods: In a retrospective, cross-sectional, study.

Results: 163 women and 170 newborn were included. A newborn death (5.8X1000RN) and no one maternal death was observed. The most frequent maternal associated disease was gestational diabetes (16%) followed by the hypertensive disorders (10%). The cesarean rate was 71.1% and the most frequent indication was previous cesarean. The most frequent hospitalization cause was early premature labour (4.2%). Premature membrane was observed in 11% of patients. The mean delivery time was at 38 weeks with a mean body weight of 3032 g. There were 5 newborn with congenital malformations (2.9%). 21 newborns were hospitalized (12%) and the most frequent indication was prematurity.

Conclusion: Women giving birth at age 40 or older observed a higher gestational diabetes incidence followed by the pregnancy-induced hypertension. The cesarean delivery was the most frequent mode of delivery. We consider that the perinatal outcomes in this study were favorable for both mother and child.

Key words: advanced maternal age, gestational complications, perinatal outcomes.

RÉSUMÉ

Antécédents: L'âge maternel avancé a été associée à un risque accru de résultats périnataux indésirables.

Objectif: Pour déterminer materno-fœtal résultats chez les patients de 40 ans et plus ayant reçu des soins à la naissance dans l'espace d'un an dans un hôpital général dans la ville de Monterrey, Nuevo Leon.

Patients et méthodes: des séries de cas rétrospective, descriptive et transversale. **Résultats:** Nous avons inclus 163 patients et 170 nouveau-nés. Un bébé est mort, mais il n'y avait pas de décès maternels. La complication la plus fréquente était la mère de diabète gestationnel (16%), suivie par des troubles hypertensifs de la grossesse (10%). Le 71.1% de la grossesse a été interrompue par césarienne, indiqué par césariennes précédentes. La principale raison de l'hospitalisation était la menace d'accouchement prématuré (4,2%). Dans 11% des patients avaient une rupture prématurée des membranes. Le nombre moyen de semaines de gestation à la naissance était de 38. Le poids moyen des nouveau-nés 3032 g. Cinq cas (2,9%) de malformations congénitales. 12,3% (21/170) des nourrissons déplacé vers la pépinière raison de la prématurité.

Conclusion: les femmes enceintes de 40 ans ou plus la principale cause de complications de la grossesse était le diabète gestationnel, suivie par les troubles induits par hypertensifs de la grossesse, qui ont eu une incidence similaire à celle de la population en général. La voie la plus commune d'interruption de grossesse était l'abdomen. Nous croyons que dans la plupart des cas, les résultats périnataux de cette étude sont favorables pour la mère et du nouveau-né.

Mots-clés: âge maternel avancé, des complications de grossesse, les résultats périnataux.

RESUMO

Antecedentes: idade materna avançada tem sido associada com aumento do risco de resultados perinatais adversos.

Objetivo: determinar materno-fetais em pacientes com 40 anos ou mais que receberam cuidados ao nascer no espaço de um ano em um hospital geral na cidade de Monterrey, Nuevo Leon.

Pacientes e métodos: série de casos, retrospectivo, descritivo e transversal. Resultados: Foram incluídos 163 pacientes e 170 recém-nascidos. Um bebê morreu, mas não houve mortes maternas. A complicação mais comum materna foi de diabetes gestacional (16%), seguido por doenças hipertensivas da gravidez (10%). O 71,1% da gravidez foi interrompida por cesariana, indicada por cesarianas anteriores. A principal razão para a internação era a ameaça de parto prematuro (4,2%). Em 11% dos pacientes tiveram a ruptura prematura das membranas. O número médio de semanas de gestação ao nascer era de 38. O peso médio dos lactentes 3032 g. Cinco casos (2,9%) de malformações congênitas. 12,3% (21/170) das crianças mudou-se para o berçário, devido à prematuridade.

Conclusão: mulheres grávidas de 40 anos ou mais a principal causa de complicação da gravidez era diabetes gestacional, seguido por induzidas doença hipertensiva específica da gravidez, que tiveram uma incidência semelhante à da população em geral. A rota mais comum de interrupção da gravidez foi o abdômen. Acreditamos que na maioria dos casos, os resultados perinatais deste estudo são favoráveis para a mãe eo recém-nascido.

Palavras-chave: idade materna avançada, complicações da gravidez, os resultados perinatais.

En las últimas décadas, los censos de diversos países confirman el aumento gradual de la edad a la que se embarazan las mujeres. En Canadá, entre 1995 y 2003, la edad promedio de las mujeres al primer parto se incrementó de 28.8 a 29.6 años,¹ en la Unión Europea de 1980 a 1993 aumentó de 27.1 a 28.6 años.² En Chile, el promedio de edad de las pacientes obstétricas primíparas pasó de 25 años en 1972 a 27 años en el 2005.³ En Estados Unidos, la tasa de nacimientos de hijos de mujeres entre 35 y 39 años de edad se incrementó de 47.3 por cada mil nacidos en 2006 a 47.5 por cada mil nacidos en el 2007 y se ha mantenido en aumento en los últimos 29 años.⁴ La tasa de nacimientos de hijos de madres primíparas de

40 a 44 años de edad en el 2007 fue de 9.5 por cada mil nacimientos; es decir, que se incrementó en 1% en relación con el año previo.⁴ En 1958, la International Federation of Gynecology and Obstetrics definió como “añosa” a toda mujer que se embaraza después de los 35 años y, generalmente, esta característica se asocia con aumento del riesgo de problemas en el neonato. El embarazo a edades mayores a 35 y 40 años aumenta en 1 y 2.5%, respectivamente, el riesgo de malformaciones no cromosómicas, a partir de la basal de 3.5% en mujeres menores de 25 años.⁵ Jacobsson y su grupo reportaron un significativo incremento en el riesgo de diabetes gestacional en mujeres de 40-44 años (razón de momios de 3.43, IC95% de 3.04-3.86).⁶ Diversas publicaciones han reportado, incluso, 17% de incidencia de preeclampsia en mujeres mayores de 35 años, independientemente de la paridad.⁷ En cuanto al crecimiento fetal, la tasa de los nacidos pequeños para la edad gestacional (menor del percentil 10) es 66% más alta en mujeres mayores de 40 años cuando se compara con mujeres entre 20-24 años.⁸ Simchen reportó que en mujeres mayores de 50 años los recién nacidos fueron significativamente más pequeños en comparación con las pacientes de entre 45 a 49 años y también tuvieron mayor incidencia de partos prematuros y en edades gestacionales más tempranas. A pesar de lo anterior, el estado de salud de los neonatos se consideró bueno, sin complicaciones neonatales significativas.⁹ En cuanto a la mortalidad

* Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia.

** Médico investigador adscrito.
Instituto Mexicano del Seguro Social. Unidad Médica de Alta Especialidad número 23,
Hospital de Gineco-Obstetricia Dr. Ignacio Morones Prieto,
Monterrey, NL.

Correspondencia: Dra. Anna Kristell Nolasco Ble. Ruperto Martínez Oriente 1901 E21 D 11, colonia Obrera. Monterrey 64010 NL. Correo electrónico: kristellnolasco@hotmail.com
Recibido: 30 de noviembre 2011. Aceptado: 22 de marzo 2012.

Este artículo debe citarse como: Nolasco-Blé AN, Hernández-Herrera RJ, Ramos-González RM. Resultados perinatales en edad materna avanzada. Ginecol Obstet Mex 2012;80(4):270-275.

perinatal, Salihu y sus colaboradores encontraron que las pacientes de 40 años y más tuvieron las más altas tasas de muerte fetal: 10.5 por cada mil nacidos seguidas por las madres de entre 35 y 39 años con 6.3 por cada mil nacidos. La mayor incidencia de muerte fetal anteparto se registró en las mujeres mayores de 40 años y transparto en el grupo de 35-39 años.¹⁰ En 1995 Cleary-Goldman y sus colaboradores publicaron el seguimiento de 7,600 pacientes embarazadas mayores de 35 años, de las que 1,364 eran mayores de 40 años. Se encontró que este grupo tuvo un riesgo incrementado de cesárea (OR 2.0) comparado con un grupo control de 28,398 mujeres menores de 35 años. No hubo diferencias significativas al compararlo con el grupo control con amenaza de aborto, hipertensión gestacional, preeclampsia, parto pretérmino, rotura pretérmino de membranas y parto vaginal instrumentado.¹¹ El concepto de edad materna avanzada, a partir de 35 años, carece de unanimidad para considerarlo aplicable a mujeres sanas y sin adicciones, debido a que en estas pacientes los resultados neonatales no cambian sino hasta los 40 años.¹² Otros investigadores han sugerido que, en ausencia de padecimientos preexistentes, el embarazo a los 45-50 años puede ser seguro.¹³ De los estudios publicados puede concluirse que, a pesar del riesgo obstétrico incrementado en este grupo etario, el resultado perinatal promedio es positivo, y puede afectarse favorablemente con el control prenatal estrecho. El objetivo de este trabajo es investigar los resultados perinatales en las pacientes de 40 o más años que recibieron atención al nacimiento en un hospital de alta especialidad de la ciudad de Monterrey, Nuevo León, y comparar con las estadísticas reportadas en nuestro hospital para la población general.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, transversal y descriptivo que incluyó a todas las mujeres de 40 o más años que recibieron atención al nacimiento en la Unidad Médica de Alta Especialidad número 23 del Instituto Mexicano del Seguro Social ubicado en Monterrey, Nuevo León, entre el 1 de abril de 2009 y el 31 de marzo de 2010. Se excluyeron los casos en quienes los datos requeridos no se encontraron en el expediente clínico. Se investigó el estado civil, ocupación, técnicas de reproducción asistida, si eran usuarias de algún método de planificación al momento del embarazo, toxicomanías, padecimientos previos al embarazo, com-

plicaciones más frecuentes que sobrevivieron durante el embarazo, las principales indicaciones de internamiento materno, mortalidad materna, vía de terminación del embarazo e indicaciones de cesárea. De los recién nacidos se estimó la mortalidad perinatal, padecimientos al nacer e indicaciones de ingreso al cunero de recién nacidos con alguna afección, peso fetal, edad gestacional promedio al nacimiento e incidencia de malformaciones congénitas. Los datos se analizaron con estadística descriptiva por medio del programa Microsoft Excell 2010 y GraphPAD Prism software versión 5.01 (Graphpad Software, Inc. San Diego, CA).

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se reportó que 22,571 pacientes fueron atendidas durante el parto en esta unidad, de las que 163 (0.72%) tenían 40 o más años y cumplieron los criterios de inclusión. No se excluyó a ninguna paciente. La Figura 1 muestra la distribución por edades de las pacientes, puede apreciarse que el mayor porcentaje (42%; 61/163) corresponde a pacientes de 40 años de edad.

El 81.5% (132/163) de las pacientes manifestó estar casadas, 1.84% (3/163) divorciadas, 5.5% (9/163) solteras y 11% (18/163) en unión libre. El 46.6% (76/163) refirió tener alguna actividad económicamente productiva. Todos los embarazos fueron espontáneos, excepto uno que se obtuvo por fertilización *in vitro*, del que nacieron trillizos. Tres pacientes tenían salpingoclasia previa y dos tenían un dispositivo intrauterino al momento del embarazo.

Sólo una paciente reportó haber ingerido alcohol durante el embarazo, una abandonó el tabaquismo al inicio del mismo y tres pacientes reportaron tabaquismo ocasional durante la gestación; las cuatro pacientes con el hábito de fumar padecieron diabetes gestacional, lo que constituyó la única complicación durante sus embarazos y todas tuvieron recién nacidos sanos.

Un total de 141 (86.5%) pacientes estaban sanas al inicio del embarazo y 22 tenían, al menos, una enfermedad previa y, en algunos casos, contaban con más de un diagnóstico, como se muestra en el Cuadro 1.

El 24.8% (35/141) de las pacientes sanas tuvo alguna complicación durante el embarazo; la diabetes gestacional fue la más frecuente, con 27 casos (17.3%, 27/156), seguida por 17 casos de trastornos hipertensivos inducidos por el embarazo (10.4%, 17/163), un caso de influenza

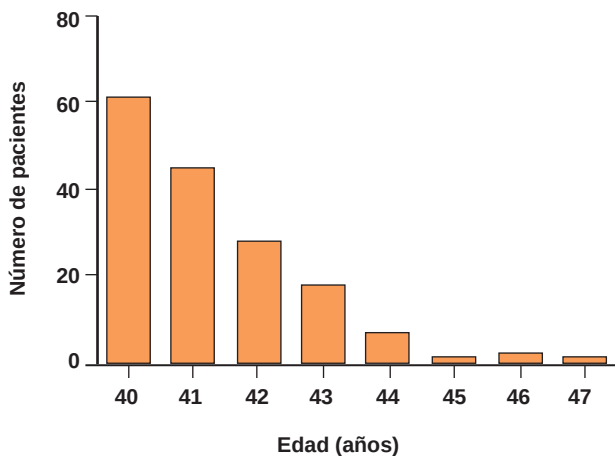


Figura 1. Distribución de las pacientes por edad.

Cuadro 1. Distribución de padecimientos previos al embarazo

Diagnóstico	n
Obesidad grados II-III	7
Hipertensión arterial	6
Diabetes	6
Asma	3
Hipotiroidismo	3
Artritis reumatoide	2
Cardiopatía isquémica	1

AH1N1 (0.6%) y otra paciente con hipotiroidismo (0.6%). En algunos casos coexistieron dos padecimientos. Las alteraciones en las cifras tensionales se distribuyeron de la siguiente manera: cuatro pacientes con preeclampsia leve, seis con preeclampsia severa, una con eclampsia y seis casos de hipertensión gestacional.

En 71.2% (116/163) de los casos la vía de nacimiento fue por cesárea y en 28.8% (47/163) por parto vaginal. En 27 pacientes (23.2% de las cesáreas) la edad materna fue uno de los motivos para solicitar la cirugía y en siete pacientes (6% de las cesáreas) fue la única indicación. El Cuadro 2 muestra las principales indicaciones de cesárea.

El único caso de histerectomía obstétrica (0.6%, 1/163) se debió a acretismo placentario en una paciente con dos cesáreas previas. Se reportaron tres casos de inserción baja de placenta (1.84%), tres de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (1.84%) y una placenta previa total

Cuadro 2. Principales indicaciones de cesárea

Indicación	Casos
Cesárea(s) previa(s)	50
Indicaciones fetales	22
Trastornos hipertensivos	8
Edad materna avanzada	7
Alteraciones placentarias	5
Embarazo múltiple	5
Patologías maternas	4
Otros	15
Total	116

(0.6%). En 19 pacientes (11.65%) hubo rotura prematura de membranas. El promedio de semanas de gestación al nacimiento fue de 38, con límites de 26 y 43 semanas. En cuanto a los embarazos múltiples, cuatro pacientes (2.45%) tuvieron embarazos gemelares y una paciente trillizos (0.6%). No hubo muertes maternas. Durante el embarazo se hospitalizaron 17 pacientes (10.4%). Los dos motivos más frecuentes de ingreso fueron: amenaza de parto prematuro con 41% de los casos (7/17) y trastornos hipertensivos con 29.4% (5/17).

El total fue de 170 recién nacidos. No hubo muertes fetales, sólo un caso de muerte neonatal (0.58%) de un recién nacido de 26 semanas de gestación que pesó 480 g, nacido por cesárea debido a eclampsia. El 12.3% de los recién nacidos (21/170) ingresó a los cueros con algún problema de salud. El tiempo promedio de estancia hospitalaria de los recién nacidos fue de 11 días con un máximo de 37 días y mínimo de 2. La prematuridad fue la indicación más frecuente de ingreso con 42% de los casos (9/21), seguido por retención de líquido pulmonar con 23.8% (5/21) y, en tercer lugar, con 9.52% de los casos (2/21) la asfixia perinatal. Varias pacientes tuvieron más de un diagnóstico que condicionó la hospitalización. Los recién nacidos pesaron, en promedio, 3,032 g, con límites de 4,230 y 480 gramos, seis recién nacidos (3.5%) pesaron más de 4 kg y 5.3% (9/170) pesaron menos de 2 kg. Se reportó un caso de síndrome de Down, sin malformaciones cardíacas. En un recién nacido se detectó comunicación interventricular perimembranosa y en otro comunicación interventricular con persistencia de conducto arterioso. Hubo un caso de gastrosquisis y un producto con polidactilia en las cuatro extremidades, puente nasal bajo, micrognatia y pabellones de implantación baja, sin integrar un síndrome. Lo anterior constituye una incidencia de 2.94% (5/170) de malformaciones congénitas.

DISCUSION

Los datos obtenidos coinciden con lo publicado en la bibliografía internacional en cuanto a frecuencia de diabetes gestacional en la paciente de edad materna avanzada, porque en nuestra serie la incidencia fue 7% mayor que lo reportado previamente en este hospital para población general.¹⁴ Los trastornos hipertensivos no fueron más frecuentes que en las pacientes de menor edad de acuerdo con lo reportado previamente en este mismo hospital.¹⁵ La incidencia de prematuridad (menos de 37 semanas de gestación) fue de 18% (31/170), similar a lo reportado en madres de edad avanzada en otros países,⁹ lo que constituye el doble de lo esperado en la población general de nuestro hospital.¹⁶ Esto concuerda con los reportes de la bibliografía internacional en el sentido de mayor riesgo de parto pretérmino. Llama la atención la tasa de cesáreas de 71.2% (116/163). No es el propósito de este estudio analizar la validez de las indicaciones de cesárea; sin embargo, este porcentaje se justifica, en parte, al considerar que la indicación quirúrgica más frecuente fue la cesárea(s) previa(s).

La incidencia de malformaciones congénitas fue 2% mayor que la reportada en la población general de esta unidad, que es de 0.9%.¹⁷ No se reportaron muertes maternas y hubo un caso de muerte neonatal debido a prematuridad extrema, lo que deriva en una tasa de muerte neonatal de 5.8 por cada mil nacimientos, que es menor a lo reportado en nuestra población general.¹⁶

Con base en las características y antecedentes del grupo estudiado consideramos que éste se constituyó, mayormente, de pacientes sanas, con intensidad e incidencia baja de adicciones, por lo que los resultados perinatales no fueron diferentes de los de publicaciones previas en el sentido de que las pacientes sanas y con un estilo de vida saludable no tienen un riesgo importante de complicaciones que amenacen la vida de la madre, a pesar de considerarse con edad materna avanzada.¹³

CONCLUSIONES

Las pacientes embarazadas de 40 o más años de edad tienen una probabilidad aumentada de cesárea, el doble de riesgo de prematuridad y 7% más diabetes gestacional que lo reportado para la población general que recibe atención médica en nuestra unidad. La incidencia de trastornos

hipertensivos inducidos por la gestación no se incrementó por la edad. El antecedente de cesárea previa fue la principal indicación de cesárea y la prematuridad la causa primaria de morbilidad perinatal. No hay mayor incidencia de histerectomía obstétrica, desprendimiento placentario, rotura de membranas y amenaza de parto prematuro que en pacientes más jóvenes. La tasa de muerte neonatal fue menor que en la población general; sin embargo, la incidencia de malformaciones congénitas fue de 2.94%, lo que representa 2% más que lo reportado en la población general atendida en esta unidad.

REFERENCIAS

1. Benzie KM. Advanced maternal age: are decisions about the timing of child-bearing a failure to understand the risks? *Can Med Assoc J* 2008;178:183-184.
2. Huang L, Sauve R, Birkett N, Fergusson D, van Walraven C. Maternal age and risk of stillbirth: a systematic review. *CMAJ* 2008;178:165-172.
3. Nazer J, Cifuentes L, Aguila A, Ureta P, Bello MP, et al. Edad materna y malformaciones congénitas. Un registro de 35 años 1970-2005. *Rev Med Chile* 2007; 135:1463-1469.
4. Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ. Births: preliminary data from 2007. *Natl Vital Stat Rep* 2009;57:1-23.
5. Hollier LM, Leveno KJ, Kelly MA, McIntire DD, Cunningham FG. Maternal age and malformations in singleton births. *Obstet Gynecol* 2000;96:701-706.
6. Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2004;104:727-733.
7. Usta IM, Nassar AH. Advanced maternal age. Part I: obstetric complications. *Am J Perinatol* 2008;25:521-534.
8. Joseph KS, Allen AC, Dodds L, Turner LA, et al. The perinatal effects of delayed childbearing. *Obstet Gynecol* 2005;105:1410-1418.
9. Simchen MJ, Yinon Y, Moran O, Schiff E, Sivan E. Pregnancy outcome after age 50. *Obstet Gynecol* 2006;108:1084-1088.
10. Salihu H, Wilson RE, Alio AP, Kriby RS. Advanced maternal age and risk of antepartum and intrapartum stillbirth. *J Obstet Gynaecol* 2008;34:843-850.
11. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, et al. Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol* 2005;105:983-990.
12. Berkowitz GS, Skovron ML, Lapinski RH. Delayed childbearing and the outcome of pregnancy. *N Engl J Med* 1990;322:659-664.
13. Heffner LJ. Advanced maternal age. How old is too old? *N Engl J Med* 2004;351:1927-1929.
14. Forsbach-Sánchez G, González-Obele F, Villanueva-Cuellar MA, Tamez-Pérez HE, Rocha-Marquez J. Impacto del nuevo criterio de diabetes gestacional en la estimación de su prevalencia. *Rev Invest Clin* 2003;55:507-510.

15. Montoya JM, Pacheco RM, Cortés R, Hernández-Herrera RJ. Relación entre la administración de plasma fresco y morbilidad en pacientes con síndrome HELLP. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76:582-586.
16. Gutiérrez-Saucedo ME, Luna-García SA, Flores-Santos R, Alcalá-Galván LG, Martínez Gaytán V. Mortalidad perinatal en el Hospital de Ginecoobstetricia número 23 de Monterrey, Nuevo León (2002-2006). *Ginecol Obstet Mex* 2006;76:243-248.
17. Hernández-Herrera RJ, Cerda-Flores RM, Dávila-Rodríguez MI, Cortés Gutiérrez EI. Incidencia de algunos defectos congénitos en Monterrey, NL.México. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:597-600.



Métodos de planificación familiar basados en el conocimiento de la fertilidad

Francisco Javier Haghenbeck-Altamirano, Rodrigo Ayala-Yáñez, Héctor Herrera-Meillón

RESUMEN

El deseo de limitar la fertilidad es un hecho reconocido por las personas y las naciones. El concepto de planificación familiar se basa en el derecho de los individuos y de las parejas a regular su fertilidad y está fundamentado en las áreas de la salud, los derechos humanos y la demografía. A pesar de la evolución en las políticas y los programas de planificación familiar en todo el mundo, existen grandes áreas geográficas en las que todavía no se cumplen las necesidades mínimas en este sentido; las razones son múltiples e incluyen motivos económicos pero también ideológicos o religiosos. Día a día los conocimientos acerca de la fisiología del ciclo menstrual, específicamente de la ovulación y más aún con los avances en la Biología de la Reproducción, se han incrementado significativamente. La serie de eventos alrededor de la ovulación sirven para identificar la "ventana de fertilidad". Así, la mujer tiene la posibilidad de buscar el embarazo o posponer el mismo. El objetivo de este escrito es revisar los métodos actuales de planificación familiar basados en el conocimiento de la fertilidad, desde los tradicionales métodos del ritmo y la temperatura basal, pasando por los más usados como el de la ovulación Billings y el sintotérmico, y los actuales: el método de los dos días y el método de días fijos. También se mencionan los métodos que requieren dispositivos electrónicos o computarizados diseñados específicamente para detectar la "ventana de fertilidad". La difusión de estos métodos es escasa y el conocimiento de los mismos entre los médicos, incluso ginecólogos, también es deficiente. La efectividad de estos métodos ha sido difícil de cuantificar por falta de estudios bien diseñados, aleatorios y con un número significativo de pacientes. Las publicaciones mencionan una alta efectividad con el uso correcto, pero no así con un uso típico, lo que denota la necesidad de aumentar el conocimiento entre los médicos e instructores, para lograr mejor enseñanza y aprendizaje de los métodos y disminuir esta diferencia.

Palabras clave: planificación familiar natural, ventana de fertilidad, anticoncepción.

ABSTRACT

The desire to limit fertility is recognized both by individuals and by nations. The concept of family planning is based on the right of individuals and couples to regulate their fertility and is based in the area of health, human rights and population. Despite the changes in policies and family planning programs worldwide, there are large geographic areas that have not yet met the minimum requirements in this regard, the reasons are multiple, including economic reasons but also ideological or religious. Knowledge on the physiology of the menstrual cycle, specifically ovulation process has been further enhanced due to the advances in reproductive medicine research. The series of events around ovulation are used to detect the "fertile window", this way women will look for the possibility of postponing their pregnancy or actually start looking for it. The aim of this article is to review the current methods of family planning based on fertility awareness, from the historical methods like the core temperature determination and rhythm, to the most popular ones like the Billings Ovulation Method, the Sympto-thermal method and current methods like the two days, and the standard days method. There are also mentioned methods that require electronic devices or specifically computer designed ones to detect this "window of fertility." The spread and popularity of these methods is low and their knowledge among physicians, including gynecologists, is also quite scarce. The effectiveness of these methods has been difficult to quantify due to the lack of well designed, randomized studies which are affected by small populations of patients using these methods. The publications mention high effectiveness with their proper use, but not with typical use, what indicates the need for increased awareness among medical practitioners and trainers, obtaining a better use and understanding of methods and reducing these discrepancies.

Key words: Natural family planning, fertile window, and contraception.

RÉSUMÉ

Le désir de limiter la fécondité est reconnu par les gens et les nations. Le concept de la planification familiale est fondée sur le droit des individus et des couples de réguler leur fécondité et est basé dans les domaines de la santé, droits de l'homme et de la population. Malgré les changements dans les politiques et les programmes de planification familiale à travers le monde, il ya de grandes zones géographiques qui n'ont pas encore satisfait aux exigences minimales à cet égard, les raisons sont multiples et incluent des raisons économiques mais aussi idéologiques ou religieuses. Tous les jours des connaissances sur la physiologie du cycle, l'ovulation menstruel et en particulier avec de nouvelles avancées en biologie de la reproduction, ont augmenté de façon significative. La série d'événements autour de l'ovulation

sont utilisés pour identifier la «fenêtre de fertilité.» Ainsi, les femmes ont la capacité de tomber enceinte ou de le reporter. Le but de cet article est d'examiner les méthodes actuelles de planification familiale sur la base de connaissance de la fécondité, à partir des méthodes traditionnelles de rythme et de la température basale du corps, à la plus couramment utilisée comme l'ovulation Billings et la méthode sympto-thermique, et le courant : Méthode deux jours et la Méthode des Jours. Également mentionné des méthodes qui nécessitent des dispositifs électroniques ou informatiques conçus pour la détection de la «fenêtre de fertilité.» La diffusion de ces méthodes est limitée et leur connaissance parmi les médecins, dont des gynécologues, est également mauvaise. L'efficacité de ces méthodes a été difficile à quantifier en raison d'un manque de bien conçu, randomisée et avec un nombre significatif de patients. Les publications mentionnées très efficace avec une utilisation correcte, mais pas avec une utilisation typique, reflétant la nécessité de sensibiliser les médecins et les formateurs, pour améliorer l'enseignement et des méthodes d'apprentissage et de réduire cette différence.

Mots clés: la planification familiale naturelle, fenêtre de fertilité, la contraception

RESUMO

O desejo de limitar a fertilidade é reconhecido pelas pessoas e nações. O conceito de planejamento familiar baseia-se no direito de indivíduos e casais regulam a sua fertilidade e baseia-se nas áreas de saúde, direitos humanos e da população. Apesar das mudanças nas políticas e programas de planejamento familiar em todo o mundo, existem grandes áreas geográficas que ainda não preencheram os requisitos mínimos a este respeito, as razões são múltiplas e incluem razões econômicas, mas também ideológicas ou religiosas. Conhecimento cotidiano sobre a fisiologia do ciclo menstrual a ovulação e, especificamente, com avanços na biologia reprodutiva, têm aumentado significativamente. A série de eventos em torno da ovulação são usados para identificar a "janela de fertilidade." Assim, as mulheres têm a capacidade de engravidar ou adiá-la. O objetivo deste trabalho é revisar os métodos atuais de planejamento familiar com base na percepção da fertilidade, a partir dos métodos tradicionais de ritmo e da temperatura corporal basal, a mais comumente usada como a ovulação Billings e sintotérmico, e atual : método de dois dias e método dias. Também mencionou os métodos que requerem dispositivos eletrônicos ou de computador projetados especificamente para detectar a "janela de fertilidade." A difusão de tais métodos é limitada e conhecimento deles entre os médicos, inclusive ginecologistas, também é pobre. A eficácia desses métodos tem sido difícil de quantificar devido à falta de bem-desenhado, randomizado e com um número significativo de pacientes. As publicações mencionadas altamente eficaz com o uso adequado, mas não com o uso típico, refletindo a necessidade de aumentar a consciência entre os médicos e treinadores, para melhoria do ensino e métodos de aprendizagem e reduzir essa diferença.

Palavras chave: planejamento familiar natural, janela da fertilidade, contracepção.

El deseo de limitar la fertilidad es un concepto reconocido por las personas y por las naciones. El impulso para extender la planificación familiar ha traído consigo grandes avances científicos dirigidos a mejorar la salud y el bienestar de la persona y a evitar las consecuencias de las altas tasas de crecimiento de la población, de ahí la necesidad de tener métodos de anticoncepción más accesibles. El concepto de planificación familiar se basa en el derecho de los individuos y parejas

a regular su fertilidad, fundamentado en las áreas de la salud, los derechos humanos y la demografía.

A pesar de la evolución en las políticas y los programas de planificación familiar en todo el mundo, existen grandes áreas geográficas en las que todavía no se cumplen las necesidades mínimas. Las razones son múltiples, incluyen motivos económicos pero también ideológicos o religiosos. Las técnicas anticonceptivas modernas buscan la interrupción del proceso de la concepción actuando en: el óvulo, espermatozoides, fertilización o implantación y con métodos o técnicas que modifican los hábitos sexuales de las parejas. Antes se denominaban métodos de abstinencia periódica o planificación familiar natural, que ahora se llaman planificación familiar basada en el conocimiento de la fertilidad.

En la evaluación de los distintos métodos disponibles en la actualidad y en la elección del "anticonceptivo ideal", en cada caso particular, deben considerarse conceptos como: eficacia anticonceptiva, seguridad de los anticonceptivos (tasa: riesgo-beneficio), aceptación, y factores individuales relacionados con las necesidades y las características particulares del usuario.¹ Para el grupo de pacientes que

* Centro Médico ABC Santa Fe
México, DF.

Correspondencia: Dr. F. Javier Haghenbeck-Altamirano. Correo electrónico: javier_haghenbeck@yahoo.com
Recibido: enero 2012 Aceptado: marzo 2012

Este artículo debe citarse como: Haghenbeck-Altamirano FJ, Ayala-Yáñez R, Herrera-Meillón H. Métodos de planificación familiar basados en el conocimiento de la fertilidad. Ginecol Obstet Mex 2012;80(4):276-284.

www.nietoeditores.com.mx

por causas de salud o por motivos ideológicos escojan los métodos de abstinencia periódica o los naturales de planificación familiar existen varias alternativas, motivo de esta revisión.

La Organización Mundial de la Salud define la planificación familiar natural a la basada en el autodiagnóstico de los días fértiles e infértiles del ciclo y en la abstinencia periódica de relaciones sexuales que buscan posponer el embarazo o aprovechar el conocimiento de los momentos más fértiles para conseguirlo.² Consiste, por tanto, en métodos de regulación fundamentados en un hecho normal y fisiológico, como la fertilidad. Están basados en sistemas diagnósticos de la ovulación, que mejoran el conocimiento y la comprensión de los ritmos biológicos femeninos.

La OMS advierte que, para aplicar con éxito la planificación familiar natural, es imprescindible recibir educación acerca del comportamiento sexual humano y la fertilidad, se requiere comunicación y cooperación continuas entre el hombre y la mujer y que la actitud motivadora de la persona instructora influye en la aceptación y uso acertado de la planificación familiar natural. En general, se puede decir que los resultados de la planificación familiar natural para evitar la concepción son altos y similares a los de los métodos anticonceptivos.³

El objetivo de este artículo es revisar los métodos actuales de planificación familiar basados en el conocimiento de la fertilidad, desde los conocidos del ritmo y la temperatura basal, pasando por los más utilizados, como el de la “ovulación”, “Billings” y el método sintotérmico. Y los actuales: de los dos días y el de días fijos. También se mencionan los métodos que requieren dispositivos electrónicos o computarizados diseñados específicamente para detectar la “ventana de fertilidad”. Su utilidad práctica es para el grupo de pacientes que por causas de salud o por motivos ideológicos recurren a métodos de abstinencia periódica o naturales de planificación familiar.

Entre la gama de métodos de planificación familiar existe un grupo, antes llamados naturales de planificación familiar que hoy se conocen como “métodos basados en el conocimiento de la fertilidad”. Todos estos se fundamentan en la detección del inicio y el final de la ventana fértil del ciclo menstrual, observando los signos y síntomas propios de la ovulación, como los cambios en las secreciones cérvico-vaginales, curva de temperatura

basal, monitorización hormonal (estrógenos y hormona luteinizante o LH), los cambios de impedancia en la saliva y secreción vaginal por la variación de electrolitos a través del ciclo menstrual.⁴ Todos confían en los siguientes hechos fisiológicos: la periodicidad de la fertilidad e infertilidad en la mujer; la ovulación única en el ciclo menstrual; la viabilidad limitada del óvulo que sólo puede ser fecundado de 12 a 24 h después de su liberación; la viabilidad limitada de los espermatozoides de tres a cinco días en el moco cervical estrogénico y la habilidad de la mujer para vigilar la duración del ciclo, los síntomas y signos asociados con la ovulación.⁵

Al conocer la “ventana de fertilidad” la mujer podrá decidir si tiene o no relaciones sexuales. El conocimiento de la fertilidad es fundamental para razonar y tomar decisiones en cuanto a la salud reproductiva y sexual: ayuda a las parejas a planear un embarazo o a evitarlo, y puede orientar a las parejas subfértiles en el momento idóneo para tener relaciones. Esta información es necesaria para explicar cómo funcionan cada uno de los métodos de planificación familiar, cómo alteran la fertilidad, por qué pueden fallar y cómo se restablece la fertilidad al suspenderlos. Explica a las mujeres en lactancia su baja fertilidad, aunque no ausente, así como a las mujeres en los años perimenopáusicos. Facilita el entendimiento del porqué algunas de las enfermedades de transmisión sexual pueden afectar la fertilidad.⁶

Las principales motivaciones de las mujeres para la utilización de estos métodos son los efectos secundarios y las consecuencias para la salud de los métodos anticonceptivos hormonales y quirúrgicos, aunque los motivos de índole moral o religiosa también son importantes. La frecuencia de uso de estos métodos es baja, 1% de las mujeres en Estados Unidos y 3.5% en el mundo.^{5,7} Este uso tan bajo se debe a varias razones, una de ellas es la falta de información entre médicos, enfermeras y los mismos pacientes; el tiempo que toma su enseñanza y aprendizaje; y la variabilidad de la eficacia en los métodos entre su uso correcto y su uso típico. El uso correcto es el que sigue estrictamente sus reglas, sin incluir los embarazos por errores de aprendizaje, interpretación o aplicación y para los métodos de planificación familiar natural tampoco incluye los embarazos logrados por relaciones sexuales en el periodo considerado fértil por el método, con preservativo o la técnica de retirada. El uso típico incluye todos los embarazos.

En el Cuadro 1 se señala que todos los métodos existentes tienen una variación en la eficacia entre un uso correcto contra con un uso típico, pero esta diferencia en los métodos basados en el conocimiento de la fertilidad es más evidente.⁸

Cuadro 1. Tasa de embarazos de los diferentes métodos en el primer año de uso

Métodos anticonceptivos		
<i>Método</i>	<i>Uso típico</i>	<i>Uso correcto</i>
Condón masculino	15	2
Condón femenino	21	5
Diafragma con espermatizida	16	6
Esponja, con hijos previos	32	20
Esponja, sin hijos previos	16	9
Hormonales	3	<1
Dispositivo intrauterino	<1	<1
Parches	8	<1
Implanón	<1	<1

Métodos basados en el conocimiento de la fertilidad

<i>Método</i>	<i>Uso típico</i>	<i>Uso correcto</i>
Método de la ovulación Billings	23	3
Sintotérmico	13 a 20	2
Método de dos días	14	4
Días estándar	12	5
Amenorrea por lactancia (6 meses)	5	<2

Datos adaptados de: Hatcher R. WHO Medical Eligibility Criteria, Managing Contraception, Contraceptive Technology, 19th edition, 2007.⁸

Métodos de planificación familiar basados en el conocimiento de la fertilidad

Existen varios métodos de planificación familiar basados en el conocimiento de la fertilidad, y consisten en la aplicación de signos y síntomas asociados con los cambios fisiológicos hormonales cercanos a la ventana de fertilidad, aunados a la probabilidad estadística de ocurrencia de la ovulación en un momento determinado, a fin de identificar el inicio y el final de la ventana de fertilidad. Cuando esta última se conoce, se puede ayudar a las mujeres a lograr o prevenir un embarazo.^{9,10} Los dividiremos según su grado de complejidad para la enseñanza y aprendizaje, y por su tecnología electrónica:

1) Baja tecnología, poco complejos:

1.1) Método de días fijos.

1.2) Método de los dos días.

2) Baja tecnología, complejos:

2.1) Método de la ovulación Billings y modelo Creighton.

2.2) Método sintotérmico.

3) Alta tecnología:

3.1) Dispositivos computarizados con base en la temperatura basal más la duración de los ciclos.

3.2) Medición de LH y estrógenos urinarios.

3.3) Dispositivos computarizados que miden la resistencia eléctrica según la concentración de electrolitos en la saliva y la vagina

4) Métodos tradicionales:

4.1) Ritmo.

4.2) Método de la temperatura basal.

1.1. Método de días fijos

Este método es fácil de enseñar, aprender y usar. Se basa en una simulación por computadora que toma en cuenta la probabilidad variable de embarazo durante diferentes días del ciclo (días previos a la ovulación y en el día de la misma), así como la probabilidad variable de que la ovulación ocurra en diferentes días del ciclo. Para mujeres con ciclos de 26 a 32 días (78% de todos los ciclos caen en estos límites), la abstinencia en los días 8 al 19 (12 días en total) es suficiente, con la máxima protección, a la vez que minimiza el número de días en los que habría que guardar abstinencia o utilizar protección (preservativo).⁹ El estudio de eficacia, multicéntrico, multinacional, realizado por el Instituto para la Salud Reproductiva de la Universidad de Georgetown, incluyó 478 mujeres con edad media de 29.4 años y 4,035 ciclos, reporta una tasa de embarazos para el primer año de 4.8 (con intervalo de confianza de 95% (IC: 2.33-7.11) con el uso correcto del método (embarazos que ocurrieron en los ciclos donde las participantes no informaron las relaciones sexuales durante los días 8 al 19). Cuando se incluyen los ciclos en que se reportó el uso de condón o “coitus interruptus” durante los días fértiles, la tasa de embarazos fue mayor

(5.7%; IC 3.11-8.16). Tomando en cuenta todos los ciclos y todos los embarazos en un año, la tasa fue de 12% (IC 8.47-15.33). Su aprendizaje se calcula en 20 minutos, se utiliza un collar con 32 cuentas de diferente color (rojo = inicio de la menstruación, café = infértil, blanco = fértil) para que la mujer señale el primer día del ciclo, los días pre ovulatorios infértiles, los días fértiles y los días post ovulatorios infértiles. Este collar se consigue en el mercado como CycleBeads.^{TM,11}

1.2. Método de los dos días o algoritmo de los dos días

Es un método fácil de enseñar, aprender y usar. Fue comparado con el método de la ovulación Billings y con el sintotérmico, para su validación teórica. Pueden usarlo mujeres con muy poca preparación académica, incluso analfabetas o quienes no tienen tiempo de aprender otros métodos.¹² Las mujeres que usan el método de los dos días utilizan la presencia o ausencia de secreciones cervicales en la vulva para determinar cada día si están en periodo fértil o no, respondiendo a dos preguntas:

¿He notado cualquier tipo de secreción hoy?

¿Noté secreciones ayer?

Si la mujer notó secreciones cervicales hoy o ayer se debe considerar fértil, si no hubo secreciones ayer y no hay secreciones hoy, la mujer no es fértil ese día.¹¹ (Figura 1) Las secreciones cervicales se detectan en la vulva de manera indirecta por su presencia en el papel higiénico, antes o después de orinar o bien la sensación de que algo sale por la vagina, a excepción del sangrado menstrual o semen. La mujer debe evitar tener relaciones sexuales esos días a fin de prevenir un embarazo o en su defecto utilizar otro tipo de protección local.

A diferencia de los otros métodos basados en las variables secreciones vulvares a través del ciclo, como el método Billings o el sintotérmico, el método de los dos días no requiere distinguir entre diferentes tipos de secreciones cervicales. La sola presencia de secreciones de cualquier tipo, hoy o ayer, se considera un indicador de fertilidad. La tasa de embarazos en el primer año, con un uso correcto, fue de 3.5% (IC95%: 1.44-5.52), estos son los embarazos que ocurrieron en ciclos en los que las participantes reportaron no haber tenido relaciones sexuales en los días identificados por el método como fértiles. Cuando se incluyen los embarazos que ocurrieron en las pacientes que reportaron haber tenido

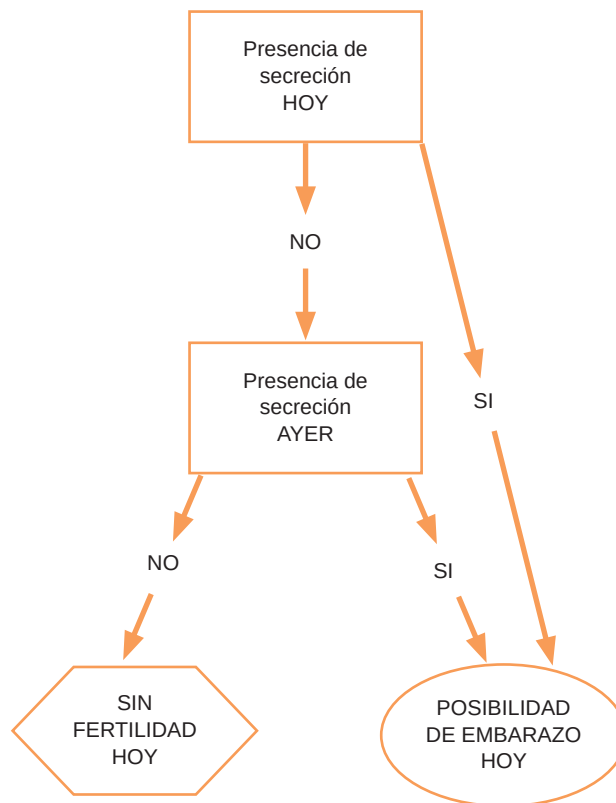


Figura 1. Algoritmo de los dos días

relaciones en los días detectados por el método como fértiles, con condón o “coitus interruptus”, la tasa de embarazo del primer año fue de 6.3 (IC 95% 3.61-8.81). Cuando se incluyen todos los embarazos en todos los ciclos, la tasa de embarazo fue de 13.7 (IC 96%: 9.93-17.34), esta última tasa global es mejor o similar a los otros métodos basados en la evaluación de las secreciones vulvares, como el método de la ovulación Billings y el sintotérmico. El método de los dos días es efectivo porque la mayoría de las mujeres pudieron identificar y vigilar, desde el primer ciclo, la presencia o ausencia de secreciones y decidir cada día si debían considerarse fértiles.¹³

2. Baja tecnología, complejos

2.1. Método de la ovulación Billings y el modelo Creighton

Estos métodos se basan en uno de los mejores marcadores de ovulación, que es el cambio de características en las secreciones vulvares, secundarias a los cambios en la secreción

de moco por las glándulas endocervicales a través del ciclo menstrual.¹⁴ Aproximadamente 5-6 días antes de la ovulación, los estrógenos de los folículos en crecimiento aumentan paulatinamente, estimulando al cuello uterino a secretar moco tipo E (estrogénico), que es bioquímica y biofísicamente diseñado para facilitar el transporte y la supervivencia de los espermatozoides. Después de la ovulación, el cuerpo lúteo secreta, en cantidades cada vez mayores, progesterona, ésta estimula el cuello cervical para secretar un tipo de moco diferente, el moco tipo G, que está bioquímica y biofísicamente diseñado para bloquear el paso de espermatozoides y disminuir su supervivencia. A este cambio se le ha llamado válvula biológica cervical, abierta por el efecto estrogénico y cerrada por el efecto progestacional.¹⁵

Esta válvula biológica es un marcador para identificar la ventana de fertilidad. Debe enseñarse a la mujer a detectar el moco tipo E o estrogénico, que es transparente, filante y lubricante; en el área genital inicia su aparición 5 a 6 días antes de la ovulación. El moco tipo G o progestacional causa una mínima o nula secreción, señalando que la ovulación ya ocurrió.¹⁶ Se ha visto que mujeres de diferentes culturas y niveles de educación pueden aprender a identificar estos cambios en la zona vulvar e interpretar su situación de fertilidad.¹⁷

El día “pico” o más cercano a la ovulación identificado un día después, como el último de secreción vaginal que tiene características de moco E (transparente, filante y lubricante), se correlaciona con la ovulación ($\pm$ 2-3 días en todos los casos) detectada por hormonas séricas, hormonas en orina o ultrasonidos foliculares.^{18,19}

Si bien todos estos cambios son fáciles de aprender, se sugiere su enseñanza por un instructor capacitado y por un periodo de 3 a 6 meses de duración, llevando un registro gráfico todos los días y todos los ciclos. El método Billings pone más atención a las sensaciones vulvares, mientras que el “Modelo Creighton” valora la cantidad y particularidades físicas del moco cervical. Se lleva también un registro gráfico diario en donde se anotan los cambios en el moco y gradúan sus características.²⁰

La eficacia del método Billings se ha demostrado en varios estudios, uno bien diseñado, multicéntrico, conducido por la Organización Mundial de la Salud, incluyó 725 mujeres de cinco diferentes países y fue publicado en 1981; da una eficacia con un uso correcto de 97% y con un uso típico de 77%, la gran diferencia de eficacia entre

el uso correcto y el uso típico, demuestra la complejidad de su enseñanza y aprendizaje.³² La eficacia del modelo Crighton es mayor, con un uso correcto de 99% y con un uso típico de 94%.²¹ La complejidad de enseñanza y aprendizaje también es mucho mayor.

2.2. Método sintotérmico

Se combinan los métodos de secreciones vaginales (Billings) para identificar el inicio de la ventana de fertilidad y la elevación de la temperatura basal (característica de la ovulación) para saber cuál es el final de la ventana de fertilidad. La mujer lleva una gráfica con los cambios diarios en sus secreciones vaginales y se toma la temperatura basal (en la mañana, previo a cualquier actividad física y después de 4 a 5 h de sueño continuo). Es necesario un termómetro calibrado para los límites de temperatura específicos.²² Algunas usuarias también valoran la posición y la textura del cuello uterino por examen digital.²⁰ La eficacia de este método con un uso correcto es de 98%, mientras que con un uso típico es de 80 a 87%.²³

3. Alta tecnología

3.1. Dispositivos computarizados con base en la temperatura basal más la duración de los ciclos

Estos dispositivos están diseñados para prevenir un embarazo y facilitar el mismo, las siguientes son marcas registradas en Estados Unidos, Latino América y Europa: Babycomp, Ladycomp, Perly, Bioself 2000, Cyclotest 2 plus, Rabbit, Sofía y Minisofía.²⁴ Se basan en la medición de la temperatura basal diaria, contienen un termómetro muy sensible para poder detectar los cambios de temperatura basal de las dos fases del ciclo, la fase estrogénica con una temperatura determinada y la fase progestacional con aumento de 0.2 a 0.5 grados centígrados,²⁴ con este ascenso se detecta el final de la ventana de fertilidad. Para detectar el inicio de la misma, los dispositivos calculan la probabilidad de que ésta ocurra por medio de la duración del ciclo y el día de ascenso de la temperatura (día de la ovulación por este método) en ciclos pasados. Todos incluyen un despertador, la mujer toma su temperatura bucal antes de cualquier actividad física, también es necesario registrar el primer día de cada menstruación. Los estudios de efectividad muestran un índice de Pearl de 6% (94% de efectividad con un uso típico y aún mayor con un uso correcto).^{25,26}

3.2. Medición de LH y estrógenos urinarios

La marca del dispositivo es Persona™, y lo fabrica UNIPATH Diagnostics Inc. Waltham, MA., aceptado en Inglaterra para uso en planificación familiar. En Estados Unidos sólo está aceptado para detección de la ovulación y ayuda a buscar un embarazo. Se basa en la detección de un metabolito urinario de estradiol, que es la estrona-3-glucurónido (EG) y la hormona luteinizante (LH) urinaria. La mujer moja una tira reactiva con la primera orina de la mañana durante tres segundos y la coloca en el monitor. Los resultados tardan aproximadamente 5 minutos.²⁷ Se tiene que señalar, al dispositivo, el primer día de cada menstruación. Está indicado para mujeres con ciclos entre 23 a 35 días. El dispositivo indica la abstinencia desde el ascenso de la estrona-3-glucurónido, hasta el cuarto día después del pico de LH. El comienzo de la ventana de fertilidad lo determina un algoritmo (estricta regla jerárquica) que combina: el momento en que se produjo el incremento de LH en ciclos previos, las variaciones en las concentraciones de la estrona-3-glucurónido en el ciclo actual y en los previos, así como el apego de la usuaria al régimen de pruebas. Esto lo realiza en los primeros tres ciclos, a partir del cuarto, el mecanismo primario para detectar el inicio de la ventana de fertilidad será la elevación significativa en las concentraciones de la estrona-3-glucurónido en relación con las basales del día seis del ciclo, o por encima de un valor umbral de estrona-3-glucurónido. El final de la etapa fértil comienza la cuarta mañana luego de la detección de la elevación de LH en el ciclo actual. La efectividad publicada para este método es de 94% con uso correcto.^{9,28}

Cuando se combina este monitor hormonal con el uso de un método de observación del moco cervical (Billings o modelo Creighton) la efectividad mejora. En un estudio de 12 meses, con 195 mujeres, con edad promedio de 29.8 años, en cinco clínicas y cuatro ciudades diferentes y basados en 1795 ciclos, la efectividad fue de 97.9% con uso correcto. La efectividad con uso típico fue de 85.8%.²⁹ Al combinar la evaluación del moco cervical, con el monitor hormonal y la temperatura basal (método Marquette), la efectividad con el uso correcto fue de 99.4% y con el uso típico de 89.4%.³⁰

3.3. Dispositivos computarizados que miden la resistencia eléctrica según la concentración de electrolitos en la saliva y la vagina

Este método se basa en las variaciones en el ciclo menstrual de la resistencia eléctrica en la saliva o la vagina. Lo crearon Regas y Fernando y se conoce como método CUE™,³¹ en el comercio se consigue con el nombre de OVACUE™, fabricado por Zetec, Inc. Aurora, Colorado. Consiste en un electrodo para colocación bucal que mide la resistencia eléctrica en la saliva; esta resistencia tiene su máximo siete días antes de la ovulación (menor cantidad de electrolitos), y puede marcar el inicio de la fase fértil.²⁴ También tiene un electrodo para uso intravaginal, para detectar la resistencia eléctrica en ese sitio. Esa resistencia tiene su nadir en relación con el pico de LH (alto contenido de electrolitos) y aumenta un día después para identificar el inicio de la secreción de progesterona e, indirectamente, el día de la ovulación.³¹ La abstinencia necesaria calculada por este método es de 9 días (± 1.5 días), con límites de 6 y 12 días, mientras que con el método de la ovulación Billings fue de 13 días (± 2.8 días) con límites de 8 y 20 días.³² La identificación del inicio y el final de la ventana de fertilidad se correlaciona, casi en forma exacta, con la detectada por el modelo Creighton.³³

La efectividad de este método de planificación natural se ha correlacionado con la efectividad del método sintotérmico.^{33,34}

La Food and Drug Administration (FDA) sólo lo acepta como método de identificación de la ovulación y como ayuda para conseguir un embarazo, no para planificación familiar, y obliga a los fabricantes a que adviertan esta situación en las etiquetas del producto.

4. Métodos tradicionales

4.1. Ritmo

En las primeras décadas del siglo pasado se sabía que los embarazos se conseguían con mayor facilidad a la mitad del ciclo y que la fase posovulatoria tenía una duración más constante que la folicular. La mujer tenía que registrar la duración de seis ciclos seguidos, restaba 18 días al ciclo más corto y 11 días al ciclo más largo, en esos días la mujer tenía que guardar abstinencia. Si bien evita muchos embarazos su margen de error es grande, la mujer tenía que calcular los días de abstinencia mes a mes y siempre basado en la duración de los ciclos pasados; este método no toma en cuenta el ciclo actual.³⁵

4.2. Método de la temperatura basal

A mediados del siglo pasado se le dio mucha importancia a la curva bifásica de la temperatura basal para determinar el día de la ovulación, esto se determinaba en forma retrospectiva, por lo que la mujer debía guardar abstinencia desde el primer día de la menstruación hasta el tercero después de la elevación de la temperatura; las relaciones sexuales podían reanudarse hasta el cuarto día. El resultado es que la mujer o pareja debían tener abstinencia por más de la mitad del ciclo, haciéndolo poco popular.³⁶

CONCLUSIONES

Los métodos de planificación familiar natural tienen un lugar importante en el arsenal general de métodos para espaciar o evitar los embarazos. Aunque su uso no está muy popularizado, existe un grupo de mujeres o parejas que, por motivos religiosos, morales, ecológicos, contraindicación de los otros métodos anticonceptivos o por los efectos secundarios indeseables, desean no tomar ningún otro método para evitar o espaciar los embarazos.

La eficacia de estos métodos con un uso correcto es adecuada, pero al sugerir a las pacientes su uso, debemos advertir a la mujer o su pareja que su eficacia con un uso típico es mucho menor que con un uso correcto, por lo que deberán ser muy estrictas en la evaluación de su posible fertilidad, sobre todo en los primeros ciclos y cuando tengan duda será mejor guardar abstinencia. Usar dos métodos puede aumentar su efectividad.

Se requieren estudios debidamente diseñados, con asignación al azar, comparativos y con un número de parejas suficiente para valorar su efectividad.

La difusión entre el personal de salud, sobre todo: médicos ginecólogos, médicos generales y enfermeras es necesaria para ubicar en forma correcta y veraz el lugar tan relevante que guardan todos estos métodos de planificación familiar.

En las clínicas de fertilidad se debe incluir, independiente del protocolo de estudio, material informativo que oriente a las parejas a reconocer los días de mayor fertilidad y así lograr el objetivo de coseguir un embarazo.

Este tipo de métodos es un buen ejemplo de cómo la fisiología, llevada a la clínica médica, tiene una utilidad práctica de gran valor para identificar la normalidad y algunas alteraciones (anovulación, fase lútea corta, síndrome de ovarios poliquísticos e infecciones cérvico-vaginales).

REFERENCIAS

1. El médico interactivo. Diario electrónico de la sanidad. <http://www.elmedicointeractivo.com/ap1/emiold/biblio/rbcn8.htm>. Consultado el 2 de febrero del 2012.
2. World Health Organization: Family planning based on period abstinence: a preliminary glossary. Ginebra, 1979.
3. Herrmann PA, Heil J, Gnath C, Toledo E, et al. The effectiveness of a fertility awareness based method to avoid pregnancy in relation to a couple's sexual behaviour during the fertile time: a prospective longitudinal study. *Human Reproduction* 2007; 22 (5):1310-1319.
4. Grimes DA, Gallo MF. Fertility awareness based methods for contraception: systematic review of randomized controlled trials. *Contraception* 2005;72(2):85-90.
5. Freundl G, Silvin I, Batár I. State of the art of non-hormonal methods of contraception: IV. Natural family planning. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2010;15:113.
6. Stocco C, Telleria C, Gibori G. The molecular control of corpus luteum formation, function, and regression. *Endocr Rev* 2007; 28:117.
7. Filicori M, Butler JP, Crowley WF. Neuroendocrine regulation of the corpus luteum in the human. Evidence for pulsatile progesterone secretion. *J Clin Invest* 1984;73:1638.
8. Marshall J. A field trial of the basal-body- temperature method of regulating births. *Lancet* 1968;2:8.
9. Jennings V, Ziemann M. Fertility awareness-based methods of pregnancy prevention. UpToDate. Version 18.3, Septiembre 2010.
10. Stanford J B, White I G, Hatasaka H. Timing intercourse to achieve pregnancy: current evidence. *Obstetrics and Gynecology* 2002;100:1333-1341.
11. Arévalo M, Jennings V, Sinai Irit. Eficacia de un nuevo método de planificación familiar: el Método de Días Fijos TM. *Contraception* 2002;65:333-338.
12. Sinai I, Jennings V, Arévalo M. The Two Days algorithm: A New Algorithm to Identify the Fertile Time of the Menstrual Cycle. *Contraception* 1999;70:65-70.
13. Arévalo M, Jennings V, Nikula M, Sinai I. Efficacy of the new Two Day Method of Family planning. *Fertility and Sterility* 2004;82:885.
14. Hilgers TW, Prebil, AM. The ovulation method- vulvar observations as an index of fertility- infertility. *Obstet Gynecol* 1979;53:12-22.
15. Odeblad E. Cervical mucus and their functions. *J Ir Coll Phys Surg*. 1997;26:27-32.
16. Billings EI, Billings JJ, Catarinich M. Billings atlas of the ovulation method. Melbourne. Australia: Ovulation Method Research and Reference Centre Of Australia, 1989.
17. World Health Organization. A Prospective multicentre trial of the ovulation method of natural family planning: 1. The teaching phase. *Fertility Steril* 1981;36:152-158.
18. Cortesi S. Pattern with symptomatic changes in cervical mucus during the menstrual cycle in normal cycling women. *Contraception* 1981;23:629-644.
19. Depares J, Ryder RE, Walker SM, Scanlon MF, Norman GM. Ovarian ultrasonography highlights precision of symptoms of ovulation as markers of ovulation. *Br Med J Clin Res Ed* 1986;292:1562.

20. Hilgers TW. Fertility Appreciation, Creighton Model, NaPro Education Technology. 1996, 3th ed, Pope Paul VI Institute Press Omaha, NE 68106.
21. Doud J. Use effectiveness of the Creighton Model of NFP. *Int Rev Nat Fam Plan* 1985;9:54.
22. Knight J. RGN Interpreting the temperature readings, Marzo, 2011 Fertility UK is the national fertility awareness & NFP service for the UK. Octubre del 2011. Disponible en <http://www.fertilityuk.org/nfps405.html>
23. Frank-Herrmann P, Heil J, Gnoth C. The effectiveness of a fertility awareness based method to avoid pregnancy in relation to a couple's sexual behavior during the fertile time: a prospective longitudinal study. *Hum Reprod* 2007;22:1310.
24. Freundl G. The European Natural Family Planning Study Groups, Study Centre, University of Düsseldorf, Düsseldorf, Germany. Prospective European multi-center study of natural family planning (1989-1992): interim results. *Adv Contracept* 1993;9:269-283.
25. Lady-Comp, Baby-Comp, and Pearly are 99.3% effective in clinical studies. Disponible en: http://ladycomp-babycomp.com/show.php/en/clinical_tests Consultado el 19/10/11.
26. Freundl PF, Godehardt R, Klemm D. Trial of contraceptive effectiveness of Lady-Comp/Baby-Comp. *Adv Contracept* 1998;14:97-108.
27. Behre H, Kuhlage J, Gassner C, Sonntag B, et al. Prediction of ovulation by urinary hormone measurements with the home use Clear Plan Fertility Monitor: Comparison whit transvaginal ultrasound scans and serum hormone measurements. *Hum Reprod* 2000;15:2478-2482.
28. Bonnar J, Flynn A, Freundl G. Personal hormone monitoring for contraception. *Br J Fam Plann* 1999;24:128.
29. Fehring RJ, Schneider M, Raviele K, Barron ML. Efficacy of cervical mucus observations plus electroni hormonal fertility monitoring as a method of natural family planning. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2007; 36(2):152-160.
30. Fehring RJ, Schneider M, Barron ML. Efficacy of the Marquette Method of natural family planning. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2008;33(6):348-354.
31. Moreno JE, Khan Dawood FS, Goldzieher JW. Natural Family planning: Suitability of the CUE method for defining the time of ovulation. *Contraception* 1997;55:233-237.
32. Moreno JE, Firyal S, Khan-Dawood, Goldzieher WJ. Natural Family Planning: Suitability of the CUE TM Method For Defining the Time of Ovulation. *Contraception* 1997;55:233-237.
33. Jennine Regas, Regas Ph, Zetek MBA, Inc Aurora, ColoradoInternet: <http://www.ovacue.com/preliminary-comparison-algorithm-interpreted-fertility-monitor-readings-established-natural-family>. Consultado el 26/10/11
34. Fernando RS. Salival and cervical mucus monitor to define ovulation, SBIR phase II Report to the National Institutes of Health, December, 1988b (Grant Number: 2 R44 HD20222-02). Disponible en [PDF] Accurate Fertility Prediction, www.utahmed.com/pdf/58314.pdf.
35. Klaus H. Natural familily planning: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1982;37:128.
36. Marshall J. A field trial of the basal-body-temperature method of regulating births. *Lancet* 1968;2:8.



Colestasis intrahepática del embarazo: una revisión

Juan Manuel Medina Lomelí,* Rosa Alicia Jáuregui Meléndrez,** Néstor Medina Castro,*
Daniela Medina Castro***

RESUMEN

La etiopatogenia de la colestasis intrahepática del embarazo incluye factores genéticos y ambientales. El hecho central de su fisiopatología es el incremento de los ácidos biliares en la sangre materna y fetal. Las altas concentraciones de esos ácidos causan prurito materno y alta morbilidad y mortalidad perinatal. La confirmación diagnóstica radica en la detección de ácidos biliares elevados en la sangre materna. El mejor tratamiento es el ácido ursodeoxicólico y, aunque es claro que abate las concentraciones de los ácidos biliares y el prurito, no lo es que disminuya la morbilidad y mortalidad perinatal. Los estudios hoy disponibles para la valoración del bienestar fetal no son útiles para predecir el riesgo de muerte del feto, pues parece claro que ésta ocurre debido a la hipoxia fetal aguda súbita. La medida más eficaz para abatir la tasa de óbitos en esta afección es la interrupción del embarazo entre las semanas 36 a 37. El objetivo de este escrito es presentar una revisión actualizada de la bibliografía relacionada con esta enfermedad.

Palabras clave: colestasis, intrahepática, embarazo, óbito.

ABSTRACT

The etiology of intrahepatic cholestasis of pregnancy includes genetic and environmental factors. Bile acids elevation in maternal and fetal blood is the main fact of its physiopathology, causing maternal itching and high perinatal morbidity and mortality. High levels of maternal blood bile acids are diagnostic. Best treatment is ursodeoxycolic acid and clearly it produces amelioration of bile acid levels and itching, but it is uncertain if it reduces perinatal morbidity and mortality. As far as fetal death is one of sudden onset, probably due to acute hypoxia, tests to evaluate and predict fetal condition are useless. Pregnancy interruption at 36-37 gestation weeks is the best strategy for lowering fetal death incidence. The purpose of this work is to achieve an actualized literature review on this disease.

Key words: intrahepatic, cholestasis, pregnancy, stillbirth.

RÉSUMÉ

La pathogénie de la cholestase intrahépatique de la grossesse comprennent des facteurs génétiques et environnementaux. Le fait central de sa physiopathologie est des acides biliaires dans l'augmentation sang maternel et foetal. Des concentrations élevées de ces acides causer des démangeaisons taux élevé de morbidité maternelle et périnatale et la mortalité. La confirmation du diagnostic est la détection des acides biliaires élevés dans le sang maternel. Le meilleur traitement est l'acide ursodésoxycholique, et bien il est clair que les concentrations de l'abbé d'acides biliaires et le prurit, il n'est pas de diminuer la morbidité et la mortalité périnatales. Des études sont maintenant disponibles pour l'évaluation de bien-être foetal ne sont pas utiles pour prédire le risque de mort foetale, il semble clair que cela se produit en raison de l'hypoxie foetale aiguë soudaine. La mesure la plus efficace pour faire baisser le taux de décès dans cette condition est l'interruption de grossesse entre les semaines 36 à 37. Le but de cet article est de présenter un bilan actualisé de la littérature sur cette maladie.

Mots-clés: cholestase intrahépatique, la grossesse, la mort.

RESUMO

A patogênese da colestase intra-hepática da gravidez incluem fatores genéticos e ambientais. O fato central da sua fisiopatologia são os ácidos biliares aumentados no sangue materno e fetal. Altas concentrações destes ácidos causar prurido morbidade e perinatal elevada e mortalidade. A confirmação do diagnóstico é a detecção de ácidos biliares elevados no sangue materno. O melhor tratamento é o ácido ursodesoxicólico, e embora seja claro que as concentrações de Abbe de ácidos biliares e prurido, não é para diminuir a morbidade e mortalidade perinatal. Estudos já disponíveis para a avaliação de bem-estar fetal não são úteis para predizer o risco de morte fetal, parece claro que isso ocorre devido à hipóxia aguda súbita fetal. A medida mais eficaz para reduzir a taxa de mortes nessa condição é a interrupção da gravidez entre as semanas 36 a 37. O objetivo deste trabalho é apresentar uma revisão atualizada da literatura sobre esta doença.

Palavras-chave: colestase, intra-hepática, gravidez, morte.

La colestasis intrahepática del embarazo es un trastorno propio de la gestación humana que casi siempre aparece durante el segundo o tercer trimestres. Se caracteriza por prurito y ácidos biliares elevados en la sangre materna e implicar aumento del riesgo de parto pretérmino, óbito y líquido amniótico meconial; por eso se considera una gestación de alto riesgo. La tasa de recurrencia en embarazos posteriores es de entre 60 y 70%.¹ No se asocia con complicaciones maternas, y el cuadro revierte dos a ocho semanas después de la terminación del embarazo, sin dejar alguna secuela en la madre.² Sin embargo, existe evidencia de que las mujeres con este trastorno tienen riesgo de enfermedad hepática en el futuro.³

Su frecuencia es variable en los distintos grupos étnicos y países; es tan alta como 13.8% en Chile en 1978,⁴ o tan baja como en Estados Unidos y Australia, donde es menor al 1% en la población caucásica no hispana.⁵ (Cuadro 1) En México no hay estudios que permitan establecer su prevalencia; sin embargo, este problema debe investigarse siempre que exista la sospecha clínica y en los casos de óbitos inexplicables.

Se cita que su presentación es más común en invierno en Finlandia, Suecia, Portugal y Chile, así como en pacientes con embarazo gemelar (20 a 22%), en embarazos obtenidos por fertilización *in vitro*, respecto de embarazos espontáneos (2.7 vs 0.7%), en mujeres con antecedentes de la enfermedad en embarazos previos y en seropositivas a hepatitis C.²

En México no estamos acostumbrados a pensar en esta enfermedad. Frente a esta omisión, la pregunta es: ¿cuántos óbitos, “sin causa aparente”, podrían corresponder a

Cuadro 1. Prevalencia de la colestasis intrahepática del embarazo en diferentes países.²

País	Prevalencia (%)
Australia	0.2-1.5
Bolivia	4.3-13.8
Canadá	0.07
Chile	4.7-27.6
China	0.05-0.32
Finlandia	0.54-1.1
Francia	0.2-0.53
Italia	0.96-1.0
Estados Unidos	0.32-5.6

colestasis intrahepática del embarazo no diagnosticada, simplemente porque no se piensa en ella y, por lo tanto, no se investiga? No lo sabemos con certeza, pero el primer paso para la identificación temprana y el tratamiento oportuno de la enfermedad radica en que aprendamos a pensar en ella. Por esto es deseable revisar el tema periódicamente para tener información actualizada. Para contribuir a esta finalidad realizamos una revisión bibliográfica de los aspectos más relevantes de la enfermedad.

FISIOPATOLOGÍA DE LA COLESTASIS

La bilis es una mezcla de fosfolípidos, colesterol, aniones orgánicos, ácidos biliares, etc. Estos últimos constituyen el mayor componente, se sintetizan en el hepatocito y excretan hacia el canalículo biliar por acción de transportadores ubicados en la membrana canalicular de la célula. Desde los canalículos, los ácidos y otros componentes de la bilis fluyen hacia el cístico y, a través de éste, hacia la vesícula biliar. Enseguida, la bilis se vierte, a través del colédoco, hasta el duodeno, donde los ácidos biliares propician la absorción de grasas y vitaminas liposolubles.^{6,7}

Los ácidos biliares se clasifican en primarios y secundarios. Los primarios son el cólico, que representa 70% del total, y el quenodeoxicólico, que constituye el otro 30%. Estos dos ácidos se conjugan con taurina y glicina, que les confiere una alta liposolubilidad en el intestino. Los secundarios son el ácido deoxicólico y el ácido litocólico, que resultan del metabolismo bacteriano de los primarios en el colon. Los ácidos biliares se absorben en el intestino y, a través de la vena porta, llegan al hepatocito donde éste los captura; se excretan de nuevo hacia el canalículo biliar. El proceso de circulación de estos ácidos desde el

* Médico adscrito al Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Español de México.

** Ginecología y Obstetricia. Egresada del Hospital Español de México.

*** Médico asociado al Hospital Español de México, especialista en Genética perinatal.

Correspondencia: Dr. Juan Manuel Medina Lomelí. Correo electrónico:

Recibido: enero 2012 Aceptado: febrero 2012

Este artículo debe citarse como: Medina-Lomelí JM, Jáuregui-Meléndrez RA, Medina-Castro N, Medina-Castro D. Colestasis intrahepática del embarazo: una revisión. Ginecol Obstet Mex 2012;80(4):285-294.

www.nietoeditores.com.mx

hepatocito hasta el intestino, y desde éste (a través del sistema porta) de nuevo hasta el hepatocito, se conoce como circulación entero-hepática. Alrededor de 95% de los ácidos biliares se recuperan del intestino en cada ciclo de circulación enterohepática, y el otro 5%, que se pierden en el intestino, se reabastecen por medio de su síntesis en el hígado.⁷

La colestasis se clasifica en extrahepática, cuando existe un impedimento mecánico para el drenaje de la bilis en los grandes ductos del sistema biliar, e intrahepática, cuando se encuentra trastornado cualquiera de los mecanismos implicados en la síntesis de los ácidos biliares dentro del hepatocito, o en su secreción desde éste hacia el sistema canalicular.

La captura de ácidos biliares en la membrana sinusoidal del hepatocito, desde el torrente sanguíneo, casi siempre a través de una vía sodio dependiente (la vía del polipéptido cotransportador sodio-taurocolato), y en menor medida por una vía sodio independiente mediada por péptidos transportadores de aniones orgánicos. Los ácidos biliares se secretan desde el hepatocito hacia el canaliculo biliar a través de la membrana canalicular, por medio de un transportador dependiente de ATP codificado en el gen *ABCB 11*, llamado bomba canalicular exportadora de sales biliares o BSEP.⁷⁻⁹ Existe también una bomba exportadora de fosfolípidos conocida como MDR3, que está codificada en el gen *ABCB4* y, por último, existe un transportador de amino-fosfolípidos conocido como FIC1 codificado en el gen *ATP8B1*.⁶

Las mutaciones o polimorfismos en cualquiera de los genes que codifican para cualquiera de estas bombas o transportadores pueden conducir a problemas en la secreción de los ácidos biliares y producir colestasis.

Se han descrito tres variantes de colestasis hereditarias: la colestasis intrahepática familiar progresiva tipo 1, cuya fisiopatología obedece a mutaciones del gen *ATP8B1*. La tipo 2, en la que hay una disfunción de la BSEP, y obedece a mutaciones del gen *ABCB11*. Y la tipo 3, que involucra a la proteína MDR3 por mutaciones del gen *ABCB4*.

Para mejor comprensión de estos aspectos de la fisiología se recomienda la lectura de los trabajos de Bruno Stieger,¹⁰ y de Feras T. Alissa.⁷

Etiopatogenia de la colestasis intrahepática del embarazo

La causa de la colestasis intrahepática del embarazo es compleja y no del todo entendida. En los últimos años

se ha acumulado evidencia de grupos de mujeres con la enfermedad y condiciones homocigóticas o heterocigóticas para mutaciones de genes implicados en la síntesis de las moléculas transportadoras que promueven la secreción de los ácidos biliares.

Un estudio realizado por Meier demostró que en el estudio de algunos transportadores canaliculares, el BSEP, MDR3 y MRP2 (este último relacionado con la secreción de metabolitos de estrógenos y progesterona, y codificado por el gen *ABCC2*) tuvieron una amplia variabilidad interindividual en su expresión en el hígado. La autora propone que ciertos polimorfismos, en los genes que codifican para algunos de estos transportadores, influyen de manera importante en su patrón de expresión, como las bajas concentraciones de MDR3 y de BSEP, junto con altas de expresión de MRP2, lo que podría representar riesgos acumulados para colestasis. Meier advierte que esta suposición está sujeta a validación por un análisis genético apropiado en pacientes con la enfermedad.⁹

Se han informado casos con mutaciones en los genes *ABCB4* y *ATP8B1*, y variaciones genéticas del *ABCC2* y del *ABCB11*. No obstante, aunque la predisposición genética juega un papel aceptado, la colestasis intrahepática del embarazo es un trastorno multifactorial y existen diversas influencias, como la hormonal.

El embarazo es un estado relativamente colestásico y se ha propuesto que las hormonas sexuales juegan un papel en la colestasis intrahepática del embarazo a través de anomalías en su síntesis y secreción, o por medio de una respuesta anómala a la sobrecarga hormonal.¹¹ Esto se desprende de que pacientes con antecedente de la enfermedad pueden tener colestasis cuando ingieren pastillas anticonceptivas. Además, en experimentación en ratas se demostraron los potentes efectos procolestásicos del estradiol, que induce una disminución aguda y reversible del flujo de los ácidos biliares.¹² Zollner y colaboradores,⁶ describen en su revisión que, en animales de experimentación, el flujo biliar independiente de los ácidos biliares, llevado a cabo principalmente por la actividad del transportador MRP2, presenta una disminución atribuida a menor actividad del transportador por menor disponibilidad de éste, inducida por efecto de estrógenos exógenos. Así mismo, el etinilestradiol reduce el flujo de ácidos biliares por inhibición de la actividad de BSEP, lo que se asocia con alteraciones en los sistemas de captación

de la membrana basolateral, debida a la disminución en la expresión de los transportadores.^{6,10}

La progesterona también puede desempeñar un papel en la patogénesis de la enfermedad. Esto se ha sugerido a partir de observaciones realizadas en mujeres con colestasis intrahepática del embarazo, en quienes se han encontrado concentraciones elevadas de metabolitos sulfatados de progesterona, al compararlas con mujeres con embarazo normal. En la misma revisión efectuada por Zollner⁶ se reportan estudios de experimentos *in vitro* a partir de los que se propone una probable implicación de esta hormona que inhibe la actividad del transportador BSEP. Este conjunto de observaciones apoya la hipótesis de una participación hormonal procolestásica en la colestasis intrahepática del embarazo.¹³

Sin embargo, en el año 2000 Leslie y su grupo¹⁴ obtuvieron resultados contrarios a esta hipótesis, por lo que es necesario realizar más estudios para poder concluir el papel que juegan estas hormonas en la enfermedad.

Cuadro 2. Factores de riesgo para colestasis intrahepática del embarazo.⁶

Defectos genéticos que condicionan síndromes hereditarios pro-colestasis (por ejemplo: FIC1, BSEP, MDR3, MRP2, CFTR).

Origen racial y étnico (por ejemplo: indios araucanos o mapuches de Chile)

Antecedente de colestasis intrahepática del embarazo

Embarazo gemelar o de alto orden fetal

Embarazo por técnicas de reproducción asistida (por ejemplo: fertilización *in vitro*)

Seropositividad a hepatitis C

Antecedente de colangitis

Concentraciones elevadas de metabolitos sulfatados de progesterona

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La presentación clínica suele ser posterior a las 25 semanas de gestación, con un pico en la semana 30. Se caracteriza por prurito intenso en ausencia de lesiones cutáneas, que puede acompañarse de ictericia en grados variables.¹⁵ El prurito es de inicio y predominio en las palmas y plantas, luego en las extremidades y, por último, en el tronco y la cara. En ocasiones la paciente puede percibirlo doloroso. Suele ser más intenso durante la noche, puede ser difícil de tolerar y se han publicado casos de intento de suicidio.⁵

Este síntoma es el dominante y puede ser la expresión única; sin embargo, a pesar de su gravedad, no suele haber cambios en la piel, salvo excoriaciones secundarias al rascado.² No obstante, Rapini opina que cualquier dermatosis propia del embarazo puede coexistir con colestasis, y propone que debe valorarse la función hepática en cualquier dermatosis del embarazo acompañada de prurito.¹⁶

La ictericia se ha reportado en 10 a 25% de las mujeres con la enfermedad,⁵ y la paciente se percata de ella una a cuatro semanas posteriores al inicio del prurito. Otros síntomas asociados son: náusea, malestar general, insomnio, irritabilidad y esteatorrea por mala absorción de grasas debida a deficiencia de ácidos biliares en el intestino. Esto último genera deficiencia de vitamina K y riesgo teórico aumentado de hemorragia postparto. También puede haber heces fecales pálidas y orina oscura. La enfermedad desaparece en las primeras semanas del puerperio

DIAGNÓSTICO

El cuadro clínico debe hacer sospechar la enfermedad para realizar los exámenes de laboratorio correspondientes. Debe tenerse en cuenta la exclusión de otros padecimientos como hepatitis infecciosa o autoinmunitaria y cirrosis biliar primaria.

En gestaciones normales existe una mínima elevación en la concentración de ácidos biliares totales conforme pasan los días de embarazo. Los estudios muestran que no hay cambios en el ácido deoxicólico, pero el quenodeoxicólico duplica sus valores. El comportamiento del ácido cólico no es concluyente.

Brites propone que los marcadores más útiles para el diagnóstico de la enfermedad son los ácidos biliares totales y los índices de ácido cólico-quenodeoxicólico y de glicina-aurina.¹⁷ La mayoría de los autores coincide en que la elevación de los ácidos biliares totales en la sangre es el marcador más preciso para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad. Las concentraciones propuestas por Brites para diagnóstico son de cifras mayores de 11 μmol/L. No hay consenso de si la elevación de los ácidos biliares séricos precede al inicio de los síntomas; sin embargo, existen reportes de mujeres con ácidos biliares elevados antes de la aparición de los síntomas o de otras alteraciones bioquímicas.¹⁸ No obstante, también puede ocurrir que el prurito preceda a las alteraciones en las pruebas de función hepática y a la elevación de los ácidos

biliares,¹⁹ por lo que ante el prurito pertinaz los estudios deben repetirse cuando inicialmente hayan sido normales.

No existe acuerdo de si los ácidos biliares totales deben medirse en ayuno o en estado posprandial. En pacientes con la enfermedad se produce mayor y más prolongada elevación posprandial de las concentraciones séricas de los ácidos biliares que en las mujeres sin esta afección. Esta observación sugiere que una prueba estándar posprandial podría ayudar a distinguir las formas leves de la enfermedad.²⁰

Puede observarse una elevación leve de las enzimas hepáticas en 20 a 60% de las pacientes. Las concentraciones séricas de alanino aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST) raramente duplican los valores normales; la elevación puede ocurrir antes o después que los ácidos biliares.¹⁸ Se piensa que la ALT es un indicador más sensible de la enfermedad que la AST, porque su incremento suele ser más marcado.^{2,18} También se han observado concentraciones elevadas de gamma glutamil transferasa en 30% de las pacientes con colestasis del embarazo, y cuando éste es el caso, se asocia con otras alteraciones de las pruebas de función hepática. Se ha propuesto que su elevación se asocia con gran daño hepato-celular.²¹

Las bilirrubinas son normales en la mayoría de los casos y tienen un valor limitado en su diagnóstico y seguimiento; sin embargo, cuando se elevan es a expensas de la forma conjugada, con una incidencia que puede ser, incluso, de 25%, y sus concentraciones llegan a alcanzar 6 mg/dL.¹⁸

En la búsqueda bibliográfica realizada en este trabajo no se encontraron estudios para ninguno de los marcadores diagnósticos en los que se mide la validez estadística de dichas pruebas diagnósticas, es decir, sensibilidad, especificidad, etc. No se ha reportado que exista correlación entre los valores de los ácidos biliares totales y otras pruebas hepáticas como AST, ALT o bilirrubinas totales.

La fosfatasa alcalina es un marcador bioquímico, útil en la colestasis de pacientes no embarazadas; sin embargo, es menos útil durante el embarazo porque normalmente esta enzima está elevada debido a que la placenta la produce.

La alfa glutation-s-transferasa es una enzima de detoxificación que se libera rápidamente a la circulación ante el daño hepático agudo. Se ha sugerido que puede ser un marcador más sensible y específico de la integridad hepática que las otras pruebas de función hepática.²² Un estudio de Juotsiniemi y colaboradores confirmó que sus

concentraciones promedio están elevadas en los casos de colestasis respecto del grupo control (51.0 vs 1.62 $\mu\text{mol/L}$).²³

Algunos estudios transversales han reportado alteraciones en el perfil de lípidos en la colestasis intrahepática del embarazo.^{24,25} En un estudio prospectivo y longitudinal se encontró elevación de las concentraciones de colesterol LDL y HDL, de colesterol total y de la apolipoproteína B-100.²⁶ Sin embargo, este estudio se realizó sin ayuno, por lo que sus resultados no se validaron.

Eliakim informó una serie de casos de colestasis intrahepática del embarazo con biopsia hepática, y encontró una histología sustancialmente normal, sólo una leve dilatación de los ductos biliares, estasis biliar canalicular, acumulación de bilis y moderada inflamación del conducto portal. La microscopia electrónica mostró una arquitectura hepática preservada, observándose sólo capilares biliares dilatados, microvellosidades distorsionadas y depósitos granulares (trombos biliares).²⁷

Hoy día aún no existe un consenso mundial de los criterios diagnósticos de esta enfermedad. Sin embargo, el Royal College of Obstetricians and Gynecologists, en el año 2006, publicó unas guías para el diagnóstico y seguimiento de la colestasis intrahepática del embarazo, con grados de recomendación basados en la evidencia existente.²⁸ En ellas se recomienda la realización de pruebas de función hepática (medición de transaminasas, gamma-glutamyl transferasa, bilirrubinas y ácidos biliares totales); y si estas resultan normales y el prurito es persistente, las guías recomiendan repetir las pruebas semanalmente, así como una última medición a partir de 10 días después del nacimiento, para confirmar su normalización (recomendación C). También recomiendan excluir otras causas de prurito y disfunción hepática, y los estudios que sugieren son: perfil de hepatitis A, B y C, pruebas de detección del virus de Epstein Barr y citomegalovirus, estudios de autoinmunidad para hepatitis crónica y cirrosis biliar primaria (anticuerpos anti-músculo liso y anti-mitocondriales) y ultrasonido hepático.

TRATAMIENTO

El ácido ursodeoxicólico es un ácido biliar natural, hidrofílico, que constituye menos de 3% del total de los ácidos biliares fisiológicos. Se ha utilizado durante muchos años en el tratamiento de la cirrosis biliar primaria

y otros trastornos colestásicos y, al paso del tiempo, ha ganado un lugar en el tratamiento de la colestasis intrahepática del embarazo. Está demostrado que este ácido estimula la secreción biliar por medio de la regulación postranscripcional del BSEP y de otros exportadores alternativos. Así mismo, tiene efectos antiapoptóticos^{29,30} y disminuye las concentraciones séricas del glucurónido del 17- β -etinilestradiol, un metabolito del estradiol con propiedades colestásicas.²

Uno de los primeros reportes de la utilización del ácido ursodeoxicólico en la colestasis intrahepática del embarazo fue el de Palma y colaboradores³¹ en el año de 1992, quien posteriormente realizó un ensayo clínico aleatorio en 1997, que incluyó ocho pacientes tratadas y siete con placebo.³² El medicamento se aplicó a una dosis de 1 g al día y se observó una mejoría clínica significativa, así como en los marcadores séricos evaluados (transaminasas, bilirrubinas, ácidos biliares totales), después de 20 días de tratamiento. Sin embargo, hubo recaída en la primera semana libre de medicamento.

En otro estudio, este medicamento se indicó como tratamiento en tres pacientes con colestasis intrahepática del embarazo recurrente, que tuvieron mejorías significativas sin efectos fetales adversos.³³ Esto fue seguido de dos pequeños ensayos clínicos con asignación al azar. En el primero se indicaron 600 mg al día de ácido ursodeoxicólico por 20 días, obteniéndose disminución significativa del prurito y en todos los estudios de laboratorio.³⁴ El otro estudio mostró reducción de los síntomas que no alcanzó diferencias significativas por el pequeño número de casos.³⁵ No obstante, en ambos estudios el medicamento demostró una reducción significativa en las transaminasas, en las bilirrubinas y ácidos biliares séricos, al compararlos con el placebo. Además, se han publicado series de casos que muestran que el ácido ursodeoxicólico mejora los resultados clínicos y bioquímicos en la colestasis intrahepática del embarazo.^{36,37} Un ensayo clínico con asignación al azar, realizado por Glantz, que comparó la eficacia de este medicamento y de la dexametasona en mujeres con la enfermedad, reportó que el ácido ursodeoxicólico redujo significativamente las transaminasas y las bilirrubinas de todas las mujeres tratadas, efecto que no se observó con la dexametasona. Más aún, hubo una reducción significativa del prurito y los ácidos biliares en mujeres con concentraciones mayores a 40 mmol/L.³⁸ Se ha demostrado, también, que el ácido ursodeoxicólico normaliza los índices de

ácidos cólico-quenodeoxicólico y el de glicina-aurina,³⁹ y reduce las concentraciones de metabolitos sulfatados de progesterona en orina.

Diversas publicaciones han informado que este medicamento disminuye las concentraciones de ácidos biliares en la sangre obtenida del cordón umbilical y en el líquido amniótico.^{39,40} También hay pruebas de que corrige la cinética de la transferencia de ácidos biliares en placentas de pacientes con colestasis intrahepática del embarazo⁴¹ y que protege a los cardiomiocitos de las arritmias inducidas por los ácidos biliares en modelos *in vitro*.⁴² Sus efectos secundarios (malestar gastrointestinal y diarrea) son pocos y ocurren cuando se utilizan altas dosis.²

La dexametasona abate la síntesis de dehidroepiandroterona en la suprarrenal fetal y, de este modo, inhibe la síntesis placentaria de estrógenos. Este hecho planteó la posibilidad de que se produjera un efecto benéfico en la fisiopatología de la colestasis, y un estudio realizado por Hirvijoja con diez mujeres afectadas, en las que se utilizaron 12 mg al día durante una semana, sugirió un efecto positivo con reducción de las concentraciones de estriol y estradiol y disminución de los síntomas en todos los casos. Así mismo, hubo mejoría en las pruebas de función hepática y en los ácidos biliares, y los síntomas no reincidieron después de la interrupción del tratamiento.⁴³ Sin embargo, estos resultados no fueron reproducibles en estudios posteriores.⁴⁴

La vitamina K se ha propuesto como profilaxis del riesgo teórico de la hemorragia fetal anteparto o materna postparto, pues en la colestasis existe una malabsorción de vitaminas liposolubles. Sin embargo, no hay estudios que respalden este tratamiento.²

La S-adenosyl-L-metionina está implicada en la síntesis de fosfatidilcolina, por lo que influye en la composición y permeabilidad de las membranas celulares hepáticas, y promueve la excreción biliar de los metabolitos hormonales.⁴⁵ En ratas revierte la obstrucción del flujo biliar inducido por estrógenos.⁴⁶ Los primeros estudios que emplearon A-adenosil-L-metionina para el tratamiento de la colestasis intrahepática del embarazo, reportaron mejoría clínica y de las concentraciones de ácidos biliares;⁴⁷ sin embargo, estudios posteriores con mejor diseño (doble-ciego) no demostraron mejoría sintomática ni bioquímica.⁴⁸

La colestiramina es una resina de intercambio aniónico que actúa por medio de su unión a los ácidos biliares en

la luz intestinal, inhibiendo la reabsorción de los mismos y aumentando su excreción fecal. Así, las concentraciones de ácidos biliares en la circulación entero-hepática, teóricamente se reducirían. Bajo este enfoque se realizaron estudios que sugerían la eficacia de la colestiramina, a dosis de 12-24 g al día, en la reducción del prurito en la colestasis del embarazo.^{49,50} No obstante, según lo publicado por Heikkinen, la colestiramina no tiene efecto en las concentraciones de ácidos biliares ni en otros marcadores de colestasis,⁴⁹ pero disminuye la absorción de vitamina K, y aumenta el riesgo de hemorragia posparto.⁵¹ Hoy día la colestiramina no debe considerarse en el tratamiento de la colestasis intrahepática del embarazo.

El tratamiento tópico con cremas acuosas con 2% de mentol es de valor en el tratamiento del prurito pero sin repercusión en las alteraciones bioquímicas de la colestasis.² Se ha reportado la indicación de plasmaféresis en casos de prurito resistente a tratamientos convencionales. Este tratamiento tiene la ventaja de disminuir inmediatamente los síntomas, pero sin efecto en las concentraciones de ácidos biliares, por lo que su ventaja aún no encuentra una clara explicación. Su gran inconveniente es su costo elevado.⁵²

A la luz de la bibliografía revisada puede decirse que el ácido ursodeoxicólico tiene gran aceptación como tratamiento de elección porque disminuye los síntomas y mejora los resultados en las pruebas de función hepática, sin producir efectos adversos en el feto, pero aún no existe suficiente evidencia en la que se sustente un mejor resultado perinatal. La dosis comúnmente utilizada es de 13 a 15 mg por kg al día, y deben realizarse mediciones de las concentraciones de ácidos biliares totales y pruebas de función hepática semanales durante el tratamiento.^{1,16,53}

Repercusión de la CIE en el pronóstico materno-fetal y la evaluación del bienestar fetal

Las mujeres afectadas no suelen tener secuelas hepáticas pero, en cambio, puede llevar a serias repercusiones en el feto.^{2,54} Se han sugerido distintos mecanismos para explicar la repercusión de esta enfermedad en el feto. La más plausible de las teorías propone que la difusión de los ácidos biliares a través de la placenta, que normalmente es del feto hacia la madre, se invierte y conduce a elevación de los mismos en el feto, provocándole efectos tóxicos diversos. Existe evidencia de que las altas concentraciones de dichos ácidos producen vasoespasmo en los vasos coriónicos y necrosis vascular en la superficie placentaria, lo que podría

conducir a la asfixia fetal; y pueden provocar alteración en la contractilidad cardíaca del feto, lo que contribuiría a explicar los casos de muerte intra-útero de forma súbita.⁴²

Otro efecto propuesto de los ácidos biliares es que aceleran la motilidad intestinal, lo que explica la mayor prevalencia de líquido amniótico meconial. Del mismo modo, la elevada incidencia de parto pretérmino se ha relacionado con secreción excesiva de prostaglandinas e hipersensibilidad del miometrio a la oxitocina endógena, hechos inducidos por la elevada concentración de ácidos biliares.⁵⁴

La explicación más probable para el óbito es la anoxia aguda y no la insuficiencia placentaria crónica, por lo que no existe un estudio con valor predictivo de riesgo fetal. Se ha sugerido que la concentración de ácidos biliares totales en la sangre materna sea útil para predecir el riesgo de muerte intrauterina. En un estudio realizado en Suecia se encontró que la probabilidad de complicaciones fetales se relacionó con la concentración sérica de ácidos biliares, incluso habiendo controlado otros factores de riesgo. En este estudio hubo complicaciones fetales cuando las concentraciones séricas maternas de ácidos biliares totales fueron mayores de 40 mmol/L.⁵⁵

Existen diversos reportes de casos de una prueba sin estrés o movimientos fetales normales, unos días u horas antes de sobrevenir el óbito.⁵⁶⁻⁶⁰ La velocimetría Doppler de la arteria umbilical tampoco ha sido útil para detectar el riesgo de óbito, lo que respalda la afirmación de que éste es consecuencia de un fenómeno súbito, y no gradual y progresivo.^{61,62} Por último, Strehlow y su grupo demostraron con ecocardiografía fetal que el intervalo mecánico PR está significativamente aumentado, respecto de controles normales.⁶³ Sin embargo, la utilidad de este hallazgo aún es incierta, y hoy en día sólo el monitoreo de las transaminasas y los ácidos biliares totales son un referente orientador en la toma de decisión obstétrica.

Efecto del tratamiento en el pronóstico materno-fetal

En la base de datos Cochrane se citan sólo tres ensayos clínicos aleatorios que compararon la repercusión de diferentes tratamientos en la incidencia de óbito y la mortalidad perinatal.⁶⁴ Uno de ellos comparó tres esquemas terapéuticos: S-adenosil-L-metionina (N=78), ácido ursodeoxicólico (N=78) y la combinación de ambos (N=78), y no hubo mortalidad perinatal en ninguno de los grupos.⁵³ Sin embargo, hubo interrupciones de la gestación antes de

las 36 semanas en los tres grupos estudiados, por lo que el abatimiento de la mortalidad fetal pudo ser, al menos en parte, por esta medida y no por el tratamiento. En otro de los estudios se comparó ácido ursodeoxicólico, dexametasona y placebo en 130 mujeres,⁵⁶ y se registró sólo una muerte fetal, que ocurrió en el grupo placebo y no trajo diferencia significativa. Por último, Palma y su grupo³² compararon ácido ursodeoxicólico con placebo y reportaron sólo una muerte perinatal en el grupo placebo (0/8 vs 1/7).

Lee y sus colaboradores,⁶⁵ en un estudio retrospectivo, analizaron el efecto del nacimiento a las 37 semanas de gestación en los resultados perinatales adversos en mujeres con la enfermedad. Las pacientes se clasificaron de acuerdo con su concentración de ácidos biliares en tres grupos: leve (<20 mmol/L), moderado (de 20 a <40 mmol/L) y severo (>40 mmol/L). El meconio correlacionó con las formas moderada y severa, pero no hubo diferencias en los resultados perinatales adversos. El nacimiento a las 37 semanas se asoció con menor riesgo de resultados adversos en los tres grupos.

A pesar de los diversos tratamientos, hasta la fecha no se ha observado un efecto relevante en los resultados perinatales adversos. Quizá esto se deba a que aún existen mecanismos desconocidos que afectan el pronóstico fetal.

CONCLUSIONES

De la lectura y análisis de los trabajos de investigación encontrados en nuestra búsqueda bibliográfica se señalan las siguientes conclusiones relevantes:

- * La colestasis intrahepática del embarazo es una enfermedad multifactorial, en la que existen factores genéticos, hormonales y ambientales.
- * No existe consenso de los estudios útiles para el diagnóstico de esta enfermedad, pero se acepta que las pruebas de función hepática y los ácidos biliares totales séricos deben ser los estudios de rutina.
- * El prurito es el indicador clínico cardinal, sin lesiones dérmicas. Ante el prurito pertinaz, sea que existan o no dermatosis del embarazo asociadas, deben realizarse estudios para investigar la enfermedad. También es importante que ante un cuadro clínico sugerente, si los estudios de diagnóstico son normales deben repetirse en forma seriada porque pueden

alterarse después de la aparición de las manifestaciones clínicas.

- * El medicamento aceptado para el tratamiento es el ácido ursodeoxicólico. También pueden indicarse ungüentos y lociones antipruriginosas y monitorear la concentración de ácidos biliares en forma semanal.
- * No hay estudios que validen que el tratamiento farmacológico modifique la repercusión fetal de la enfermedad.
- * Los estudios hoy disponibles para la evaluación del riesgo de muerte fetal no son útiles en esta enfermedad.
- * La interrupción del embarazo entre 36 y 37 semanas ha demostrado abatir la tasa de óbitos. Se debe considerar la interrupción del embarazo cuando la concentración de ácidos biliares totales rebasa 40 mmol/L.

Abreviaturas

- ABCB11.** Por sus siglas en inglés: ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 11.
- MDR/TAP.** Por sus siglas en inglés. Multidrug resistance (MDR) / Transporter associated with antigen processing (TAP)
- BSEP.** Bile Salt Export Pump. (Bomba canalicular exportadora de sales biliares).
- MDR3.** Multidrug resistance 3.
- ABCB4.** Por sus siglas en inglés: ATP-binding cassette, sub-family B (MDR/TAP), member 4.
- FIC1.** Familiar intrahepatic cholestasis 1.
- Gen ATP8B1.** Por sus siglas en inglés: ATPase, aminophospholipid transporter, class I, type 8B, member 1.
- MRP2.** En español: Multiresistencia asociada a la proteína 2.
- ABCC2.** Siglas en inglés: ATP-binding cassette, sub-family C (CFTR / MRP), member 2.
- ALT.** Por su significado en español: Alanino amino-transferasa
- AST.** Por su significado en español: Aspartato amino-transferasa
- LDL.** Lipoproteínas de baja densidad
- HDL.** Lipoproteínas de alta densidad

REFERENCIAS

1. Kroumpouzou G, Cohen L. Specific dermatosis of pregnancy: an evidence-based systematic review. *A Journal Obstet Gynecol* 2003;188:1083-1092.
2. Geenes V, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol* 2009;15:2049-2066.
3. Caughey AB. Cholestasis of pregnancy: in need of a more rapid diagnosis. *J Perinatol* 2006;26:525-526.

4. Reyes H, González MC, Ribalta H, Aburto J, et al. Prevalence of cholestasis intrahepatic of pregnancy in Chile. *Ann Intern Med* 1978;88:487-493.
5. Riely AC, Bacq Y. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Clin Liver Dis* 2004;8:167-176.
6. Zollner G, Trauner M. Mechanisms of Cholestasis. *Clin Liver Dis* 2008; 12: 1-26.
7. Alissa FT, Jaffe R, Shneider BL. Update on Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46:241-252.
8. Trauner M, Meier PJ, Boyer JL. Molecular pathogenesis of cholestasis. *N Eng J Med* 1998;339:1217-1226.
9. Meier Y, Pauli-Magnus C, Zanger UM, Klein K, et al. Inter-individual variability of canalicular ATP-Binding cassette (ABC)-Transporter expression in human liver. *Hepatology* 2006;44:62-74.
10. Stieger B. Recent insights into the function and regulation of the bile salt export puma (ABCB11). *Curr Opin Lipidol* 2009;20:176-81.
11. Reyes H. Sex Hormones and Bile Acids in Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. *Hepatology* 2008;47(2):376-379.
12. Meyers M, Slikker W, Pascoe G. Characterization of cholestasis induced by estradiol 17-beta-D-glucuronide in the rat. *J Pharmacol Exp Ther* 1980;4:87-93.
13. Williamson C, Hems LM, Goulis DG, Walker I, et al. Clinical outcome in a series of cases of obstetric cholestasis identified via a patient support group. *BJOG* 2004;111:676-681.
14. Leslie K, Resnikov L, Simon F, Fennessey P, Reyes H, et al. Estrogens in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2000;95:372-376.
15. Doshi S, Zucker SD. Liver emergencies during pregnancy. *Gastroenterol Clin N Am* 2003;32:1213-1227.
16. Rapini RP. The skin and pregnancy. En: Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR. *Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice* 6th ed. New York: Saunders Elsevier, 2009;1123-1134.
17. Brites D, Rodrigues CM, van-Zeller H, Brito A, Silva R. Relevance of serum bile acid profile in the diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy in an high incidence area: Portugal. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;80:31-38.
18. Heikkinen J. Serum bile acids in the early diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1983;61(5):581-587.
19. Kenyon AP, Shennan A. Obstetric Cholestasis. *Fet Mat Med Rev* 2009; 20(2):119-42.
20. Heikkinen J. Effect of a standard test meal on serum bile acid levels in healthy nonpregnant and pregnant women and in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Ann Clin Res* 1983;15:183-188.
21. Milkiewicz P, Gallagher R, Chambers J, Eggington E, Weaver J, Elias E. Obstetric cholestasis with elevated gamma glutamyl transpeptidase: incidence, presentation and treatment. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:1283-1286.
22. Knapen MF, Peters WH, Mulder TP, Steegers EA. A marker for hepatocellular damage. *Lancet* 2000;355:1463-1464.
23. Joutsiniemi T, Leino R, Timonen S, Pulkki K, Ekblad U. Hepatocellular enzyme glutathione S-transferase alpha and intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008;87:1280-1284.
24. Johnson P. Studies in cholestasis of pregnancy with special reference to lipids and lipoproteins. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1973;27:1-80.
25. Nikkilä K, Riikonen S, Lindfors M, Miettinen TA. Serum squalene and noncholesterol sterols before and after delivery in normal and cholestatic pregnancy. *J Lipid Res* 1996;37:2687-2695.
26. Dann AT, Kenyon AP, Wierzbicki AS, Seed PT, et al. Plasma lipid profiles of women with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006;107:106-114.
27. Eliakim M, Sadovsky E, Stein O, Shenkar YG. Recurrent cholestatic jaundice of pregnancy. Report of five cases and electron microscopic observations. *Arch Intern Med* 1966;117:696-705.
28. Obstetric Cholestasis. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Guidelines (RCOG) 2006;43:1-12.
29. Lazaridis KN, Gores GJ, Lindor KD. Ursodeoxycholic acid mechanisms of action and clinical use in hepatobiliary disorders. *J Hepatol* 2001;35:134-146.
30. Rodrigues CM, Fan G, Wong PY, Kren BT, Steer CJ. Ursodeoxycholic acid may inhibit deoxycholic acid-induced apoptosis by modulating mitochondrial transmembrane potential and reactive oxygen species production. *Mol Med* 1998;4:165-178.
31. Palma J, Reyes H, Ribalta J, Iglesias J, González MC, et al. Effects of ursodeoxycholic acid in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Hepatology* 1992;15:1043-1047.
32. Palma J, Reyes H, Ribalta J, Hernández I, et al. Ursodeoxycholic acid in the treatment of cholestasis of pregnancy: a randomized, double-blind study controlled with placebo. *J Hepatol* 1997;1022-1028.
33. Davies MH, da Silva RC, Jones SR, Weaver JB, Elias E. Fetal mortality associated with cholestasis of pregnancy and the potential benefit of therapy with ursodeoxycholic acid. *Gut* 1995;37:580-584.
34. Diaferia A, Nicastrì PL, Tartagni M, Loizzi P, et al. Ursodeoxycholic acid therapy in pregnant women with cholestasis. *Int J Gynecol Obstet* 1996;52:133-140.
35. Nicastrì PL, Diaferia A, Tartagni M, Loizzi P, Fanelli M. A randomized placebo-controlled trial of ursodeoxycholic acid and S-adenosylmethionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1998;105:1205-1207.
36. Laifer SA, Stiller RJ, Siddiqui DS, Dunston-Boone G, Whetham JC. Ursodeoxycholic acid for the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *J Matern Fetal Med* 2001;10(2):131-135.
37. Zapata R, Sandoval L, Palma J, Hernández I, et al. Ursodeoxycholic acid in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. A 12-year experience. *Liver Int* 2005;25:548-555.
38. Glantz A, Marschall HU, Lammert F, Mattsson LA. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a randomized controlled trial comparing dexamethasone and ursodeoxycholic acid. *Hepatology* 2005;42:1399-1405.
39. Brites D, Rodrigues CM, Oliveira N, Cardoso M, Graca LM. Correction of maternal serum bile acid profile during ursodeoxycholic acid therapy in cholestasis of pregnancy. *Hepatol* 1998;28:91-98.
40. Mazzella G, Rizzo N, Azzaroli F, Simoni P, et al. Ursodeoxycholic acid administration in patients with cholestasis of pregnancy: effects on primary bile acids in babies and mothers. *Hepatology* 2001;33:504-508.

41. Serrano MA, Brites D, Larena MG, Monte MJ, et al. Beneficial effect of ursodeoxycholic acid in alterations induced by cholestasis of pregnancy in bile acid transport across the human placenta. *J Hepatol* 1998;28:829-839.
42. Gorelik J, Shevchuk AI, Diakonov I, de Swiet M, Lab M, et al. Dexamethasone and ursodeoxycholic acid protect against the arrhythmogenic effect of taurocholate in an in vitro study of rat cardiomyocytes. *BJOG* 2003;110:467-474.
43. Hirvioja ML, Tuimala R, Vuori J. The treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy by dexamethasone. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:109-111.
44. Diac M, Kenyon A, Nelson-Piercy C, Girling J, Cheng F, et al. Dexamethasone in the treatment of obstetric cholestasis: a case series. *J Obstet Gynaecol* 2006;26:110-114.
45. Boelsterli UA, Rakhit G, Balazs T. Modulation by S-adenosyl-L-methionine of hepatic Na⁺, K⁺-ATPase, membrane fluidity, and bile flow in rats with ethinyl estradiol-induced cholestasis. *Hepatology* 1983;3:12-17.
46. Stramentinoli G, Di Padova C, Gualano M, Rovagnati P, Galli-Kienle M. Ethynylestradiol-induced impairment of bile secretion in the rat: prospective effects of S-adenosyl-L-methionine and its implication in estrogen metabolism. *Gastroenterology* 1981;80:154-158.
47. Frezza M, Centini G, Cammareri G, Le Grazie C, Di Padova C. S-adenosyl-L-methionine for the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. Results of a controlled clinical trial. *Hepatogastroenterology* 1990;37:S122-125.
48. Ribalta J, Reyes H, González MC, Iglesias J, Arrese M, et al. S-adenosyl-L-methionine in the treatment of patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study with negative results. *Hepatology* 1991;13:1084-1089.
49. Heikkinen J, Mäentausta O, Ylöstalo P, Jänne O. Serum bile acid levels in intrahepatic cholestasis of pregnancy during treatment with phenobarbital or cholestyramine. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1982;14:153-162.
50. Lutz EE, Margolis AJ. Obstetric hepatitis: treatment with cholestyramine and interim response to steroids. *Obstet Gynecol* 1969;33:64-71.
51. Sadler LC, Lane M, North R. Severe fetal intracranial haemorrhage during treatment with cholestyramine for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Br J Obstet*
52. Warren JE, Blaylock RC, Silver RM. Plasmapheresis for the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy refractory to medical treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:2088-2089.
53. Binder T, Salaj P, Zima T, Vitek L. Randomized prospective comparative study of ursodeoxycholic acid and S-adenosyl-L-methionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *J Perinat Med* 2006;34:383-391.
54. Fisk NM, Storey GNB. Fetal outcome in obstetric cholestasis. *BJOG* 1988;95:1137-43.
55. Vega J, Saez G, Smith M, Agurto M, Morris NM. Risk-factors for low-birth-weight and intrauterine growth-retardation in Chile. *Rev Med Chil* 1993;121:1210-1219.
56. Glantz A, Marschall HU, Mattson L. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: relationships between bile acid levels and fetal complication rates. *Hepatology* 2004;40:467-474.
57. Medina-Lomeli JM, Medina-Castro N. Colestasis intrahepática del embarazo, un riesgo fetal impredecible: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Ginecol Obstet Mex* 2000;68:486-488.
58. Kondrackiene J, Beuers U, Zalinkevicius R, Tauschel H-D, et al. Predictors of premature delivery in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol* 2007;46:6226-6230.
59. Rioseco AJ, Ivankovic MB, Manzur A, Hamed F, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: a retrospective case-control study of perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:890-895.
60. Matos A, Bernardes J, Ayres-de-Campos D, Patricio B. Antepartum fetal cerebral hemorrhage not predicted by current surveillance methods in cholestasis of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997;89:803-804.
61. Zimmermann P, Koskinen J, Vaalamo P, Ranta T. Doppler umbilical artery velocimetry in pregnancies complicated by intrahepatic cholestasis. *J Perinat Med* 1991;19:351-355.
62. Guerra F, Guzman S, Campos G. Evaluation of maternal and fetal blood flow indices in intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1994;59:17-21.
63. Strehlow SL, Pathak V, Goodwin TM, Pérez BM, Hebrahimi M, Lee RH. The mechanical PR interval in fetuses of woman with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(205):455.e1-5.
64. Menezes EV, Yakoob MY, Soomro T, Haws RA, Darmstadt GL, Bhutta ZA. Review of interventions reducing stillbirths: prevention and management of medical disorders and infections during pregnancy. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2009;9:1186-1471.
65. Lee RH, Kwok KM, Ingles S, Wilson ML, Mullin P, et al. Pregnancy outcomes during an era of aggressive management for intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Am J Perinatol* 2008;25:341-345.



Embarazo ectópico en cicatriz de cesárea previa

Laura Patricia González de Jesús,* Asyadette Barrera García*

RESUMEN

El embarazo ectópico en la cicatriz de una cesárea previa se refiere a la implantación del blastocisto afuera del endometrio en el sitio donde se realizó la histerotomía previa. Se reporta el caso de una paciente de 35 años de edad que ingresó por el servicio de Urgencias con 11.3 semanas de gestación por fecha de la última menstruación. Ante el diagnóstico, pronóstico y paridad satisfecha de la paciente se decidió realizarle histerectomía en bloque. Se describe el caso por su rareza y consecuencias catastróficas que ponen en peligro la vida de la madre. La prevalencia calculada es de 1:1800 a 1:1226 de todos los embarazos (0.15%) y representa 6.15% de los embarazos ectópicos en mujeres con, al menos, una cesárea. En la última década se han publicado más casos quizá debido al incremento mundial de la cesárea o al diagnóstico temprano. Para evitar complicaciones, al momento del diagnóstico se recomienda la interrupción del embarazo.

Palabras clave: embarazo ectópico, embarazo en cicatriz de cesárea.

ABSTRACT

The ectopic pregnancy within a cesarean scar, is defined as the implantation of the blastocyst outside the endometrium in the site where the hysterotomy was made in the previous cesarean. We report a case of a 35 year old patient, which arrives to the emergency room with 11.3 weeks of gestation. With the diagnostic, prognostic and pleased parity we decide to do block hysterectomy. We describe this case because of its low frequency, but catastrophic consequences that put on danger mothers life. Prevalence is calculated on 1:1800-1226 of all pregnancies (0.15%) and represents 6.15% of de ectopic pregnancies in women with at least one cesarean. They have been published a mayor number of cases during the last decade, probably because of the world increment of cesarean delivery or the earliest diagnostic. We recommend interruption of pregnancy at the moment of diagnosis, to avoid complications.

Key words: Ectopic Pregnancy, Cesarean scar pregnancy

RÉSUMÉ

Grossesse extra-utérine après une césarienne en termes d'implantation du blastocyste à l'extérieur de l'endomètre à l'hystérectomie site avant a été effectué. Nous rapportons le cas d'une personne de 35 ans a été admise pour le service des urgences avec 11,3 semaines de gestation par LMP. Avant le diagnostic, le pronostic et la parité de la satisfaction des patients Donnez-vous décidé de bloquer l'hystérectomie. Nous rapportons le cas pour sa rareté et ses conséquences catastrophiques qui mettent en danger la vie de la mère. La prévalence estimée de 1:1800 à 1:1226 est de toutes les grossesses (0,15%) et représente 6,15% des grossesses extra-utérines chez les femmes avec au moins un césarienne. Dans la dernière décennie a publié plus de cas peut-être en raison de l'augmentation globale de césarienne ou d'un diagnostic précoce. Pour éviter des complications au moment du diagnostic est recommandé l'avortement.

Mots clés: grossesse extra-utérine, la grossesse par césarienne. Cicatrice

RESUMO

A gravidez ectópica após cesariana em termos de implantação do blastocisto fora do endométrio no site antes histerectomia foi realizada. Relatamos o caso de um 35-year-old foi admitido para o departamento de emergência com 11,3 semanas de gestação pela LMP. Antes do diagnóstico, prognóstico e paridade de satisfação do paciente Dê você decidiu bloquear histerectomia. Descrevemos o caso pela sua raridade e as consequências catastróficas que coloquem em risco a vida da mãe. A prevalência estimada de 1:1800 a 1:1226 é de todas as gestações (0,15%) e representa 6,15% das gravidezes ectópicas nas mulheres com pelo menos uma cesárea. Na última década publicou mais casos, talvez devido ao aumento global de cesariana ou diagnóstico precoce. Para evitar complicações no momento do diagnóstico é recomendado o aborto.

Palavras-chave: gravidez ectópica, gravidez cicatriz de cesariana.

El embarazo ectópico en la cicatriz de la cesárea previa se refiere a la implantación del blastocisto fuera del endometrio, en el sitio donde se realizó la histerotomía previa. Este fenómeno sucede en 2% de los embarazos ectópicos; a pesar de ser un problema excepcional si no se trata tempranamente y de manera correcta puede causar complicaciones graves e, incluso, la muerte de la madre. A pesar de que se desconoce la causa se han observado algunos factores predisponentes: número de cesáreas y embarazos ectópicos previos, entre otros.

El diagnóstico puede establecerse por hallazgo ultrasonográfico, sobre todo transvaginal, durante el primer trimestre del embarazo o en quienes refieren sangrado transvaginal leve a moderado o dolor abdominal. Cuando el diagnóstico se establece durante el primer trimestre, el pronóstico es bueno y el riesgo de complicaciones bajo; sin embargo, aún no se han establecido guías para la atención médica de esta situación debido a su baja incidencia.

CASO CLINICO

Paciente femenina de 35 años de edad, con cuatro embarazos, un parto y dos cesáreas. Ingresó al servicio de Urgencias con embarazo de 11.3 semanas determinado por la fecha de la última menstruación, sangrado transvaginal abundante de 15 días de evolución, que se agudizó tres días previos a su ingreso. Durante la exploración física la paciente se encontró con: hipotensión, palidez de mucosa, sin datos de irritación peritoneal. Mediante especuloscopia se retiraron 16 gasas con moderado contenido hemático, sin sangrado activo. El cuello uterino se encontró: con color violáceo, edematizado, hipervascularizado, fondos de saco libres, al tacto vaginal sin alteraciones. Se solicitaron estudios de laboratorio y un ultrasonido obstétrico. (Figura 1)

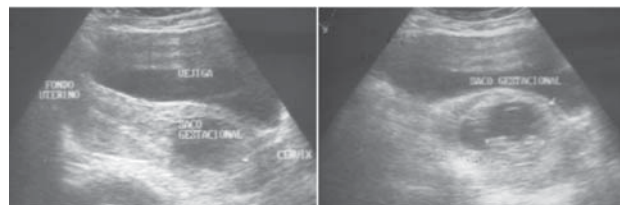


Figura 1. Ultrasonido donde se observa un saco gestacional de siete semanas de gestación con implantación corporal baja.

El ultrasonido abdominal reportó la existencia de un embarazo de 11.5 semanas de gestación, con implantación corporal baja, embrión único con frecuencia cardíaca fetal de 157 latidos por minuto. Los ultrasonidos transvaginal y translabial reportaron que la placenta estaba en la pared anterior, previa total con pérdida de interfase entre el miometrio y la placenta, a la aplicación Doppler con datos que sugirieron acretismo placentario. (Figura 2)

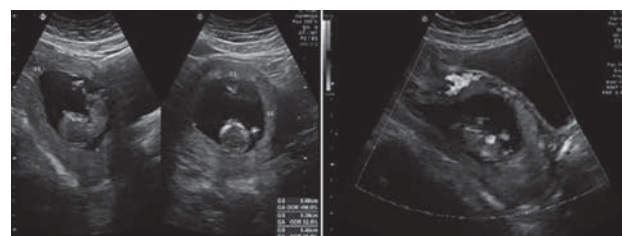


Figura 2. Ultrasonido, saco gestacional de 11.5 semanas de gestación con vitalidad, pérdida de interfase entre el miometrio y la placenta, a la aplicación Doppler con datos que sugieren acretismo placentario.

De acuerdo con el estado clínico y los estudios realizados se diagnosticó embarazo ectópico en la cicatriz de la cesárea previa y anemia; por esto se le transfundieron dos paquetes globulares. Ante el diagnóstico, pronóstico y paridad satisfecha se decidió realizarle histerectomía en bloque. Durante el proceso operatorio se encontró: vejiga alta, útero de 14 x 10 x 8 cm, embarazo en la cicatriz de la histerotomía previa, con datos de acretismo placentario y feto de aproximadamente 12 semanas de gestación, sin vitalidad. La hemorragia total fue de 800 cc; se lesionó el techo y la pared posterior de la vejiga, y se produjo una lesión térmica en el intestino delgado. (Figuras 3, 4 y 5)

El estudio patológico de la pieza quirúrgica reportó: endometrio hipersecretor, con reacción de Arias Stella, acretismo placentario focal (placenta increta) localizado

* Médica adscrita al servicio de Obstetricia. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, México, DF.

Correspondencia: Dra. Laura Patricia González de Jesús
Recibido: enero 2012 Aceptado: febrero 2012

Este artículo debe citarse como: González de Jesús LP, Barrera-García A. Embarazo ectópico en cicatriz de cesárea previa. Ginecol Obstet Mex 2012;80(4):295-299.

www.nietoeditores.com.mx

cerca del borde quirúrgico, feto masculino de 16.9 gramos. La paciente evolucionó favorablemente. (Figura 6)

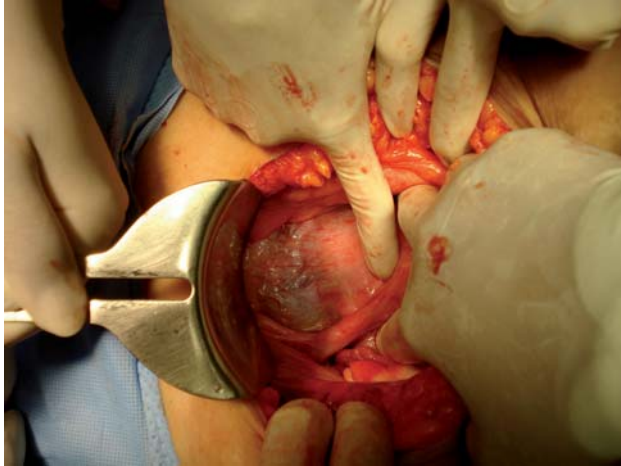


Figura 3. Abordaje quirúrgico de histerectomía en bloque. En el segmento se observa hipervascularidad.

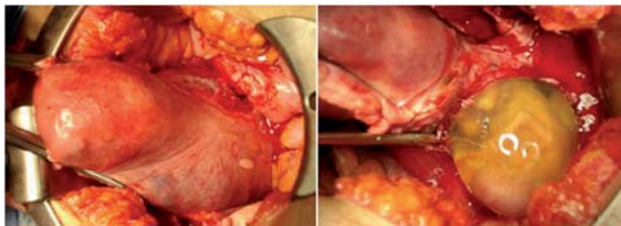


Figura 4. Histerectomía en bloque: a) se observa segmento ancho, b) feto único sin vitalidad

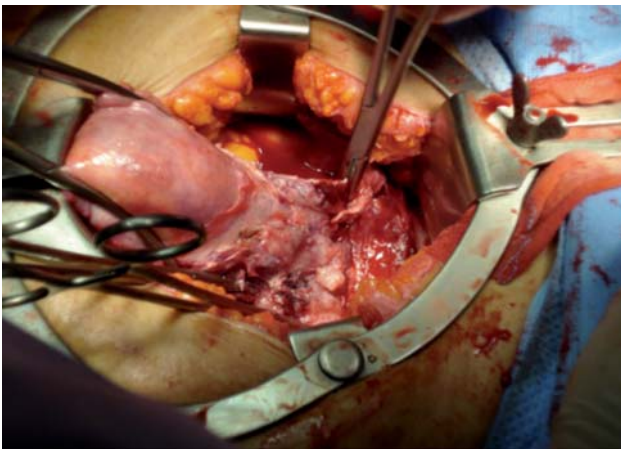


Figura 5. Disección de plica vesicouterina con datos de acretismo placentario

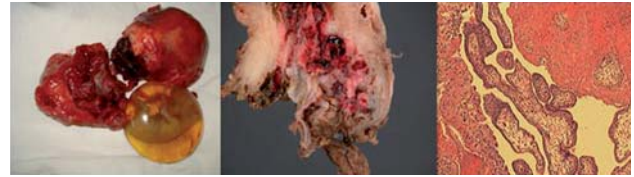


Figura 6. Pieza quirúrgica

DISCUSION

El embarazo ectópico se define como la implantación del blastocisto fuera de la cavidad uterina. Su frecuencia es cercana a 2% de todos los embarazos y es una de las principales causas de mortalidad materna durante el primer trimestre del embarazo.^{1,2,3}

El embarazo ectópico en la cicatriz de la cesárea previa se refiere a la implantación del blastocisto en el miometrio, justo en el sitio donde se realizó la histerotomía en la cesárea previa.¹ Si esta alteración no se trata temprana y acertadamente puede ocasionar una rotura uterina e, incluso, hemorragia masiva, coagulación intravascular diseminada, y la muerte materna.¹

El primer caso descrito en la bibliografía médica data de 1978, por Larsen y Solomon.^{2,3} Desde entonces, a la fecha, se han reportado poco más de 200 casos. La incidencia aproximada es de 0.15% en mujeres con cesárea previa (12/7980) y de 6.1% en pacientes con cesárea previa y antecedente de embarazo ectópico (12/198). La prevalencia es de 1 en 1,800 a 2,216 embarazos, con tendencia a aumentar conforme se incrementa la terminación de los embarazos por vía abdominal (40-50%).^{4,5}

Este tipo de embarazo se diagnostica entre las semanas 5.0 y 12.4 de la gestación ($\bar{x}$ 7.5 $\pm$ 2.5 semanas) con un periodo de seis meses a doce años entre la última cesárea y el embarazo ectópico previo. La causa exacta sigue sin conocerse; sin embargo, este tipo de implantación intramural ectópica se ha relacionado con un defecto en la cicatriz o una dehiscencia microscópica entre la cicatriz de la cesárea previa y el canal endometrial, secundaria a una pobre vascularidad del segmento inferior del útero que ocasiona fibrosis y adelgazamiento del miometrio.^{1,7,8}

Entre los factores que predisponen al adelgazamiento del segmento durante la cesárea y que pueden incrementar el riesgo están las cirugías ginecológicas, como: metroplastias, legrados, miomectomías, cesáreas (pretérmino, presentación pélvica, falta de progreso del primer estadio

del trabajo de parto, corioamnionitis, periodo intergenésico corto y cesárea iterativa), cierre de la histerotomía con suturas no indicadas, o mala técnica quirúrgica.^{1,4,6}

La presentación puede ser asintomática, de inicio súbito, con dolor abdominal de leve a moderada intensidad acompañado de sangrado transvaginal o como un hallazgo ultrasonográfico durante el control del embarazo en el primer trimestre.^{1,4} Vial y sus colaboradores incluyeron en su revisión una lista de criterios ultrasonográficos para establecer el diagnóstico; entre estos se mencionan: a) aparición de tejido trofoblástico entre la vejiga y la pared anterior del útero; b) saco gestacional, sin partes fetales visibles; c) en un corte sagital del útero siguiendo el saco gestacional, con pérdida de la continuidad en la pared anterior del útero. En los casos de embarazo temprano, el ultrasonido Doppler, Doppler color o en tercera dimensión pueden ser de gran ayuda para observar el patrón de flujo (pico de velocidad mayor de 20 cm por segundo), índice de resistencia y de pulsatilidad (IP <1) de la vasculatura peritrofoblástica y con esto excluir o confirmar el diagnóstico. Se reporta que su sensibilidad es de 84.6% con IC95% (0.763-0.905).^{2-6,8,9}

Jurkovic y su grupo demostraron que 71% de los embarazos ectópicos en la cicatriz de la cesárea previa penetran el miometrio hasta quedar a milímetros de la vejiga y 44% de los mismos culminan en aborto del primer trimestre.^{2,10} Algunos estudios han reportado lesiones vesicales durante la dilatación y el curetaje o la laparotomía exploradora, como sucedió en nuestra paciente. La mayor parte de las complicaciones se deben a falta de diagnóstico temprano; cuando la placenta se implanta en la cicatriz de la cesárea previa el riesgo de acretismo es de 30-40%, que es causa de hemorragias masivas durante la resolución que hace necesario un tratamiento adicional, como: embolización uterina, ligadura de arterias uterinas e, incluso, histerectomía. Las complicaciones pueden ser tan serias como la coagulación intravascular diseminada o, incluso, la muerte.^{1,2,7,9}

Aún no se conoce la atención médica precisa para las pacientes con este problema. La decisión es difícil y debe basarse en las condiciones de la paciente, estado clínico, edad gestacional, parámetro de neovascularización placentaria, y en su deseo de preservar la fertilidad.^{6,7,8} En la mayoría de los casos (95%) es posible preservar el útero.⁶ En el Cuadro 1 se exponen los diferentes tratamientos existentes y la vía de terminación del embarazo. Se han reportado algunos casos de embarazo a término sin complicaciones fetales, sobre todo de pacientes que

recibieron tratamiento expectante; sin embargo, se sugiere la interrupción enseguida del diagnóstico, por el riesgo incrementado de hemorragia masiva y rotura uterina.^{7,10,11}

La prescripción, sistémica o local, de metotrexato es una opción terapéutica conservadora en pacientes con estabilidad hemodinámica y deseo de preservar la fertilidad. La primera con una pobre absorción del mismo a través del tejido fibroso de la cicatriz, que provoca retraso en la eliminación completa del saco gestacional que expone a la paciente a altas dosis de este agente quimioterapéutico, con los efectos adversos correspondientes. Por el contrario, el uso local mediante inyección directa bajo guía ultrasonográfica provee una dosis mayor y, por tanto, mejor reabsorción del saco gestacional.⁷ Algunos autores recomiendan el seguimiento de estas pacientes durante 3 a 9 meses, con medición semanal de β -hCG hasta que se vuelva indetectable y un ultrasonido mensual hasta que no se visualice el producto de la concepción.⁸ La succión, dilatación y el curetaje, guías por ultrasonido, no se recomiendan porque pueden condicionar perforaciones uterinas, con sangrado importante que requiera cirugía mayor de urgencia. La administración local de KCL en la masa del embarazo ectópico se considera una buena alternativa de tratamiento conservador de mínima invasión, que evita los efectos colaterales del tratamiento sistémico.⁹

La laparoscopia o laparotomía para la terminación de este tipo embarazos pueden ser útiles. Las ventajas de esta intervención son: corrige el defecto con la posibilidad de buscar un nuevo embarazo posterior. Entre las desventajas laparoscópicas están: la dificultad para localizar la masa ectópica y mayor riesgo de lesionar la vejiga. Rotas y sus colaboradores, en su revisión de 122 casos, reportaron que la resección del saco gestacional y de la cicatriz previa con reparación mediante laparotomía o laparoscopia son formas seguras de tratamiento, sobre todo en pacientes con β -hCG mayor de 15,000mU/mL.¹ Otros grupos recomiendan la resección de la cicatriz previa porque reduce el riesgo de recurrencia. La histeroscopia es un método de mínima invasión que tiene la ventaja de identificar el saco gestacional y la distribución de los vasos en el sitio de implantación, con verificación de la hemostasia en ese momento. Ben Naig y sus colaboradores sugieren reparar la cicatriz tres meses después de la terminación del embarazo ectópico mediante histeroscopia quirúrgica para verificar la hemostasia y asegurar la integridad de la cicatriz.¹⁶

Las arterias uterinas pueden embolizarse; este procedimiento radiológico invasivo ha ganado aceptación en la actualidad. En casos de invasión trofoblástica hacia el espacio vesicouterino la histerectomía se considera una alternativa.^{4,13}

COMENTARIO

La prevalencia del embarazo ectópico en la cicatriz de la cesárea previa es mucho más frecuente de lo que se diagnostica en la actualidad. Se han publicado más casos en la última década, quizá debido al incremento de la operación cesárea o por el diagnóstico temprano. El ultrasonido transvaginal es el mejor método para diagnosticar esta afección; sin embargo, los antecedentes obstétricos, los síntomas y, sobre todo, el conocimiento del embarazo ectópico, es imprescindible para saber y decidir de manera integral con base en las condiciones clínicas y el deseo de preservar la fertilidad, el tratamiento de estos casos, a pesar de la falta de guías clínicas del mismo. Para evitar complicaciones catastróficas se recomienda la interrupción del embarazo al momento del diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Rotas MA, Haberman S, Levgur M. Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management. *Obstet & Gynecol* 2006;107(6):1373-1381.
2. Rojas J, Duarte P. Ectopic pregnancy in cesarean scar. A case report. *Rev Col Obstet y Ginecol* 2007;58(1):65-69.
3. Hassan I, Lower A, Overton C. Ectopic pregnancy within a cesarean section scar. *Ultrasound Obstet & Gynecol* 2007;29:470-478.
4. Han Lee J, Hee Kim S, Hyun S, et al. Laparoscopic surgery of ectopic gestational sac implanted in the cesarean section scar. *Surg Laparos Endos & Percut Tech* 2008;18(5):479-482.
5. Seow KM, Huang JL, Lin YH, et al. Cesarean scar pregnancy: issues in management. *Ultrasound Obstet & Gynecol* 2004;23:247-253.
6. Hois EL, Hibbeln JF, Alonzo MJ, Chen ME. Ectopic pregnancy in a cesarean section scar treated with intramuscular methotrexate and bilateral uterine artery embolization. *J Clin Ultrasound* 2008;36(2):123-127.
7. Deb S, Clewes J, Hewer C, et al. The management of cesarean scar pregnancy following treatment with methotrexate, a clinical challenge. *Ultrasound Obstet & Gynecol* 2007;30:889-892.
8. Chuang J, Seow KM, Cheng WC, et al. Conservative treatment of ectopic pregnancy in a cesarean scar section. *BJGO* 2003;110(9):869-870.
9. Jiao LZ, Zhao J, Wan XR, et al. Diagnosis and treatment of cesarean scar pregnancy. *Chin Med Scien J* 2008;23(1):10-15.



Hace 55 años

La citología vaginal y la citología del sedimento urinario en el embarazo

ALFONSO ÁLVAREZ BRAVO,
MARIO GONZÁLEZ RAMOS,
ENRIQUE GUTIÉRREZ MURILLO,
MANUEL DOSAL DE LA VEGA.
México, D. F.

A partir del descubrimiento del ciclo estral vaginal de los roedores, debido a Stockard y Papanicolaou³⁷ y de la descripción del ciclo vaginal humano hecha por Eliseo Ramírez en 1922²⁹ y en 1928,³⁰ se perfiló un método de grandes alcances, la colpocitología, que quedó francamente establecido gracias a los estudios de Papanicolaou y Traut publicados en 1925,²³ 1933²⁴ y 1943.²⁵

El método desarrolló sus grandes posibilidades en manos de numerosos investigadores y en la actualidad es ampliamente usado tanto en su aspecto de citología funcional como para el diagnóstico del cáncer ginecológico. Fue este último aspecto, el citodiagnóstico del cáncer, perfeccionado e impulsado por Papanicolaou y Traut²⁵ el que popularizó y dio un lugar definitivo a la citología vaginal en el arsenal del ginecólogo.

La aplicación del método a la obstetricia fue menos entusiasta, no obstante sus amplias posibilidades. Ya Papanicolaou,²³ en 1925, señaló en un breve artículo la importancia de la citología vaginal durante el embarazo, pero su utilidad pasó inadvertida.

Tinoco Cabral,³⁸ en 1928, hizo una magnífica descripción del ciclo vaginal grávido puerperal estudiado por el método colpocitológico. El mismo Papanicolaou,²⁴ en 1933, precisó aún más el cuadro citológico de la gravidez. Schuman,³⁵ en 1944, publicó un trabajo en que señala la utilidad del método para el estudio de los trastornos del embarazo. La magnífica monografía de Pundel y Meensel²⁸ estudia los cuadros colpocitológicos en las distintas épocas del embarazo y señala, a semejanza de Hall¹⁷ y de Henson y Traut,³ su importancia pronóstica en la amenaza de aborto. Courier⁹ se muestra entusiasta partidario del método para el control clínico de los trastornos del embarazo y Rodríguez Lima y Kamnitzer,³² en 1955, hacen un magnífico estudio de conjunto en el que reportan su experiencia tanto en el embarazo normal como en diversos trastornos de la gestación. Comen y Rubinstein⁸ y Bonimk⁸ han empleado el método para diagnóstico del embarazo y Ezfes¹⁵ para el diagnóstico del embarazo posinmaduro. Papanicolaou²³ señaló ciertas modificaciones celulares que aparecen poco antes del parto. En los trabajos de Pundel y Meensel,²⁸ Courier⁸ y otros, se menciona también la existencia de modificaciones prepartum del cuadro colpocitológico pero, sin embargo, no se les dio mayor importancia para el diagnóstico de la madurez del embarazo, probablemente por la insuficiencia de los datos encontrados en los cuadros escritos. Como se verá más adelante, este aspecto de la citología funcional ha interesado, nuevamente, a últimas fechas y

Ponencia presentado por la Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia en la VI Reunión Nacional de Ginecología y Obstetricia, León, Gto., 9-17 de Octubre de 1956.
Reproducido de Ginecología y Obstetricia de México 1957;12:73-93

www.nietoeditores.com.mx

constituye ahora una de las aplicaciones importantes de la citología en obstetricia.

Del Castillo, Argonz y Galli Mainini,¹² en 1946, basados en los estudios de Zuckerman^{39,40} y de Cifuentes⁷ acerca de la similitud embriológica y anatómica del epitelio vésicouretral con el vaginal, demostraron que en las células descarnadas presentes en el sedimento urinario se observan las mismas respuestas, tan ampliamente conocidas en citología vaginal, a la acción de las hormonas esteroides. Por ello idearon emplear, para la citología funcional, el estudio del sedimento urinario. Los estudios de Raynaud³¹ y Burns⁶ acerca del origen y diferenciación de los epitelios y las modificaciones inducidas en ellos por los estrógenos, corroboran también este punto de vista.

Los mismos Del Castillo, Argonz y Galli Mainini^{13,14} demostraron, posteriormente, el paralelismo de las respuestas citológicas observadas en la citología vaginal comparada con la citología del sedimento urinario, durante el ciclo menstrual.

Lencioni¹⁹ comprobó, igualmente, este paralelismo y calculó estadísticamente su correlación estableciendo entre la citología vaginal y la del sedimento urinario una media diferencia de $7.4\% \pm 2.07$, derivada de la media general de células superficiales acidófilas de 24.9% encontrada en los frotis vaginales y la de 17.5% encontrada en los frotis de sedimento urinario. Asimismo, estableció dos fórmulas reversibles para convertir los valores de la citología del sedimento urinario en los de la citología vaginal y viceversa, cuya correlación ($r : 0.77$) es altamente significativa.

El mismo Lencioni²⁰ y Pecorone, Belizan, Leoncioni y Berli²⁶ estudiaron, también comparativamente, el ciclo citológico vaginal y el del sedimento urinario durante el embarazo, encontrando una notable correlación entre ambos.

Mc Callin, Taylor y Whitehead²¹ encontraron también variaciones significativas de la citología del sedimento urinario durante el ciclo menstrual y el ciclo grávido-puerperal y Rosen³³ reportó un extraordinario paralelismo entre las células descamadas observadas en los frotis vaginales y en los del sedimento urinario de recién nacidas, sobre todo en cuanto a su respuesta a la acción de los estrógenos.

Esta importante serie de investigaciones, y nuestra propia experiencia, nos han llevado al convencimiento de que la citología del sedimento urinario empleada en su aspecto funcional, es decir, para el estudio de la acción de las hormonas esteroides, merece absoluta confianza y es del todo comparable con la citología vaginal.

La aparición de este nuevo método no tendría mayor importancia si sus ventajas se superpusieran a las de la citología vaginal, pero es evidente que la citología del sedimento urinario tiene las siguientes a su favor:

1. En los casos de infecciones e infestaciones vaginales los frotis vaginales son sucios y se presentan alteraciones celulares de ese origen, cosa que no sucede en los frotis del sedimento urinario.
2. Los frotis de sedimento urinario son incomparablemente más limpios y de más fácil lectura que los vaginales en los casos de pérdidas sanguíneas que acompañan a la gestación. Esto hace que deba preferirse cuándo se emplea la citología para el control de la amenaza de aborto.
3. Para la toma del producto no es necesario que la enferma acuda al laboratorio, cosa inconveniente en los casos que se le ha prescrito reposo, ni tiene que recurrir a una persona adiestrada en la toma del producto vaginal. Le basta con enviar una muestra de orina, después de varias horas de no haber orinado y previo aseo vulvar.

La confianza en el método de citología urinaria y las razones apuntadas nos han llevado a preferirla, sistemáticamente, como medio de citología funcional, particularmente durante el embarazo.

Citología del ciclo grávido puerperal

Los estudios mencionados en las líneas anteriores y otros a que haremos referencia a continuación han llevado al conocimiento de los cuadros citológicos del ciclo grávido-puerperal, tanto vaginal como del sedimento urinario.

Las células vaginales, cervicales y vesicouretrales descamadas durante el embarazo, salvo las particularidades a que se hará mención en su oportunidad, no se distinguen de las células encontradas fuera de la gravidez. A semejanza de lo que pasa en la citología funcional del ciclo menstrual, es la relación recíproca de los distintos elementos encontrados lo que forma los diversos cuadros citológicos del ciclo grávido-puerperal. De allí la importancia de hacer colpocitogramas y urocitogramas por medio de la cuenta celular diferencial, como lo han recomendado con grandes ventajas Ferin y Demol,¹⁶ De Allende y Orías,¹⁰ Pundel²⁷ y Schmitt.³⁴

El ciclo de descamación epitelial grávido-puerperal se caracteriza por fenómenos proliferativos y de inhibición

estrogénica, correlativos de la progresiva producción de las hormonas esteroides del ovario primero y de la placenta después, a los que sigue una fase regresiva inmediatamente anterior al parto quizá relacionada con fenómenos de senilidad placentaria, de acuerdo con los estudios de Smith y Smith.³⁶

En la primera semana del embarazo se aprecia el aspecto conocido en citología endócrina como “cuadro luteínico” pero con franca leucopenia. Predominan, pues, las células de la capa intermedia, basófilas, de bordes doblados, de núcleos vesiculosos o fusiformes, agrupadas frecuentemente en colgajos. Existen también las células “naviculares” de forma ojival y protoplasma limpio, descritas por Papanicolaou.²⁴

Hasta la cuarta semana se conserva este cuadro con ligeras variaciones y se aprecia un aumento en el número de leucocitos. Los índices cariopícnótico y acidofílico no pasan del 5%.

De la quinta a la décima semana existen variaciones evidentes caracterizadas por un aumento progresivo de la acidofilia y la cariopícnosis que según Pundel y Meensel,²⁸ Mussi y Falcoff²² y Pecorone y colaboradores²⁶ llega hasta 10 a 20%, pero que según Rodríguez Lima y Kamnitzer³² podría alcanzar valores hasta del 60 a 80% al final de este periodo. En citología urinaria los valores son inferiores. En nuestra experiencia nunca hemos encontrado índices superiores al 10%. Este fenómeno de cornificación no ha sido explicado satisfactoriamente. Quizá sea debido, como se ha supuesto,²⁸ al traspaso de la función de secreción esteroide, del ovario a la placenta. Durante este periodo vuelve, además, la leucopenia, desaparecen las células naviculares y hay ausencia, a veces completa, del fenómeno de aglutinación celular.

Del cuarto al sexto mes^{21,32} se establece el cuadro típico de embarazo, con reaparición de celdillas naviculares y leucocitos, disminución de los índices de cariopícnosis y acidofilia, incremento del fenómeno de aglutinación celular y del número de celdillas descamadas y notable reducción del número de celdillas de la capa superficial. Al cuarto mes el índice acidofílico es inferior al 10% y después baja al 5%, para ser inferior al 2% hacia el noveno mes. Hacia el séptimo mes, según Papanicolaou,²⁴ las celdillas de la capa intermedia, plegadas al nivel de sus bordes, adquieren la forma de “valvas de ostra”.

El cuadro típico de embarazo, que es la expresión de una actividad esteroide plena, ha sido descrito por dos de noso-

tros,¹ en valores porcentuales de urocitograma, de la siguiente manera: Presencia de menos del 2% de celdillas acidófilas, menos del 10% de celdillas cariopíctóticas, menos del 20% de celdillas superficiales, abundancia de celdillas de la capa intermedia y celdillas naviculares y profundas.

Al final de la gestación desaparece el cuadro gravídico y, aproximadamente, una semana antes del parto, se presentan modificaciones sugerentes de la madurez del embarazo.

Los estudios hechos a propósito de esta última semana del embarazo han sido contradictorios por sus resultados no definitivos porque han sido parciales y porque las modificaciones celulares se suceden con rapidez a través de estos últimos días del embarazo.

Ya dijimos que Papanicolaou²³ señaló modificaciones celulares precursoras del parto. Pundel y Meensel²⁸ se refirieron al aumento del índice acidofílico y De Wateville,¹¹ en 1955, llamó la atención sobre el fenómeno de desvitalización celular. También en 1955 ratificaron, parcialmente, estos hallazgos Lemberg, Siegfried y Stamm¹⁸ y Rodríguez Lima y Kamnitzer³⁸ y, en el presente año, Barnes y Zuspan.²

Nuestros estudios, hechos en 1955 y reportados en la Primera Reunión Tocoginecológica Internacional de Cuba,¹ basados en el urocitograma, permitieron describir dos cuadros en los que se toman en cuenta los diversos tipos celulares y su relación porcentual.

Estos cuadros fueron expresados en la siguiente forma:

- a) Cuadros intermedios entre el patrón típico de embarazo y el de madurez gravídica, que aparecen de 3 a 7 días antes del parto y que se consideran iniciación del proceso de senilidad placentaria. 2 a 10% de celdillas acidófilas, hasta el 30% de celdillas cariopícnóticas y hasta 40% de celdillas superficiales, con disminución proporcional de las celdillas intermedias, naviculares y profundas.
- b) Cuadro de madurez gravídica o de senilidad placentaria, que se presenta dentro de los tres días anteriores al parto: más de 10% de celdillas acidófilas, más del 30% de celdillas cariopícnóticas y más de 40% de celdillas superficiales, disminución de las celdillas intermediarias y muy escasas o ausentes celdillas naviculares y profundas.

En la actualidad, como se verá en el curso de este trabajo, hemos tomado además en cuenta la presencia de

leucocitos, de fenómenos de aglutinación y de desvitalización celular y de alteraciones nucleares. Además, hemos dado importancia al hecho inusitado de que la eosinofilia predomina en las células intermediarias.

En el puerperio, el frotis es de tipo atrófico, con muy escasas celdillas superficiales y predominio de celdillas intermediarias y, sobre todo, profundas.

Dado que el paralelismo indudable entre la citología vaginal y la del sedimento urinario tienen su correlación a distintos niveles (Lencioni¹⁹) hemos preparado el siguiente cuadro que da idea de los valores comparativos del índice acidofílico, de acuerdo con los trabajos de Pecorone y colaboradores.²⁶

En el Cuadro I se aprecia que la dispersión de valores de la acidofilia en la primera mitad del embarazo es mayor para la citología vaginal que para la del sedimento urinario, la que puede deberse, quizá, a condiciones locales de la vagina, como piensan los autores de este estudio.

Cuadro I. Variación porcentual de la acidofilia del frotis vaginal y del frotis del sedimento urinario en el embarazo normal

Mes del embarazo	Colpocitograma (Promedio) %	Urocitograma (Promedio) %
I	4.60	3.10
II	10.76	4.73
III	9.08	5.11
IV	6.37	3
V	3.83	3.63
VI	1.84	2.70
VII	2.60	2.55
VIII	1.28	2.55
IX	1.63	1.93
		0.63
40 semanas	20.0	15.0

Tomado de Pecorone y col.²⁶ adicionado por nosotros con datos para el primer mes y la última semana del embarazo.

MATERIAL Y MÉTODO

Por las ventajas que para estos estudios hemos reconocido a la citología del sedimento urinario, la hemos preferido y utilizado exclusivamente en el curso del presente trabajo.

Se siguió la técnica descrita por dos de nosotros¹ con modificaciones sugeridas posteriormente por González Ramos, que permiten obtener mayor riqueza celular y eliminan las alteraciones cromáticas celulares debidas a la desecación.

Preparación del frotis.

- 1° Se utilizó casi siempre la orina de la primera micción matutina, previo aseo vulvar. En algunas ocasiones se empleó la orina de una micción indeterminada, después de más de tres horas de no haber orinado.
- 2° Se centrifugaron dos porciones de 15 cc de orina durante tres minutos a 1000 revoluciones por minuto. En los casos en que el sedimento fue escaso, se repitió el proceso una o dos veces más.
- 3° Se decantó la orina, y manteniendo el tubo invertido, se aspiró el sedimento adherido al tubo por medio de una pipeta de Pasteur. Se extendió suavemente el sedimento en dos portaobjetos que se sumergieron inmediatamente en una mezcla de partes iguales de alcohol-éter. González Ramos insiste en el hecho de mantener el tubo invertido durante la aspiración del sedimento con objeto de que no escurra orina de las paredes hacia el fondo, lo que diluye el sedimento y altera su fijación.

Coloración

El frotis puede teñirse con cualquiera de los métodos aconsejados para este tipo de estudios. Nosotros empleamos el método de coloración que hemos descrito en un trabajo previo¹ y el método clásico de Papanicolaou.

Lectura

Convencidos, como dijimos, de las ventajas que para la interpretación de los frotis tiene el hacer la cuenta celular diferencial aconsejada por diversos autores,^{10,16,27,34} no nos conformamos con apreciar el aspecto general del frotis y los caracteres celulares, sino que se hizo siempre un urocitograma diferencial, contando cuando menos 300 células de campos distintos, para expresar los valores porcentuales de celdillas acidófilas, de celdillas cariopictóticas y de celdillas superficiales. Además, se anotaron los siguientes caracteres: celdillas naviculares, características de las celdillas basófilas, fenómeno de aglutinación celular, alteraciones nucleares, fenómenos de desvitalización celular y leucocitos.

Material

Se estudiaron 3,258 frotis de sedimento urinario correspondientes a 1,198 enfermas, 871 con embarazo normal y 327 con embarazo patológico.

Se empleó el método con diferentes objetos que aparecen enlistados en el Cuadro II, en el que se señala también el número de enfermas estudiadas y el número de estudios citológicos practicados:

El método de estudio y manejo de los casos correspondientes a estos diversos grupos fue el siguiente:

Diagnóstico del embarazo. Se estudiaron 100 enfermas con diagnóstico o presunción clínica de embarazo y amenorrea de 6 a 10 semanas. En cada caso se hizo una citología del sedimento urinario y una reacción de Galli Mainini. El criterio para diagnosticar embarazo por medio de la citología fue el enunciado al principio de este trabajo en relación con el cuadro citológico de las primeras diez semanas de embarazo.

Determinación de la madurez del embarazo. Con este objeto se tomaron tres lotes distintos de enfermas. Un primer grupo de 100 casos en que se tomó la orina dentro de las primeras seis horas de parto espontáneo, a término (39 a 40 semanas de embarazo), cuando la dilatación cervical tenía 3 a 4 cm. Se seleccionaron únicamente casos con antecedentes de embarazo normal, con presentación de vértice y membranas ovulares íntegras en el momento de recoger la orina.

En el segundo grupo de 665 casos se hizo un urocitograma a las 38 semanas del embarazo. Cuando el frotis no mostró signos de madurez para el parto se repitió el estudio cada semana hasta que el parto fue inducido o se inició espontáneamente.

En el tercer grupo, de seis casos, se hizo un estudio en serie por medio de citologías practicadas cada 1 a 3 días hasta la iniciación del parto espontáneo.

Control clínico de la amenaza de aborto. Se estudiaron 185 casos de mujeres con embarazo de 6 a 16 semanas, en quienes se hizo diagnóstico clínico de amenaza de aborto. Cuando el diagnóstico de embarazo no era clínicamente evidente se comprobó por medio de reacciones de Friedman o de Galli Mainini. Para el manejo de las enfermas se procedió de acuerdo con lo siguiente:

1. Reposo y antiespasmódicos hasta tener el reporte del primer urocitograma.
2. Urocitograma diario hasta obtener cuadros de actividad esteroide normal o hasta haber ausencia total de síntomas durante siete días.
3. Se administró progesterona en los casos en que la citología mostró deficiencia de esta hormona, en las siguientes dosis: en los casos de deficiencia severa, 159 mg diarios; en las deficiencias moderadas 120 mg diarios. Cuando se reportó insuficiencia estrogénica se administraron 150 mg diarios de dietilestilbestrol. En los casos de deficiencia mixta se administraron diariamente 120 mg de progesterona y 150 mg de dietilestilbestrol.
4. Se suspendió el tratamiento cuando el cuadro citológico fue normal o cuando hubo ausencia total de síntomas durante siete días.

Cuadro II. Material de estudio del primer trabajo

<i>Objeto del estudio</i>	<i>n</i>	<i>n urocitogramas</i>
Para diagnóstico del embarazo	100	100
Para determinar la madurez del embarazo		
Estudios en las primeras horas del parto	100	100
Estudios al final del embarazo	665	885
Estudios en serie durante las dos últimas semanas del embarazo	6	37
Para control clínico de la amenaza de aborto	185	1569
Casos de aborto incompleto	42	89
Para control clínico de la amenaza de parto prematuro	131	125
Casos de embarazo ectópico	6	19
Casos de mola hidatiforme	3	15
Casos de hiperémesis gravídica	8	77
Casos de pre-eclampsia y eclampsia	39	182
Óbito fetal in útero	6	22
Casos de placenta previa	7	38
TOTAL	1,198	3,258

5. Siempre que fue posible se controló a las enfermas que continuaron su embarazo por medio de estudios citológicos semanarios durante 2 o 3 semanas.

Aborto incompleto. Para conocer el cuadro citológico urinario de esta entidad clínica se hicieron estudios en 42 enfermas. Para conocer la respuesta del epitelio uretro-vesical a las hormonas esteroides administradas se continuó el tratamiento de progesterona y dietilestilbestrol, a pesar de su inutilidad terapéutica, y se hicieron urocitogramas diarios hasta que se practicó el legrado del útero. En todos los casos el producto del legrado mostró restos coriales.

Parto prematuro. Se hizo el estudio citológico del sedimento urinario diariamente hasta la cesación de las contracciones uterinas o hasta que se efectuó el parto prematuro.

Embarazo ectópico. Se hizo urocitograma diario, durante dos o tres días, en seis enfermas con embarazo ectópico, en proceso de aborto o de rotura. Todas ellas fueron operadas y se comprobó el diagnóstico durante el acto quirúrgico.

Mola hidatiforme. En tres casos de embarazo molar comprobado se hizo el estudio citológico urinario diariamente hasta que se hizo el vaciamiento uterino.

Hiperemesis gravídica. En este grupo se hizo un urocitograma diario hasta la desaparición del síndrome.

Preeclampsia y eclampsia. En estas enfermas se hizo diariamente el estudio citológico del sedimento urinario hasta que se controló clínicamente la gestosis o hasta que se interrumpió el embarazo.

Óbito fetal in útero. En seis casos de muerte fetal in útero, comprobados clínica y radiológicamente, se hicieron de 2 a 4 estudios citológicos. La muerte fetal prenatal se comprobó, además, al nacimiento del producto.

Placenta previa. Se hizo un estudio citológico diario en las enfermas de este grupo hasta la suspensión del sangrado o hasta que fueron intervenidas quirúrgica u obstétricamente.

RESULTADOS

Presentamos 103 resultados obtenidos de acuerdo con los grupos que fueron objeto del estudio.

Diagnóstico del embarazo. En 80 casos se obtuvieron resultados positivos de embarazo tanto con el urocitograma como con la reacción de Galli Mainini. En diez casos coin-

cidió también la citología urinaria con la reacción biológica en sus resultados negativos. En seis casos de Galli Mainini positiva, el urocitograma no mostró el cuadro citológico de embarazo y en cuatro casos en que la reacción biológica fue negativa, se hizo diagnóstico citológico positivo (Cuadro I y II). En resumen, los resultados de la citología del sedimento urinario en comparación con la reacción de Galli Mainini, le conceden una exactitud de 90%.

Cuadro III. Estudio comparativo de la citología del sedimento urinario y de la reacción de Galli Mainini para el diagnóstico del embarazo (100 casos).

Concordancia:	
Citología y R. de Galli Mainini positivas	80
Citología y R. de Galli Mainini negativas	10
Total	90
Discordancia:	
Citología negativa y R. de Galli Mainini positiva	6
Citología positiva y R. de Galli Mainini negativa	4
Total	10

Determinación de la madurez del embarazo. Los resultados obtenidos en los tres grupos estudiados fueron como sigue:

En 99 de las 100 personas enfermas en quienes se practicó el estudio citológico urinario en las primeras horas del parto espontáneo a término se apreció un cuadro citológico típico, no comparable a ninguna otra condición endocrinológica o gravídica. En un caso el cuadro fue incompleto según se verá después.

1. Relación porcentual de células:

Celdillas acidófilas: de 13 a 62% (promedio: 22.3%)

Celdillas cariopcnóticas: de 16 a 36% (promedio: 19.9%)

Celdillas superficiales: de 12 a 47% (promedio: 22.7%)

Celdillas basales: de 3 a 19% (promedio: 9%)

2. **Fenómeno de aglutinación celular:** este fenómeno se apreció solo en 4% de los casos y en ellos las agrupaciones celulares fueron poco numerosas.

3. **Fenómenos de desvitalización celular:** en 96% de los casos se encontraron alteraciones caracterizadas por disminución notable del apetito tintorial, citoplasma irregular, contornos celulares esfumados y, con frecuencia, citolisis avanzada.

4. *Alteraciones nucleares*: en 100% de los casos se encontraron alteraciones nucleares en las celdillas intermedias y basales. Estas consistieron en núcleos grandes en 50% de los casos y de células multinucleadas (2 a 6 núcleos por célula) en 66%.
5. Llamó la atención que buena parte de las celdillas acidófilas son de tipo intermedio.
6. *Leucocitos*. En 76% de los casos no había leucocitos o eran escasos. En 24% restante se encontraron en mediana abundancia.

Sólo en un caso, como ya se dijo, el cuadro fue incompleto por tener un índice acidófilo de 4% y un índice cariopícnico de 6%. Había, sin embargo, evidentes fenómenos de desvitalización celular y alto porcentaje de alteraciones nucleares.

En resumen, *el cuadro citológico urinario del principio del parto* que encontramos en 99% de los casos se caracteriza por la disparidad entre la reacción acidófila intensa y la cariopícnosis discreta, por el buen número de celdillas basales profundas, sobre todo si se compara con el cuadro inmediatamente anterior al parto, por la ausencia de aglutinación celular, por fenómenos muy constantes de desvitalización celular, por francas alteraciones nucleares de las celdillas intermedias y profundas, y por la poca cantidad de leucocitos.

En el grupo de casos estudiados semanalmente en las últimas semanas del embarazo se encontraron los cuadros descritos por dos de nosotros¹ y que han sido recordados al principio de este trabajo. Salvo un caso que tenía un cuadro citológico al inicio de maduración y que, sin embargo, dio a luz a las 24 horas, se corroboró que el patrón citológico que hemos llamado “de madurez gravídica” aparece de 1 a 3 días antes del parto los cuadros intermedios se presentan siete días antes del parto.

En el grupo de casos estudiados para este trabajo encontramos, además de los datos de relación porcentual descritos por Álvarez Bravo y González Ramos¹ para el cuadro de “madurez gravídica”, los siguientes hechos de interés:

1. El fenómeno de aglutinación celular, que es típico del cuadro citológico del embarazo avanzado, es muy poco frecuente inmediatamente antes del parto (10%).

2. En 40% de los casos existen fenómenos de desvitalización celular que excepcionalmente llegan a los grados de citolisis encontrados por nosotros en los cuadros citológicos del principio del parto, pero que son francamente ostensibles.
3. Existen las alteraciones nucleares descritas para el cuadro citológico del principio del parto, aunque en menor proporción y menor intensidad.
4. Hay leucopenia.
5. Se aprecia el hecho inexplicable de que buena parte de las celdillas eosinófilas son de tipo intermedio.

En el grupo de casos en que se hizo una serie de estudios citológicos del sedimento urinario, cada 1 a 3 días, durante las dos últimas semanas del embarazo, se apreció el paso gradual del cuadro típico de embarazo, propio del noveno mes, a los cuadros intermedios y por fin al de madurez para el parto. Se apreció en todos ellos que las modificaciones celulares son oscilantes y relativamente lentas (en 4 a 7 días) hasta llegar al cuadro de madurez que, a veces, entra en escena súbitamente, apenas unas horas o un día antes del inicio del parto.

Control clínico de la amenaza de aborto. En 183 de los 184 casos estudiados por amenaza de aborto (99.4%) se encontraron alteraciones del cuadro citológico propio del embarazo. El caso restante mostró un cuadro normal, a pesar de existir pérdida sanguínea: se trató exclusivamente con reposo y cesó el sangrado en dos días, fue dada de alta al 59 día en buenas condiciones.

Las alteraciones del cuadro citológico encontradas en los 183 casos fueron de tres tipos:

1. En 149 casos, es decir en 80.9%, se apreció elevación de los índices acidófilo y cariopícnico por arriba de los valores normales, disminución o desaparición del fenómeno de aglutinación celular y de las celdillas naviculares. Este cuadro, que fue considerado como de insuficiencia progesterónica, se clasificó en cuatro grados: Una cruz (+): Índices acidófilo y cariopícnico de 10 a 15% respectivamente.

Dos cruces (+ +): Índices acidófilo y cariopícnico de 15 a 20%. Persiste el fenómeno de aglutinación celular.

Tres cruces (+ + +): Índice acidófilo de 20 a 50% e índice cariopícnico de 20 a 30%; raramente se encuentran celdillas naviculares y aglutinadas.

Cuatro cruces (++++): Índice acidofílico de 20 a 50% e índice cariopícnótico de 30 a 50%; no hay aglutinación celular ni celdillas naviculares; hay abundantes leucocitos.

2. En siete casos, o sea 3.8%, se encontró disminución ostensible del fenómeno de proliferación de la capa intermedia, con la consiguiente disminución del número de celdillas de este tipo y aumento del número de celdillas basales. Se encontraron abundantes leucocitos. Los índices eosinofílico y cariopícnótico fueron normales. Este cuadro se consideró de insuficiencia estrogénica.

3. En 27 casos (14.6%) se encontró un cuadro atrófico caracterizado por poca descamación celular, abundancia de celdillas basales, sobre todo profundas, con núcleos cromófilos de abundantes leucocitos. Este cuadro se consideró como de insuficiencia mixta grave.

En estas enfermas se controló la terapéutica por medio de citologías urinarias diarias. Las respuestas citológicas fueron irregulares pues se estableció un sistema terapéutico rígido sin empeñarnos en obtener un cuadro citológico de actividad esteroide normal. Sin embargo, en 71% de los casos se apreció una respuesta congruente con la terapéutica y con la evolución clínica de las enfermas. En 25 casos, en cambio, en que suspendió la terapéutica por ausencia total de síntomas durante siete días, el urocitograma continuó mostrando insuficiencia progesterónica + y + + a pesar de que el embarazo continuó normalmente cuando menos durante el periodo de 2 a 4 semanas en que estas enfermas fueron vigiladas. Asimismo, en dos casos en que la citología de control terapéutico mostró actividad esteroide normal, se presentó el aborto.

Aborto incompleto. En los 42 casos de aborto incompleto (100%) se encontró un cuadro citológico de tipo atrófico caracterizado por abundancia de celdillas de la capa basal, sobre todo profundas, con núcleo cromófilo, poca descamación celular y abundantes leucocitos.

Con objeto de comprobar hasta dónde llega la respuesta del urocitograma a la administración de estrógenos y

progesterona, estas enfermas fueron tratadas con dietilstilbestrol y progesterona de acuerdo con el método que empleamos para los casos de amenaza de aborto y se apreció una evidente modificación del cuadro citológico que en algunos casos llegó a tomar los caracteres propios del embarazo normal, no obstante la ausencia de un huevo activo.

Amenaza de parto prematuro. En las 31 enfermas con amenaza de parto prematuro (100%) se encontraron los cuadros citológicos regresivos descritos como propios de la última semana del embarazo normal. En todos los casos que fueron controlados y en los que continuó el embarazo, el cuadro citológico adquirió los caracteres propios del embarazo.

Embarazo ectópico. En los seis casos de embarazo ectópico (100%) se apreciaron modificaciones citológicas evidentes: dos casos (33%) dieron el cuadro citológico atrófico que descrito y 4 (66%) presentaron el cuadro de insuficiencia progesterónica calificado con cuatro cruces (++++). La reacción de Friedman fue positiva en cinco de estos casos y negativa en un caso.

Mola hidatiforme. En ninguno de los 15 frotis del sedimento urinario correspondiente a las tres enfermas estudiadas se encontraron alteraciones citológicas del cuadro de embarazo.

Hiperemesis gravídica. En las ocho enfermas de este grupo (100%) se apreció una intensa reacción de cornificación con índice acidofílico, hasta de 50% e índice cariopícnótico hasta de 40%. En todos los casos, también, se apreció una mejoría o normalización del cuadro citológico cuando desapareció el síndrome. Dos enfermas fueron tratadas exclusivamente e dosis altas de progesterona y seis con dieta, reposo, sugestión, sedantes y anticolinérgicos.

Preeclampsia y eclampsia. En 31 de los casos de este grupo (79.4%), en los que están incluidos tres casos de eclampsia; la citología del sedimento urinario no mostró alteración alguna. En los ocho casos restantes (20.5%) hubo elevación moderada (4 a 12 %) de los índices acidofílico y cariopícnótico. Hay que tomar cuenta, sin embargo, que todas ellas tenían de 38 a 40 semanas y que tres de ellas dieron a luz de uno a tres días después.

Óbito fetal in útero. En los seis casos de muerte fetal in útero (100%) se encontró un cuadro típico atrófico ya descrito.

Placenta previa. En 40 urocitogramas practicados a ocho enfermas con placenta previa se encontró siempre el cuadro típico de embarazo (100%).

Cuadro IV. Tipos de alteraciones citológicas del sedimento urinario encontradas en 184 casos de amenaza de aborto

	<i>n</i>	%
Cuadro normal de embarazo	1	0.5
insuficiencia progesterónica	149	80.9
insuficiencia estrogénica	7	3.8
Cuadro atrófico	27	14.6

COMENTARIO

Es evidente que la citología vaginal y la citología del sedimento urinario expresan claramente las condiciones hormonales del embarazo en lo que hace a las hormonas esteroides y que no muestran alteraciones citológicas relacionadas con el tenor de la hormona gonadotrópica. A este último propósito basta recordar que no encontramos alteración alguna en casos de mola hidatiforme en los que la increción gonadotrópica es tan intensa.

Después del estudio que se reporta en este trabajo tenemos el convencimiento de que la citología del sedimento urinario es tan sensible como la vaginal a las variaciones hormonales del embarazo y tiene sobre ella indudables ventajas ya mencionadas y que le dan un lugar de privilegio en la citología funcional y, más particularmente, durante el embarazo. El único obstáculo de la citología urinaria es la preparación del frotis, que es difícil. Sin embargo, gracias a la técnica descrita, desarrollada por uno de nosotros (González Ramos), es fácil y seguro obtener frotis con gran riqueza celular y sin alteraciones cromáticas artificiales.

La relación que hemos hecho de los cuadros citológicos encontrados y nuestra experiencia, ponen de manifiesto la necesidad de hacer "urocitogramas" en los que se aprecie de manera fácil y segura la relación porcentual de las células presentes, sobre todo para la expresión de los índices eosinofílico y cariopictónico. La cuenta diferencial da, además, una idea de la intensidad del trastorno.

A propósito de la utilidad de la citología del sedimento urinario durante el embarazo se ofrecen interesantes comentarios.

Para el diagnóstico temprano del embarazo nos parece de poca utilidad ya que su sensibilidad frente a una reacción biológica fue solamente del 90%. Esta cifra es semejante a la reportada por Bonime⁵ y ligeramente superior a la señalada por McCallin y colaboradores.²¹

Para la determinación de la madurez del embarazo nos parece un método de gran alcance y de utilidad práctica. Numerosos autores, desde Papanicolaou hasta la fecha, han encontrado alteraciones citológicas precursoras del parto. Los datos que ahora reportamos ponen claramente de manifiesto la existencia de variaciones progresivas y muy particulares de la última semana del embarazo. Sin embargo, hay anarquía de resultados y poco entusiasmo de algunos autores porque sus estudios han enfocado sólo parcialmente el problema.

Así, por ejemplo, Pundel y Meensel²⁸ han estudiado solamente el aumento del índice eosinofílico, de Watteville¹¹ ha basado únicamente sus trabajos en la presencia de celdillas desvitalizadas, Lemberg-Siegfried y Stam¹⁸ en el fenómeno de cornificación y Barnes y Zuspan² en la ausencia de celdillas naviculares, la presencia de celdillas desvitalizadas, la falta de apetito tintorial y la presencia de leucocitos y moco. Las cifras dadas por estos autores como índice de frecuencia de la aparición de los cuadros por ellos tomados en cuenta varía de 77 a 90%. En estudios cronológicamente simultáneos o anteriores a los que acabamos de referir, dos de nosotros¹ encontraron, por medio de la cuenta celular diferencial, datos evidentes para determinar la proximidad del parto y precisar la fecha de aparición de estos fenómenos. En el estudio presente se tomaron 100 orinas en las primeras horas del parto y se encontró en 99% de los casos un cuadro tan típico y particular que lo hace inconfundible. De gran importancia en el reconocimiento de este cuadro, además de la cuenta celular diferencial, son la ausencia de aglutinación celular, los fenómenos de desvitalización celular, las alteraciones nucleares y las numerosas celdillas intermediarias eosinófilas. Si se toman en cuenta todos estos factores se apreciará que los cuadros citológicos inmediatamente previos al parto, ya intermediarios o de madurez gravídica, son semejantes al cuadro del principio del parto, pero con alteraciones menos marcadas, aunque igualmente reconocibles. En nuestra experiencia, reportada en este trabajo, es posible determinar la proximidad del parto, con una antelación de 1 a 7 días, en casi 100% de los casos. De los signos encontrados en los frotis tienen particular valor para el diagnóstico de madurez, en orden de importancia semiológica, la elevación del índice acidofílico, los fenómenos de desvitalización celular, la elevación del índice cariopictónico, la desaparición de los grupos de células aglutinadas, las alteraciones nucleares y las celdillas intermediarias acidófilas. Estas últimas constituyen un fenómeno inexplicable reportado por Bernstein y Rakoff²⁴ en la amenaza de aborto.

Creemos que deben considerarse los cuatro cuadros citológicos siguientes:

- I. Cuadro de actividad esteroide plena, típico del noveno mes del embarazo.

- II. Cuadros intermediarios que aparecen de 3 a 7 días antes del parto.
- III. Cuadro de madurez gravídica para el parto.
- IV. Cuadro citológico de principio del parto.

Estos cuatro cuadros han sido ya descritos en el curso de este trabajo. La interpretación de su causa es difícil, pues ni se trata simplemente de una reacción estrogénica de cornificación, ni es propiamente un cuadro regresivo como sugieren Rodríguez Lima y Kamnitzer.³² Al lado de estos fenómenos hay otros que no podemos explicar, como la acidofilia de las células intermediarias, la disparidad entre los índices acidofílico y cariopícnótico que se presenta en el momento del parto, las alteraciones nucleares (sobre todo la aparición de células multinucleadas), que pudieran estar, quizá, en relación con algún fenómeno desencadenante del parto. Pensamos en esa posibilidad basados en el hecho de que las alteraciones iniciales, que por cierto se establecen con relativa lentitud, consisten casi exclusivamente en la elevación de los índices de acidofilia y cariopícnosis, y todos los demás fenómenos aparecen bruscamente después, mucho antes del parto, y se establecen francamente en cuanto éste empieza.

Para el control clínico de la amenaza aborto el urocitograma es un recurso de valor. Según Pecorone y colaboradores,²⁶ que hicieron un estudio comparativo, es superior a la citología vaginal por similitud de las causas de error derivadas de las secreciones locales de la vagina y dar índices uniformes. El valor de la citología vaginal urinaria para el diagnóstico de las condiciones hormonales del embarazo amenazado de parto es evidente según la estadística que reportamos y la experiencia de Bonime,⁵ Rrier,⁹ Pecorone y colaboradores, Rodríguez Lima y Kamnitzer,^{17,32} Bensosn y Traut³ y otros. El diagnóstico del urocitograma en nuestros casos fue de 99%.

Las alteraciones encontradas consisten fundamentalmente en una elevación de los índices acidofílico y cariopícnótico. Interesa, además, apreciar la deficiencia de proliferación de la capa intermedia propia de la insuficiencia estrogénica que, por primera vez, se reporta en este trabajo.

Vale la pena insistir en que tanto para reconocer fácilmente las alteraciones celulares, cuanto, sobre todo, para tener una idea de su intensidad que permita evaluar la gravedad del trastorno, es indispensable hacer la cuenta diferencial de los índices.

En otras palabras, es indispensable hacer colpocitogramas o urocitogramas.

Para el control terapéutico es también de utilidad pero debe saberse interpretar, pues refleja las variaciones hormonales tanto ováricas o placentarias como terapéuticas, de manera que puede llegar a obtenerse un cuadro citológico de embarazo normal existiendo un huevo muerto, como sucedió en los casos que hemos reportado. Además, nuestra serie de 42 casos de aborto incompleto a los que se administraron altas dosis de estrógenos y progesterona confirma también este punto de vista. Por ello, creemos que el método es útil para asegurar un nivel terapéutico adecuado de las hormonas administradas, pero no para dar una idea del estado del huevo ni del pronóstico del caso. Es indispensable, por tanto, recurrir a la exploración clínica y a la dosificación de gonadotropinas para evitar la prolongación torpe de una terapéutica inútil.

Dado su valor diagnóstico, el método es útil para el control del caso en las semanas siguientes a la supresión del tratamiento, pues con recurrencia anuncia la recaída con gran oportunidad. En ahorro de tiempo evitamos referir los casos evidentes de este tipo que tuvimos la oportunidad de observar en esta serie.

Por lo anteriormente dicho se comprende que el urocitograma en estos casos sólo es útil cuando se practica en serie, cada 1 a 3 o 7 días, según las variaciones encontradas y la evolución clínica.

En los casos de *amenaza de parto prematuro* y como era de esperarse, se obtienen cuadros citológicos semejantes a los que aparecen a término. Si se recuerda que según la experiencia obtenida en el estudio de nuestros 31 casos, los cuadros regresan cuando se estabiliza el embarazo, se comprenderá que, además de la utilidad del urocitograma para confirmar la amenaza y diferenciarla del falso trabajo prematuro, permite por comparación de los cuadros sucesivos, tener un recurso pronóstico auxiliar. Además, cuando aparece un cuadro citológico similar al que hemos descrito como de “madurez gravídica”, revela la inminencia de la expulsión del producto.

En los casos de *embarazo ectópico* en proceso de aborto o de ruptura, la citología del sedimento urinario da cuadros atróficos reveladores de la muerte del huevo que pueden ser de gran utilidad para el diagnóstico diferencial con los procesos inflamatorios de la pelvis.

En nuestros casos de mola hidatiforme la citología urinaria no dio ningún dato de importancia que pudiera hacerla aplicable a la clínica de este padecimiento.

En cambio, nos parece de gran interés la intensa reacción de cornificación apreciada constantemente en los frotis de sedimento urinario en los casos de hipermesis gravídica, ya señalada previamente por Bonime,⁵ así como la regresión del fenómeno conforme mejora la paciente. Esto permite suponer que en el fondo de este trastorno existe una alteración hormonal causal o secundaria que sería muy interesante de estudiar tanto desde el punto de vista etiológico como desde el terapéutico.

Los resultados obtenidos en los 39 casos de preeclampsia y eclampsia no muestran tampoco ningún dato de interés. Los pocos casos en que se apreció una elevación del índice acidófilo estaban muy cerca del término, por lo que no pueden tomarse en cuenta ya que este signo bien pudo corresponder a los fenómenos *prepartum* que hemos encontrado como expresión de la madurez gravídica. Si ocurre, por tanto, que la senilidad placentaria invocada por Smith y Smith en las toxemias, no se confirma, al menos en lo que hace a la respuesta del efector epitelial uretro-vesical.

Nos parece de trascendental importancia diagnóstica por la constancia y precisión del cuadro citológico urinario, el valor de la citología en los casos de *muerte fetal in útero*. Este cuadro atrófico, cuyo valor diagnóstico ha sido particularmente enfatizado por Rodríguez Lima y Kamnitzer³² en sus estudios de citología vaginal, tiene su traducción exacta en citología del sedimento urinario y adquiere un valor casi patognomónico. Ya dijimos que este cuadro aparece también en los casos de muerte ovular en la primera mitad del embarazo (aborto con huevo muerto o parcialmente expulsado, embarazo ectópico roto), casos en los que tiene la misma fuerza semiológica.

Finalmente, y como era de preverse, la citología del sedimento urinario no muestra alteraciones durante el sangrado de la placenta previa, ya que en los casos en que pudiera aplicarse el método, el desprendimiento placentario es parcial y de poca importancia frente a la actividad funcional de la placenta.

El análisis de los resultados reportados en este trabajo pone de relieve la sensibilidad de la citología del sedimento urinario para revelar las variaciones del nivel hormonal esteroide, tanto en el embarazo normal como en patológico y pone de manifiesto su utilidad como precioso auxiliar de la clínica obstétrica.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. Se reportan y analizan los resultados obtenidos por medio del estudio citológico de 3,258 frotis de sedimento urinario correspondientes a 198 pacientes con embarazo normal y patológico.
2. No se encontraron alteraciones citológicas de importancia en los casos de mola hidatiforme, de preeclampsia y eclampsia y de placenta previa.
3. Utilizando este método de citología para el diagnóstico temprano del embarazo en comparación con la reacción biológica de Galli Mainini, se encontró un coeficiente de exactitud de sólo 90%.
4. Se apreciaron alteraciones típicas del cuadro citológico del embarazo en la última semana de la gravidez y en el principio del parto que permiten describir cuatro cuadros citológicos a saber:
 - a) Cuadro del embarazo avanzado normal que sugiere la existencia de una actividad esteroide plena.
 - b) Cuadros intermediarios, que aparecen de 3 a 7 días antes del parto espontáneo, caracterizados por una elevación moderada de los índices acidofílico y cariopícnótico.
 - c) Cuadro de madurez gravídica, que aparece de 1 a 3 días antes del parto, caracterizado por una acidofilia mayor (superior 10%), aumento de la cariopícnosis (más del 30% ausencia de grupos de células aglutinadas, fenómenos de desvitalización de la célula, alteraciones nucleares (sobre todo aparición de células multinucleadas) y células intermediarias eosinófilas.
 - d) Cuadro citológico del principio del parto, semejante al anterior pero con las siguientes peculiaridades que lo hacen típico: disparidad entre los índices acidofílico y cariopícnótico, ausencia de aglutinación celular, intensa citolisis y gran número de células con alteraciones nucleares.
5. En los casos de muerte del huevo o expulsión parcial de mismo (huevo muerto retenido, aborto incompleto, embarazo ectópico en proceso de aborto o de rotura y óbito tal in útero) se encontró en los frotis un cuadro atrófico, bien distante del propio del embara-

zo, en 100% de los casos, por lo que le concedemos gran valor diagnóstico.

6. En los casos de amenaza de aborto se encontraron alteraciones reveladoras de insuficiencia progesterónica en 80.9% de los casos con signos de insuficiencia estrogénica en 3.8% y alteraciones que fueron interpretadas como de insuficiencia mixta en 14.6%. El valor diagnóstico y de orientación terapéutica de la citología urinaria en estos casos nos parece indudable.
7. En el control terapéutico de la amenaza de aborto, la citología del sedimento urinario es de utilidad para proporcionar las dosis necesarias para el caso. Debido a que el urocitograma se modifica de acuerdo con las hormonas administradas terapéuticamente, deja de tener valor para revelar las condiciones hormonales propias de la gestación desde el momento en que entran en circulación los esteroides exógenos. Al suspender el tratamiento, la citología urinaria es de gran utilidad para seguir la evolución del caso.
8. En la amenaza de parto prematuro el urocitograma es útil para descartar los casos de falso trabajo de parto, para advertir la inminencia del parto y para seguir la evolución del caso que tiende a ser controlado.
9. En 100% de los casos de hiperemesis gravídica se encontró intensa reacción de cornificación que hace suponer la existencia de un fondo hormonal de estos trastornos, que merece la pena estudiarse.
10. La citología del sedimento urinario reveló una alta sensibilidad a las variaciones de la actividad esteroide placentaria, tanto en el embarazo normal como en el patológico.
11. Se insiste en la conveniencia de hacer "urocitogramas" con cuenta diferencial de células que permitan no solamente reconocer el trastorno, sino tener una idea de su intensidad.

REFERENCIAS

1. Álvarez Bravo A y González Ramos M. Ginecol Obstet Mex 1956;11:231.
2. Barnes AC, Zuspan FP. Am J Obstet 1956;71:1080.
3. Benson RC, Traut HF. Clin Endocrinol 1950;10:675.
4. Bernstein JB, Rakoff AE. Vaginal Infections, Infestations, and Discharges. The Blakiston Co. Inc. New York, Toronto, 1953; 55-56.
5. Bonime RC. Am J Obstet and Gyn 1949;58:524.
6. Burns RK. Carnegie Institut of Washington Publication 1942;541:53.
7. Cifuentes de Delatte L. Rev Clin Esp 1946;20:54.
8. Cohen MR y Rubinstein RB. Proc. Inst. Med. Chicago 1943;14:369.
9. Courier. En: Pundel y Meensel. *Loc cit*.
10. De Allende JLC, Orias O. Cytology of the Human Vagina. Paul B. Hoeber, New York, 1950.
11. De Watteville H. Memorias del Segundo Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Tomo II. México, DF, 1955.
12. Del Castillo EB, Argonz J, Galli Mainini C. Semana Méd 1946;53:867.
13. Del Castillo EB, Argonz J, Galli Mainini C. Clin Endocrinol 1948;8:76.
14. Del Castillo EB, Argonz J, Galli Mainini C. Clin Endocrinol 1949;9:1362.
15. Ezes H. Ann Endocrinol 1953;14:463.
16. Ferin J Demol R. Ann d' Endocrinologie 1950;11:668.
17. Hall GJ. J Clin Endocrinol 1945;5:34.
18. Lemberg-Siegfried, Stam M O. Genburths. u. Frauenh 1955;15:885-897.
19. Lencioni LJ. J Clin End and Metab 1953;13:263.
20. Lencioni LJ. Semana Méd 1954;104:346.
21. McCallin PF, Taylor ES, Whitehead RN. Am J Obstet and Gyn 1950;60:64.
22. Mussi F, Falcoff F. Obstet y Ginec Latino-Am 1952;10:449.
23. Papanicolaou GN. Proc Soc Exper Biol and Med 1925;22:436.
24. Papanicolaou GN. Am J Anat 1933;52:519.
25. Papanicolaou GN, Traut HF. Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smear. The Commonwealth Fund. New York, 1943.
26. Pecorone R, Belizan LA, Lencio LJ, Berli R. Ginec Lat Am 1955;13:145.
27. Pundel JP. Acta Clin Belgique 1950;5:66.
28. Pundel JP, Meensel FV. Gestationi et Cytologie Vaginale. La Clini Universitairec Bruggmann. Massonet Cie 1951.
29. Ramírez E. Rev Mex de Biol 1922;2:199.
30. Ramírez E. Rev Mex de Biol 1928;8:1.
31. Raynaud, A.: Compt. Re N D.. Soco De Biol. 126:215, 1937.
32. Rodríguez Lima Y De Bf.:>It>:Inc K.-Mxitzer, M.: Reo, De Obsto)' Gin. Caracas. 15:977, 1955.
33. Rosen, M. L.: Am. J. Os«. & G.1'liec. 65:376,1955.
34. Schmitt, A.: Gebrurtsh, Un" Frau Enkh , 13: 593, 1953.
- 35.- Schuman. W.: Am. J. Obsto Ciu, 47: 808; 1944.
36. Smith, G. V. S .. Y S-lth. O. W.: J. Cu« Endo Crinol., 1: 470, 1941.
37. STOCKARD y P'APANIC01,AU., G. N.: Am. J. Anal., 22 :225, 1917.
38. Tinoco Cabral. Modificacoes das Células Epiteliais da Vagina Humana e na Gravidez en na Menopausa. Tesis. San Paulo 1928.
39. Zuckerman S. Lancet 1938;I:135.
40. Zuckerman S. Biol Rev 1940;15:231.



Instrucciones para los autores

1. Los artículos deben enviarse, preferentemente, mediante correo electrónico o entregarse en las oficinas de la revista en original impreso y archivo electrónico en CD marcado con el título del trabajo. Anexar el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página www.nietoeditores.com.mx. Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.
2. El manuscrito comprende:
 - 2.1. Títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro Titular o Emérito de tal cual institución, Academia o Sociedad), dirección postal completa (calle, colonia, delegación o municipio, estado y código postal), teléfono fijo (incluida la clave lada) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.
 - 2.2. **Resumen.** El resumen es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés.
 - 2.3. **Palabras clave,** en inglés y en español, basadas en el MeSH (*Medical Subject Headings*); para obtenerlas consulte la página www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm
 - 2.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:

Antecedentes. Texto breve, no mayor de 50 líneas (de 65 caracteres cada una) que permita al lector ubicarse en el contexto del tema investigado, por qué es relevante estudiarlo, quiénes lo han estudiado y cómo. En el último párrafo de este apartado debe consignarse el **Objetivo** del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los **Resultados**.

Material y método. En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección (χ^2 , T de Student, etc.) así como los programas de cómputo aplicados y su versión.

Resultados. Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes.

Discusión. Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello.

El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.

- 2.5. **Figuras y cuadros.** Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas.
- 2.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.
- 2.7. Pueden incluirse agradecimientos.
3. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel.
4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:

Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).

Sólo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño.

La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".

5. Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.
6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor.
7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.
8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe

Instrucciones para los autores

registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación “insertar referencia” del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, si se permite la expresión “en prensa” cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como “observaciones no publicadas”. Cuando en una referencia los autores sean más de **cinco** se consignarán los primeros cuatro y el último seguido de la palabra *y col.* o *et al* (si es en inglés).

Ejemplos

Publicación periódica

You Ch, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980;79:311-314.

Libro

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfäller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Volgestein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

Base de datos o sistemas de recuperación en internet

Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996 (consultado 2007 Feb 1). Disponible en <http://www.folkmed.ucla.edu/>.

Artículos de revistas en internet

Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. *Ann Intern* 2006;145(1):62-69. Disponible en <http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf>

Información obtenida en un sitio de internet

Hooper JF. Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource page. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1 (Actualizado 2006; consultado en 2007 Feb 23). Disponible en <http://bama.ua.edu/~jhooper/>

9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos.

Instrucciones para los autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Los abajo firmantes estamos conformes con lo mencionado en los incisos previos, como en el tipo de crédito asignado en este artículo:

- TÍTULO DEL ARTÍCULO: _____

- NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES: _____

- LOS AUTORES CERTIFICAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS.
- TAMBIÉN ACEPTAN QUE, EN CASO DE SER ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO, LOS DERECHOS DE AUTOR SERÁN TRANSFERIDOS A LA REVISTA.

- NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:

NOMBRE	FIRMA
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

- VISTO BUENO (NOMBRE Y FIRMA) DE AUTORIZACIÓN DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL TRABAJO:

NOMBRE	FIRMA
_____	_____
_____	_____
_____	_____

LUGAR: _____ FECHA: _____