



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

EDITORIAL

257 Editorial

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 261 **Complicaciones perinatales en pacientes con insuficiencia renal crónica**
Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez, Marisol Rivera-Hernández
- 269 **Lesiones de la vellosidad placentaria en pacientes con infección por VIH-1 tratadas con zidovudina**
Oliver C Castejón S, Ángela J López G, Luis M Pérez Ybarra, Oliver C Castejón M
- 280 **Resultados de inseminación intrauterina en el Centro Especializado para la Atención de la Mujer**
Alberto Kably-Ambe, Emmanuel Carrera-Lomas, Esperanza Carballo, Jorge Alberto Campos-Cañas, Myreya Núñez-García
- 285 **Comparación de dinitrato de isosorbide y dinoprostona en la inducción del trabajo de parto en embarazo a término**
Gustavo Romero-Gutiérrez, Óscar Eduardo Bernal-González, Ana Lilia Ponce-Ponce de León

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 292 **Papel del ácido úrico en la preeclampsia-eclampsia**
Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez, Elda Inés Rico-Trejo

CASOS CLÍNICOS

- 298 **Una alternativa quirúrgica para acretismo placentario**
Esperanza Bautista-Gómez, Víctor Morales-García, Jenny Hernández-Cuevas, Omar Calvo-Aguilar, Ana Luisa Flores-Romero, Úrsula Santos-Pérez
- 303 **Diagnóstico de menopausia prematura con el uso de la medición de la hormona anti-mülleriana circulante**
Arturo Zárate, Marcelino Hernández-Valencia, Edgar Austria, Renata Saucedo, Marión Hernández
- 308 **Resección ileal por doble divertículo de Meckel transcesárea**
Gilberto Luna-Lugo, Carlos Guzmán-Sánchez
- 313 **Feto compreso y feto papiráceo. Diferencias clínicas (Reporte de tres casos)**
Gilberto Luna-Lugo, Guillermo Barragán-Ramírez, María de la Luz Cruz Hinojosa

HACE 55 AÑOS

- 319 **Analgesia obstétrica. Experiencia personal (Actualidad en la Analgesia y Anestesia en el Trabajo de Parto)**
Ramiro Ornelas Ponce



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 79, número 5, mayo 2011

CONTENIDO

EDITORIAL

257 Editorial

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 261 Complicaciones perinatales en pacientes con insuficiencia renal crónica
Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez, Marisol Rivera-Hernández
- 269 Lesiones de la vellosidad placentaria en pacientes con infección por VIH-1 tratadas con zidovudina
Olivar C Castejón S, Ángela J López G, Luis M Pérez Ybarra, Oliver C Castejón M
- 280 Resultados de inseminación intrauterina en el Centro Especializado para la Atención de la Mujer
Alberto Kably-Ambe, Emmanuel Carrera-Lomas, Esperanza Carballo, Jorge Alberto Campos-Cañas, Myreya Núñez-García
- 285 Comparación de dinitrato de isosorbide y dinoprostona en la inducción del trabajo de parto en embarazo a término
Gustavo Romero-Gutiérrez, Óscar Eduardo Bernal-González, Ana Lilia Ponce-Ponce de León

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 292 Papel del ácido úrico en la preeclampsia-eclampsia
Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez, Elda Inés Rico-Trejo

CASOS CLÍNICOS

- 298 Una alternativa quirúrgica para acretismo placentario
Esperanza Bautista-Gómez, Víctor Morales-García, Jenny Hernández-Cuevas, Omar Calvo-Aguilar, Ana Luisa Flores-Romero, Úrsula Santos-Pérez
- 303 Diagnóstico de menopausia prematura con el uso de la medición de la hormona anti-mülleriana circulante
Arturo Zárate, Marcelino Hernández-Valencia, Edgar Austria, Renata Saucedo, Marión Hernández
- 308 Resección ileal por doble divertículo de Meckel transcesárea
Gilberto Luna-Lugo, Carlos Guzmán-Sánchez
- 313 Feto compreso y feto papiráceo. Diferencias clínicas (Reporte de tres casos)
Gilberto Luna-Lugo, Guillermo Barragán-Ramírez, María de la Luz Cruz Hinojosa

HACE 55 AÑOS

- 319 Analgesia obstétrica. Experiencia personal (Actualidad en la Analgesia y Anestesia en el Trabajo de Parto)
Ramiro Ornelas Ponce

CONTENT

EDITORIAL

257 Editorial

ORIGINAL ARTICLES

- 261 Perinatal complications in patients with chronic renal failure
Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez, Marisol Rivera-Hernández
- 269 Placental villous lesions in HIV-1 infection treated with zidovudine
Olivar C Castejón S, Ángela J López G, Luis M Pérez Ybarra, Oliver C Castejón M
- 280 Intrauterine insemination results in the Specialized Center for Women's Care
Alberto Kably-Ambe, Emmanuel Carrera-Lomas, Esperanza Carballo, Jorge Alberto Campos-Cañas, Myreya Núñez-García
- 285 Comparison of isosorbide dinitrate and dinoprostone for induction of labor in term pregnancy
Gustavo Romero-Gutiérrez, Óscar Eduardo Bernal-González, Ana Lilia Ponce-Ponce de León

REVIEW ARTICLES

- 292 Role of uric acid in preeclampsia-eclampsia
Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez, Elda Inés Rico-Trejo

CLINICAL CASES

- 298 A surgical alternative for placenta accreta
Esperanza Bautista-Gómez, Víctor Morales-García, Jenny Hernández-Cuevas, Omar Calvo-Aguilar, Ana Luisa Flores-Romero, Úrsula Santos-Pérez
- 303 Diagnosis of premature menopause measuring circulating anti-Müllerian hormone
Arturo Zárate, Marcelino Hernández-Valencia, Edgar Austria, Renata Saucedo, Marión Hernández
- 308 Transcervical ileal resection of double Meckel diverticulum
Gilberto Luna-Lugo, Carlos Guzmán-Sánchez
- 313 Fetus compressus and fetus papyraceous. Clinical differences (Report of three cases)
Gilberto Luna-Lugo, Guillermo Barragán-Ramírez, María de la Luz Cruz Hinojosa

55 YEARS AGO

- 319 Obstetric analgesia. Personal experience (Current events on Analgesia and Anesthesia in Labor)
Ramiro Ornelas Ponce



CONTENU

EDITORIAL

- 257 Editorial

ARTICLES ORIGINAUX

- 261 Complications périnatales chez des patients avec une insuffisance rénale chronique
Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez, Marisol Rivera-Hernández
- 269 Lésions de la villosité placentaria dans l'infection par VIH-1 traitée avec zidovudina
Oliver C Castejón S, Ángela J López G, Luis M Pérez Ybarra, Oliver C Castejón M
- 280 Résultats d'insémination intra-utérin au Centre Spécialisé pour l'attention de la Femme
Alberto Kably-Ambe, Emmanuel Carrera-Lomas, Esperanza Carballo, Jorge Alberto Campos-Cañas, Myreya Núñez-García
- 285 Comparaison de dinitrato d'isosorbide et dinoprostona dans l'induction du travail d'accouchement dans un embarras à une limite
Gustavo Romero-Gutiérrez, Óscar Eduardo Bernal-González, Ana Lilia Ponce-Ponce de León

ARTICLE DE REVUE

- 292 Papier de l'acide urique dans le prééclampsie-éclampsie
Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez, Elda Inés Rico-Trejo

CAS CLINIQUES

- 298 Une alternative chirurgicale pour acretismo placentaire
Esperanza Bautista-Gómez, Víctor Morales-García, Jenny Hernández-Cuevas, Omar Calvo-Aguilar, Ana Luisa Flores-Romero, Úrsula Santos-Pérez
- 303 Diagnostic de ménopause prématurée avec mesure de l'hormone anti-mülleriane circulaire
Arturo Zárate, Marcelino Hernández-Valencia, Edgar Austria, Renata Saucedo, Marión Hernández
- 308 Résection ileal par double diverticule de Meckel transcésarée
Gilberto Luna-Lugo, Carlos Guzmán-Sánchez
- 313 Fœtus compresse et fœtus papyracé. Des différences cliniques (Rapport de trois cas)
Gilberto Luna-Lugo, Guillermo Barragán-Ramírez, María de la Luz Cruz Hinojosa

IL YA 55 ANS

- 319 Analgésie obstétrique. Une expérience personnelle (l'actualité dans l'analgésie et l'anesthésie au travail d'accouchement)
Ramiro Ornelas Ponce

CONTEÚDO

EDITORIAL

- 257 Editorial

ARTIGOS ORIGINAIS

- 261 Complicações perinatais em pacientes com insuficiência renal crônica
Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez, Marisol Rivera-Hernández
- 269 Lesões da villosidade placentaria na infecção por HIV-1 tratada com zidovudina
Oliver C Castejón S, Ángela J López G, Luis M Pérez Ybarra, Oliver C Castejón M
- 280 Resultados de inseminação intrauterina no Centro Especializado para la Atención de la Mujer
Alberto Kably-Ambe, Emmanuel Carrera-Lomas, Esperanza Carballo, Jorge Alberto Campos-Cañas, Myreya Núñez-García
- 285 Comparação de dinitrato de isosorbídeo e dinoprostona na indução do trabalho de parto em gravidez a termo
Gustavo Romero-Gutiérrez, Óscar Eduardo Bernal-González, Ana Lilia Ponce-Ponce de León

ARTIGO DE REVISÃO

- 292 Papel do ácido úrico na preeclampsia-eclampsia
Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez, Elda Inés Rico-Trejo

CASO CLÍNICOS

- 298 Uma alternativa cirúrgica para a placenta acreta
Esperanza Bautista-Gómez, Víctor Morales-García, Jenny Hernández-Cuevas, Omar Calvo-Aguilar, Ana Luisa Flores-Romero, Úrsula Santos-Pérez
- 303 O diagnóstico de menopausa precoce com a medida de circulação de AMH
Arturo Zárate, Marcelino Hernández-Valencia, Edgar Austria, Renata Saucedo, Marión Hernández
- 308 Íleo ressecção do divertículo de Meckel por transcesarean dupla
Gilberto Luna-Lugo, Carlos Guzmán-Sánchez
- 313 Comprimento papirácea feto e do feto. As diferenças clínicas (Relatório de três casos)
Gilberto Luna-Lugo, Guillermo Barragán-Ramírez, María de la Luz Cruz Hinojosa

FAZ 55 ANOS

- 319 Analgesia obstétrica. Experiência (Atualização em analgesia e anestesia no Trabalho)
Ramiro Ornelas Ponce



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Tarifas de suscripción anual 2011

Revista mensual

En la República Mexicana

Institucional (multilectores):	\$ 1,100.00
Personal:	\$ 1,050.00
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: 5682-0156.

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: 5682-0156, 5682-4823,
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 y Dr. Galo Flores

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. Gilberto Ramírez Cueto*

Dr. Guillermo Santibáñez Moreno*

Dr. Armando Torres Ramírez*

Dr. Estanislao Díaz Barriga*

Dr. Manuel Álvarez Navarro

CONSEJO EDITORIAL

Dr. José Manuel Septién González

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

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. Rafael Buitrón García Figueroa (Región I)

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz (Región I)

Dr. Francisco Ibargüengoitia 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. 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)

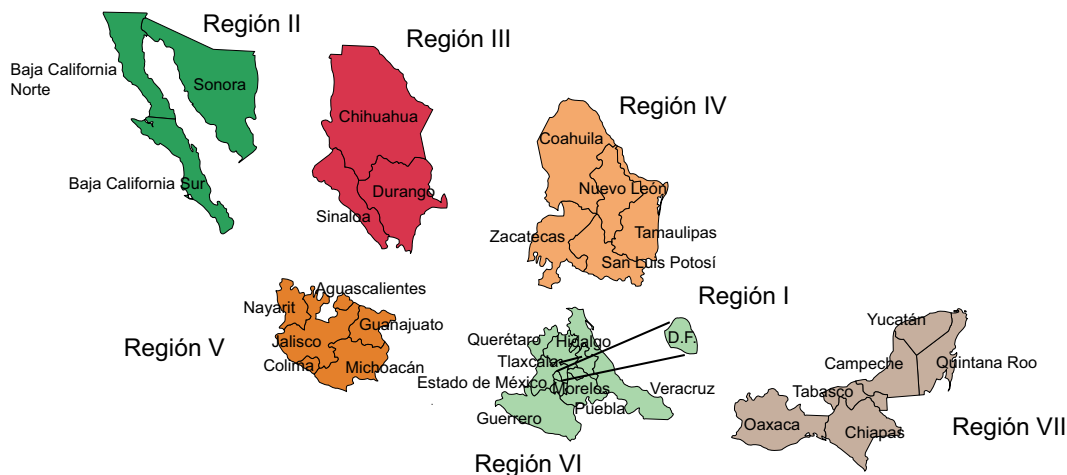
Dr. Drusso Vera Gaspar (Región I)

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 Ginecologistas 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 Ejecutivo 2009-2011

Dr. Alberto Kably Ambe
Presidente

Dr. José de Jesús Montoya Romero
Vicepresidente

Dr. Claudio Serviere Zaragoza
Primer Secretario Propietario

Dr. Emilio Valerio Castro
Segundo Secretario Propietario

Dra. Nayeli Fragoso Díaz
Primera Secretaria Suplente

Dr. César Augusto Trejo Esponda
Segundo Secretario Suplente

Dr. Pablo Gabriel Gutiérrez Escoto
Tesorero

Dr. José Efraín Vázquez Martínez de Velasco
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.

Un bajo porcentaje de pacientes con insuficiencia renal crónica (0.03-0.12%) se embaraza y, cuando así sucede, el embarazo es de alto riesgo porque se incrementan las complicaciones perinatales. En las pacientes con esta enfermedad, el embarazo puede deteriorar la función renal residual y la insuficiencia renal crónica puede tener efectos adversos en la evolución del embarazo. Se conocen varios factores de riesgo independientes: nefropatía, hipertensión arterial sistémica, preeclampsia-eclampsia y proteinuria severa. La experiencia nos demuestra que el grado de severidad de la insuficiencia renal crónica al inicio de la gestación es la principal determinante de su evolución.

La potencial repercusión de la insuficiencia renal crónica en el embarazo y, viceversa, puede estimarse con mayor precisión desde la primera consulta prenatal e, incluso, antes de la concepción, si se determina cuál es el estado de la función renal. Para esto, los autores del primer artículo original recomiendan utilizar la clasificación de Davison-Lindheimer, que agrupa a las pacientes en tres categorías con base en la creatinina sérica inicial.

El VIH-1 es un retrovirus no oncogénico con marcado poder citolítico que infecta y destruye la población de linfocitos TCD4 y llega a la placenta mediante la transmisión materno-fetal desde un útero infectado, durante el embarazo o en el parto. En la transmisión vertical participan muchos mecanismos complejos y el tejido placentario parece resistir el ataque viral. En este artículo se describen y cuantifican, mediante técnicas de microscopía de luz y estadística aplicada, los casos clínicos de embarazadas de bajos recursos económicos, con lesiones de nódulos sincitiales, cambios fibrinoides, edema, fibrosis, calcificación e inmadurez vellosa que pudieran afectar el desarrollo fetal subyacente y observar los cambios morfológicos bajo el

efecto de las dos variables que afectan el desarrollo de la vellosidad: el VIH -1 y el agente antirretroviral. En esta investigación se evalúan los cambios en la vellosidad bajo la influencia de estos dos factores.

El artículo de revisión de este número versa sobre el papel del ácido úrico en la preeclampsia-eclampsia. Los autores señalan que la hiperuricemia (> 4.5 mg/dL) es el primer biomarcador de la química clínica cotidiana que tempranamente evidencia la enfermedad. La medición de sus concentraciones se ha utilizado no sólo como un criterio para determinar el diagnóstico correcto y diferenciar el padecimiento de otros estados hipertensivos, sino también para indicar la interrupción del embarazo. También ha probado su utilidad como un factor predictor de las complicaciones materno-fetales y de las secuelas maternas del posparto tardío.

Hace 55 años, el doctor Ramiro Ornelas Ponce publicó, en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO, su experiencia en la analgesia obstétrica. Ahí señalaba que: "En nuestra era médica, el apasionante tema del alivio del dolor en el trabajo de parto ha adquirido una importancia singular. Se ha dicho que el éxito del obstetra es proporcional a su entrenamiento en la obstetricia fundamental, y a su pericia en el manejo de los procedimientos analgésicos. Consideramos necesario identificar lo que entendemos por analgesia obstétrica: Un estado de narcosis producida por una medicación preliminar durante el trabajo de parto, de profundidad tal que reduce considerablemente la cantidad de anestésicos necesarios para producir planos quirúrgicos. Su empleo es durante el primero y segundo períodos del trabajo de parto, utilizándose la anestesia únicamente durante el parto, cuando para ello es necesaria, y en los procedimientos toco-quirúrgicos del post-parto."

Ventajas de pertenecer a la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología, AC.

Ser miembro federado es formar parte del grupo de líderes de opinión de la Gineco-Obstetricia mexicana.

Ventajas

1. Recibir, sin costo adicional, la revista Ginecología y Obstetricia de México editada por la FEMECOG.
2. Acceso a la página web: www.femecog.org.mx, que contiene información académica, biblioteca electrónica, videos, textos, noticias socio-culturales, difusión de eventos académicos y un foro para la expresión personal.
3. Becas para miembros federados a los Congresos Mexicanos (nacionales).
4. Votar y ser votados.
5. La Federación propone, e invita, a los comités organizadores de los eventos federados a que los profesores titulares de los cursos pertenezcan a la FEMECOG.
6. Ser miembro de FIGO y FLASOG y asistir a reuniones académicas internacionales, con descuentos.
7. Permanecer al corriente de sus obligaciones da derecho a la difusión de las actividades académicas (cursos, congresos, etc.) y a los apoyos que por estatuto deben otorgarse.
8. Ser miembro federado implica tener un mejor currículum profesional.
9. Tener derecho a cuotas especiales académicos federados durante la primera etapa de su difusión.

En www.femecog.org.mx se encuentra:

- La Revista Ginecología y Obstetricia de México.
- 19 Cartas de Consentimiento Bajo Información.
- 304 Guías de Práctica Clínica del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.
- 62º Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia, 22 a 26 de octubre de 2011, Boca del Río, Ver.
- 6 Congresos Regionales 2011.
- 48º Congreso Mexicano de Medicina de la reproducción, 13 a 16 de julio de 2011, Acapulco, Gro.
- 59th Annual Clinical Meeting, The American College of Obstetricians and Gynecologists.
April 30 – May 4, 2011, Washington, D.C.
- XX Congreso Latinoamericano de Ginecología y Obstetricia, FLASOG. 5 a 9 de septiembre de 2011, Managua, Nicaragua.
- XX World Congress of Gynecology and Obstetrics. FIGO. 7-12 october 2012, Rome, Italy.
- Guías de aspectos éticos de la FIGO.
- Bolsa de trabajo.

LOS CINCO ARTÍCULOS MÁS CONSULTADOS DE ABRIL SON:

- 1. Histerectomía obstétrica, incidencia, indicaciones y complicaciones**
Juan A Reveles Vázquez, Geannynne Villegas Rivera, Salvador Hernández Higareda, Fernando Grover Páez, Carmen C Hernández Vega, Agustín Patiño Segura.
Ginecol Obstet Mex 2008;76(3):156-60.
- 2. Diagnóstico diferencial entre tromboflebitis y flebotrombosis**
Manuel Castañeda Uribe.
Ginecol Obstet Mex 2008;76(8):493-6.
- 3. Factores de riesgo asociados con el parto distócico**
Gustavo Romero Gutiérrez, Juan Carlos Ríos López, Patricia Cortés Salim, Ana Lilia Ponce Ponce de León.
Ginecol Obstet Mex 2007;75(9):533-38.
- 4. Histerectomía total laparoscópica: complicaciones y evolución clínica**
Fred Morgan Ortiz, Marco Antonio López Zepeda, Enrique Elorriaga García, Juan Manuel Soto Pineda, Humberto B. Lelevier Rico.
Ginecol Obstet Mex 2008;76(9):520-5.
- 5. Evaluación de la proteína A plasmática asociada al embarazo como marcador único durante el primer trimestre**
Roberto Salazar López, Ana Lidia Ibarra Gallardo, Manuel Iduma Meléndrez, Rosario Leyva Bojórquez.
Ginecol Obstet Mex 2008;76(10):576-81.

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.

Complicaciones perinatales en pacientes con insuficiencia renal crónica

Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez * Marisol Rivera-Hernández **

Nivel de evidencia: II-2

RESUMEN

Antecedentes: las mujeres embarazadas con insuficiencia renal crónica tienen mayor riesgo de complicaciones perinatales y de deterioro de la filtración renal.

Objetivo: reportar las complicaciones perinatales y los cambios en la filtración renal de acuerdo con la severidad de la enfermedad.

Material y método: estudio transversal efectuado con 28 mujeres embarazadas agrupadas en tres categorías de insuficiencia renal crónica según la creatinina inicial: insuficiencia renal crónica leve: menor de 1.5, moderada: 1.5 a 2.5 y severa: mayor de 2.5 mg/dL. Reporte de las complicaciones perinatales y en la depuración de creatinina endógena parto vs inicial. Para el análisis estadístico se utilizaron estadística descriptiva y la prueba de la t de Student.

Resultados: se encontró insuficiencia renal crónica leve en 50% de las pacientes, moderada en 35.72% y severa en 14.28%. Complicaciones maternas en insuficiencia renal crónica leve: deterioro de la filtración renal 21.42% y empeoramiento de la hipertensión arterial sistémica 7.14%. En insuficiencia renal crónica moderada: deterioro de la filtración renal 28.57% y empeoramiento de la hipertensión arterial sistémica 14.28%. En insuficiencia renal crónica severa: deterioro de la filtración renal 14.28% y anemia 14.28%. Complicaciones fetales: en insuficiencia renal crónica leve: prematuridad 25%, restricción del crecimiento fetal 7.14% y muerte fetal 7.14%. En insuficiencia renal crónica moderada: prematuridad 21.42%, restricción del crecimiento fetal 3.57% y estado fetal no confiable 3.57%. En insuficiencia renal crónica severa: prematuridad 14.28%, estado fetal no confiable 7.14% e insuficiencia respiratoria 7.14%. La insuficiencia renal crónica leve tuvo reducción de la depuración de creatinina endógena ($p = 0.03$) no así las otras categorías. La frecuencia de cesárea fue para el primer grupo: 35.72%, para el segundo grupo: 28.57%, para el tercer grupo: 14.28%.

Conclusión: la frecuencia de complicaciones resultó elevada, las más graves ocurrieron en la insuficiencia renal crónica severa, con deterioro de la filtración renal en la insuficiencia renal crónica leve.

Palabras clave: complicaciones perinatales, insuficiencia renal crónica, nefropatía, hemodiálisis, embarazo.

ABSTRACT

Background: Pregnant patients with chronic renal insufficiency (CRI) have a high risk of perinatal complications and deterioration of renal filtration (RF).

Objective: To report perinatal complications and changes of RF according to disease severity.

Material and method: Cross-sectional study including 28 pregnant patients grouped into three categories of CRI according to initial creatinine (Cr): mild CRI < 1.5, moderate CRI 1.5-2.5 and severe CRI > 2.5 mg/dL. Pre-labor vs initial perinatal complications and changes in endogenous creatinine clearance (CrCl) were reported. Descriptive statistics and Student t-test were used for statistical analyses.

Results: Mild CRI was found in 50%, moderate in 35.72% and severe in 14.28% of patients. Maternal complications were as follows. Mild CRI: Cesarean (35.72%), deterioration of RF (21.42%) and worsening of systemic arterial hypertension (SAH) (7.14%); moderate CRI: Cesarean (28.57%), deterioration of RF (28.57%) and worsening of SAH (14.28%); severe CRI: Cesarean (14.28%), deterioration of RF (14.28%) and anemia (14.28%). Fetal complications were as follows. Mild CRI: prematurity (25%), fetal growth restriction (FGR) (7.14%) and fetal death (7.14%), moderate CRI: prematurity (21.42%), FGR (3.57%) and no reassuring fetal status (NRFS) (3.57%), severe CRI: prematurity (14.28%), NRFS (7.14%) and respiratory insufficiency (7.14%). Mild CRI showed a reduction of endogenous CrCl ($p = 0.03$) not shown in other categories.

Conclusion: An elevated frequency of complications was found, with the most serious occurring in patients with severe CRI. Deterioration of RF was found in patients with mild CRI.

Key words: perinatal complications, chronic renal insufficiency, nephropathy, hemodialysis, and pregnancy.

RÉSUMÉ

Antécédents: Les femmes enceintes souffrant d'insuffisance rénale chronique ont un risque accru de complications périnatales et la détérioration de la filtration rénale.

Objectif: rapport de complications périnatales et des changements dans la filtration rénale en fonction de la gravité de la maladie.

Matériel et méthodes: étude transversale réalisée avec 28 femmes enceintes regroupées en trois catégories d'insuffisance rénale chronique, la créatinine initiale, insuffisance rénale chronique débutante inférieur à 1,5, modérée de 1,5 à 2,5 et sévère de plus de 2,5 mg / dL. Rapport des complications périnatales et la clairance de la créatinine endogène antepartum vs initial. L'analyse statistique a utilisé des statistiques descriptives et test t de Student.

Résultats: Il était doux insuffisance rénale chronique dans 50% des patients, modérée et sévère était de 35,72% 14,28%. Les complications maternelles en légère insuffisance rénale chronique: 35,72% C-section, une altération de la filtration rénale 21,42% et l'aggravation de l'hypertension 7,14%. Dans l'insuffisance rénale chronique modérée: 28,57% C-section, la dépréciation de 28,57% de filtration rénale et l'hypertension aggravation de 14,28%. Dans les cas graves d'insuffisance rénale chronique: 14,28% C-section, la dépréciation de la filtration rénale et 14,28% 14,28% l'anémie. Foetale Complications légère insuffisance rénale chronique, la prématurité de 25%, la croissance foetale et de mortalité 7,14% 7,14%. Dans les cas modérés d'insuffisance rénale chronique: la prématurité 21,42%, la restriction de croissance foetale et le statut du fœtus 3,57% 3,57% fiable. Dans les cas graves d'insuffisance rénale chronique: la prématurité 14,28%, l'échec du fœtus n'ont pas été fiables et respiratoires 7,14% 7,14%. Légère insuffisance rénale chronique ont eu une réduction de la clairance de la créatinine endogène ($p = 0,03$) mais pas les autres catégories.

Conclusion: La fréquence des complications est élevé, le plus grave s'est produit dans une grave insuffisance rénale chronique, une insuffisance de filtration rénale légère à l'insuffisance rénale chronique.

Mots-clés: complications périnatales, l'insuffisance rénale chronique, une maladie rénale, l'hémodialyse, la grossesse.

RESUMO

Antecedentes: Gestantes com insuficiência renal crônica estão em risco aumentado de complicações perinatais e deterioração da filtração renal.

Objetivo: Apresentar as complicações perinatais e as alterações na filtração renal, de acordo com a gravidade da doença.

Material e Métodos: Estudo transversal realizado com 28 gestantes agrupadas em três categorias de insuficiência renal crônica, como a creatinina inicial, a insuficiência renal crônica leve menos de 1,5, 1,5-2,5 moderada e grave superior a 2,5 mg / dL. Informar sobre complicações perinatais e depuração da creatinina endógena anteparto vs inicial. A análise estatística utilizada estatística descritiva e teste t de Student.

Resultados: Houve insuficiência renal crônica leve em 50% dos pacientes, moderada e grave 35,72%, 14,28%. As complicações maternas na insuficiência renal crônica leve: 35,72% C-seção, diminuição da filtração renal 21,42% e piora da hipertensão 7,14%. Na insuficiência renal crônica moderada: 28,57% C-seção, comprometimento da função renal de filtração 28,57% e 14,28% de hipertensão piora. Na insuficiência renal crônica grave: 14,28% C-seção, comprometimento da função renal de filtração 14,28% e 14,28% de anemia. Complicações fetais insuficiência renal crônica leve, 25% de prematuridade, restrição de crescimento fetal e natimortalidade 7,14% 7,14%. Na insuficiência renal crônica moderada: 21,42% de prematuridade, restrição de crescimento fetal e estado fetal 3,57% 3,57% confiável. Na insuficiência renal crônica grave: prematuridade 14,28%, a falha foi confiável e respiratório fetal 7,14% 7,14%. Leve insuficiência renal crônica tiveram uma redução da depuração da creatinina endógena ($p = 0,03$), mas não as outras categorias.

Conclusão: A frequência de complicações foi alta, o mais grave ocorreu na insuficiência renal crônica grave, diminuição da filtração renal na insuficiência renal crônica leve.

Palavras-chave: complicações perinatais, insuficiência renal crônica, doença renal, hemodiálise, a gravidez.

* Médico internista nefrólogo.

** Médico ginecoobstetra.

Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Ginecología y Obstetricia número 3, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. México, DF.

Correspondencia: Dr. Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez. Allende 116 interior 13, colonia Centro. Texcoco 56100 Estado de México. Correo electrónico: juangustavovazquez@hotmail.com

Recibido: febrero, 2011. Aceptado: marzo, 2011.

Este artículo debe citarse como: Vázquez-Rodríguez JG, Rivera-Hernández M. Complicaciones perinatales en pacientes con insuficiencia renal crónica. Ginecol Obstet Mex 2011;79(5):261-268.

www.nietoeditores.com.mx

De 0.03 a 0.12% de las pacientes con insuficiencia renal crónica se embarazan¹⁻⁴ y el embarazo es de alto riesgo por la mayor frecuencia de complicaciones perinatales.⁵ El embarazo puede deteriorar la función renal residual⁶ y, a su vez, la insuficiencia renal crónica puede tener efectos adversos en la gestación.¹⁻⁵ Se conocen varios factores de riesgo independientes: tipo de nefropatía,⁷ hipertensión arterial sistémica,⁸ preeclampsia-eclampsia⁵ y proteinuria severa.⁹ El grado de severidad de la insuficiencia renal crónica al inicio de la gestación es la principal determinante de su evolución.¹⁰

La repercusión de la insuficiencia renal crónica en el embarazo y en la misma afección renal puede estimarse mejor si se categoriza el estado de la función renal desde la primera consulta prenatal e, incluso, antes de la concepción. Para tal efecto se recomienda utilizar la clasificación de Davison-Lindheimer¹¹ que agrupa a las pacientes en tres categorías, con base en las concentraciones de creatinina sérica inicial: en insuficiencia renal crónica leve cuando las concentraciones son menores de 1.5, cuando es moderada 1.5 a 2.5 y en los casos severos mayor de 2.5 mg/dL. Para estimar la filtración renal se recomienda determinar la depuración de creatinina endógena.¹² El objetivo de esta investigación es reportar las complicaciones perinatales y los cambios de la filtración renal en pacientes con insuficiencia renal crónica de acuerdo con las categorías de severidad de la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal efectuado con 28 mujeres embarazadas con insuficiencia renal crónica a las que se atendió su parto entre enero y diciembre de 2010. Al momento de la concepción todas recibían tratamiento ambulatorio sin ningún tipo de diálisis. De los expedientes se registraron los principales datos maternos: edad, paridad, semanas de gestación al momento del parto, tiempo de seguimiento prenatal, número de consultas e internamientos prenatales, indicación de interrupción del embarazo y la vía de atención del parto. Los datos del recién nacido incluyeron: peso, calificación de Apgar al primero y cinco minutos del nacimiento y supervivencia. De la insuficiencia renal crónica se registró la causa, el tiempo desde su diagnóstico hasta la concepción, la hipertensión arterial sistémica y la proteinuria anormal (mayor de 300 mg/24 h).

De acuerdo con la concentración de creatinina reportada por el laboratorio clínico de la primera consulta prenatal, las pacientes se agruparon en tres categorías de severidad de la insuficiencia renal crónica acorde con la clasificación de Davison-Lindheimer:¹¹ insuficiencia renal crónica leve: creatinina menor de 1.5 mg/dL, moderada: 1.5 a 2.5 mg/dL y severa más de 2.5 mg/dL. Se compararon las complicaciones perinatales y las modificaciones de la depuración de creatinina endógena preparto en relación con los valores de la primera consulta prenatal, por categorías.

Se incluyeron como complicaciones maternas: deterioro de la función renal, empeoramiento de la hipertensión

arterial sistémica, parto pretérmino, anemia (hematócrito < 30%), transfusión, hemorragia placentaria (≥ 1000 mL), preeclampsia-eclampsia y el requerimiento de hemodiálisis. Las complicaciones fetales incluyeron: prematuridad (≤ 37 semanas), restricción del crecimiento fetal, estado fetal no confiable (antes denominado sufrimiento fetal), insuficiencia respiratoria neonatal y mortalidad (pérdida fetal durante la gestación o muerte neonatal).

Los valores de la creatinina inicial y preparto (mg/dL) se tomaron del reporte del laboratorio clínico, que se determinaron a partir de una muestra de sangre periférica mediante una técnica modificada de la reacción cinética de Jaffe descrita por Larsen,¹³ adaptada a un autoanalizador de flujo continuo. La depuración de creatinina endógena (mL/min/1.73 m² superficie corporal) se calculó aplicando la fórmula de Cockcroft-Gault.¹⁴ El resultado final se multiplicó por 0.85 como valor constante de corrección para el sexo femenino:

$$\text{depuración de creatinina endógena} = [140 - \text{edad (años)} \times \text{peso (Kg.)} / \text{creatinina (mg/dL)} \times 72] \times 0.85$$

Para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva (media, mediana, desviación estándar) y la prueba de la *t* de Student. Se tomó como significativo el valor *p* ≤ 0.05 .

RESULTADOS

La media de la edad materna fue 25.21 ± 5.99 años, paridad (mediana) 2, edad gestacional al momento de la atención del parto 32.15 ± 4.06 semanas, el tiempo de seguimiento prenatal abarcó 11.64 ± 1.2 semanas en el que acudieron a siete consultas (mediana) y se hospitalizaron en dos ocasiones (mediana).

Las causas maternas de la interrupción del embarazo constituyeron 60.71% (17 casos) y las fetales 39.29% (11 casos). En orden de frecuencia, las indicaciones maternas fueron: deterioro de la función renal 17.86% (5 casos), placenta previa 17.86% (5 casos), actividad uterina y parto de término 10.71% (tres casos), aborto en el primero y segundo trimestre 7.14% (2 casos) y preeclampsia-eclampsia 7.14% (dos casos). Las indicaciones fetales incluyeron: estado fetal no confiable 21.43% (seis casos), distocia 14.28% (cuatro casos) y muerte *in utero* en el tercer trimestre 3.57% (un caso).

El parto fue vaginal en 21.43% (seis casos) y mediante cesárea en 78.57% (22 casos). La media del peso fetal fue

2,123.39 $\pm$ 487.61 g, la calificación de Apgar al primero y cinco minutos del nacimiento (mediana) 8-9 y la supervivencia 89.29% (25 casos).

Las causas de la insuficiencia renal crónica fueron: nefropatía no conocida 39.28% (11 casos), nefropatía lúpica 10.71% (tres casos), uropatía obstructiva con hidronefrosis 7.14% (dos casos), litiasis renal 7.14% (dos casos). Otras causas diversas constituyeron 35.71% (10 casos): glomeruloesclerosis focal y segmentaria, acidosis tubular renal tipo 1, enfermedad renal poliquística del adulto, nefroesclerosis, riñón único por nefrectomía antigua, riñón en herradura, hipoplasia bilateral, tumor de Wilms, enfermedad de Falconi y glomerulopatía primaria, cada una correspondió a un caso (3.57%), respectivamente.

La media del tiempo del diagnóstico de la insuficiencia renal crónica hasta la concepción fue 6.53 $\pm$ 0.95 años (insuficiencia renal crónica leve 14.92 $\pm$ 2.25, insuficiencia renal crónica moderada 3.41 $\pm$ 0.48 e insuficiencia renal crónica severa 1.27 $\pm$ 0.12 años). La frecuencia de hipertensión arterial sistémica fue 28.56% (8 casos) y de proteinuria anormal 57.14% (16 casos). En la primera consulta prenatal 50% de las pacientes estudiadas (14 casos) tenían insuficiencia renal crónica leve, 35.72% (10 casos) insuficiencia renal crónica moderada y 14.28% (cuatro casos) insuficiencia renal crónica severa.

En su conjunto, las complicaciones maternas fueron: deterioro de la filtración renal 64.27% (18 casos), empeoramiento de la hipertensión arterial sistémica 24.99% (siete casos), placenta previa 17.85% (cinco casos), anemia 14.28% (cuatro casos), necesidad de una o varias transfu-

siones 10.71% (tres casos), hemorragia placentaria 7.14% (dos casos), preeclampsia-eclampsia 7.14% (dos casos) y el inicio de hemodiálisis 7.14% (dos casos).

En orden de frecuencia, las tres complicaciones más importantes del grupo con insuficiencia renal crónica leve fueron: deterioro de la filtración renal 21.42% (6 casos), empeoramiento de la hipertensión arterial sistémica 7.14% (2 casos) y transfusión 7.14% (2 casos). De igual manera, para la insuficiencia renal crónica moderada fueron: deterioro de la filtración renal 28.57% (8 casos), empeoramiento de la hipertensión arterial sistémica 14.28% (4 casos) y 3.57% (1 caso). Para la insuficiencia renal crónica severa fueron: deterioro de la filtración renal 14.28% (4 casos), anemia 14.28% (4 casos) y placenta previa 10.71% (3 casos) (Cuadro 1).

La cesárea, el deterioro de la filtración renal, el empeoramiento de la hipertensión arterial sistémica, la anemia y la transfusión fueron las complicaciones más constantes en todas las categorías. Fueron complicaciones exclusivas de la insuficiencia renal crónica severa: anemia, preeclampsia-eclampsia y el inicio de hemodiálisis. En detalle, la preeclampsia-eclampsia significó 50% para la insuficiencia renal crónica severa y 7.14% en relación con las 28 pacientes estudiadas y resultó la causa directa por la que dos pacientes tuvieron deterioro irreversible de la función renal que ameritó el inicio de hemodiálisis. Ambas se trataron en la unidad de cuidados intensivos. No se registraron casos de muerte materna.

Las complicaciones fetales fueron: prematuridad 60.71% (17 casos), restricción del crecimiento fetal

Cuadro 1. Complicaciones maternas

Complicaciones	Todas las pacientes 28 casos n (%)	IRC leve 14 casos n (%)	IRC moderada 10 casos n (%)	IRC severa 4 casos n (%)
Cesárea	22 (78.58)	10 (35.72)	8 (28.57)	4 (14.28)
Deterioro de la filtración renal	18 (64.27)	6 (21.42)	8 (28.57)	4 (14.28)
Empeoramiento de la hipertensión arterial sistémica	7 (24.99)	2 (7.14)	4 (14.28)	1 (3.57)
Parto pretérmino	5 (17.85)	1 (3.57)	1 (3.57)	3 (10.71)
Anemia (hematocrito $\leq$ 30%)	4 (14.28)	-----	-----	4 (14.28)
Transfusión	3 (10.71)	2 (7.14)	-----	1 (3.57)
Hemorragia placentaria (pérdida $\geq$ 1000 mL)	2 (7.14)	-----	1 (3.57)	1 (3.57)
Preeclampsia-eclampsia	2 (7.14)	-----	-----	2 (7.14)
Inicio de hemodiálisis	2 (7.14)	-----	-----	2 (7.14)

14.28% (4 casos), estado fetal no confiable 14.28% (4 casos) e insuficiencia respiratoria neonatal atendida en la unidad de cuidados intensivos 10.71% (3 casos). La mortalidad fue de 10.71% (3 casos: dos casos por aborto espontáneo del primero y segundo trimestres y un caso por muerte *in utero* del tercer trimestre). No se registraron malformaciones congénitas.

En orden de frecuencia, las cuatro complicaciones más importantes del grupo con insuficiencia renal crónica leve fueron: prematuridad 25% (7 casos), restricción del crecimiento fetal 7.14% (2 casos), muerte fetal 7.14% (2 casos) y estado fetal no confiable 3.57% (1 caso). De igual manera, para la insuficiencia renal crónica moderada fueron: prematuridad 21.42% (6 casos), restricción del crecimiento fetal 3.57% (1 caso), estado fetal no confiable 3.57% (1 caso) e insuficiencia respiratoria 3.57% (1 caso). Para la insuficiencia renal crónica severa fueron: prematuridad 14.28% (4 casos), estado fetal no confiable 7.14% (2 casos), insuficiencia respiratoria 7.14% (2 casos) y restricción del crecimiento fetal 3.57% (1 caso) (Cuadro 2).

La prematuridad, la restricción del crecimiento fetal, el estado fetal no confiable y la insuficiencia respiratoria fueron las complicaciones más constantes en todas las categorías.

En las 28 pacientes estudiadas la media de la concentración de creatinina de la primera consulta prenatal fue de 2.10 ± 0.51 y la parto 2.54 $\pm$ 1.10 mg/dL, lo que significó un incremento de 20.95% (0.44 mg/dL) ($p = 0.08$), que ocurrió en las tres categorías de la enfermedad: insuficiencia renal crónica leve 18.08% (0.17 mg/dL), insuficiencia renal crónica moderada 17.29% (0.32 mg/dL) e insuficiencia renal crónica severa 15.38% (0.54 mg/dL). Solamente en la insuficiencia renal crónica leve el cambio alcanzó una significancia interpretada como limítrofe

($p = 0.06$) no así en la insuficiencia renal crónica moderada ($p = 0.07$) y severa ($p = 0.11$) (Cuadro 3).

En las 28 pacientes estudiadas la media de la depuración de creatinina endógena en la primera consulta prenatal fue 57.40 ± 22.22 y la parto 49.75 ± 25.11 mL/min/m² de superficie corporal, lo que significó una reducción de 13.32% (7.65 mL/min/m² superficie corporal) en las tres categorías: insuficiencia renal crónica leve 14.15% (14.85 mL/min/m² superficie corporal), insuficiencia renal crónica moderada 12.60% (5.71 mL/min/m² superficie corporal) e insuficiencia renal crónica severa 10.16% (2.24 mL/min/m² superficie corporal). Sólo en la insuficiencia renal crónica leve el cambio resultó claramente significativo ($p = 0.03$), no así en la insuficiencia renal crónica moderada ($p = 0.33$) y severa ($p = 0.23$) (Cuadro 4).

DISCUSIÓN

La edad de nuestras pacientes correspondió a la etapa de adulto joven (25.21 ± 5.99 años). Todas tuvieron embarazos previos y el último estaba lejos del término al momento de la atención del parto (media 32.15 ± 4.06 semanas). Las pacientes acudieron a un promedio de siete consultas y se hospitalizaron en dos ocasiones durante el periodo de seguimiento de 11.64 ± 1.2 semanas, lo que se reflejó en que la atención prenatal resultó satisfactoria de acuerdo con las recomendaciones actuales.¹⁵

Las causas maternas de la interrupción del embarazo fueron 60.71% y las fetales 39.29%, justamente a la inversa de los resultados de Jones y sus colaboradores,¹⁶ quienes reportaron la causa materna en 34.14% y la fetal en 58.33%. El 78.58% de los nacimientos fue por cesárea, cifra mayor que la reportada por otros autores, como Jones y su grupo¹⁶ en 59%, Bar y colaboradores¹⁷ en 24% y Trevi-

Cuadro 2. Complicaciones fetales

Complicaciones	Todas las pacientes 28 casos n (%)	IRC leve 14 casos n (%)	IRC moderada 10 casos n (%)	IRC severa 4 casos n (%)
Prematuridad (< 37 semanas)	17 (60.71)	7 (25)	6 (21.42)	4 (14.28)
Restricción del crecimiento	4 (14.28)	2 (7.14)	1 (3.57)	1 (3.57)
Estado fetal no confiable	4 (14.28)	1 (3.57)	1 (3.57)	2 (7.14)
Insuficiencia respiratoria	3 (10.71)	-----	1 (3.57)	2 (7.14)
Mortalidad	3 (10.71)	2 (7.14)	-----	1 (3.57)

Cuadro 3. Cambios en la creatinina sérica por categorías de severidad de la insuficiencia renal crónica

<i>Creatinina sérica (mg/dL)</i>	<i>Todas las pacientes 28 casos</i>	<i>IRC leve 14 casos</i>	<i>IRC moderada 10 casos</i>	<i>IRC severa 4 casos</i>
Primera consulta	2.10 ± 0.51	0.94 ± 0.24	1.85 ± 0.31	3.51 ± 1.00
Preparto	2.54 ± 1.10	1.11 ± 0.43	2.17 ± 1.46	4.05 ± 1.43
Modificación	Incremento de 20.95%	Incremento de 18.08%	Incremento de 17.29%	Incremento de 15.38%
	0.44	0.17	0.32	0.54
Cantidad (mg/dL)	0.08	0.06	0.07	0.11
Valor <i>p</i>				

Cuadro 4. Cambios en la depuración de la creatinina endógena por categorías de severidad de la insuficiencia renal crónica

<i>DCrE (mL/min/m² superficie corporal)</i>	<i>Todas las pacientes 28 casos</i>	<i>IRC leve 14 casos</i>	<i>IRC moderada 10 casos</i>	<i>IRC severa 4 casos</i>
Primera consulta	57.40 ± 22.22	104.89 ± 43.48	45.29 ± 9.52	22.04 ± 13.67
Preparto	49.75 ± 25.11	90.04 ± 45.37	39.58 ± 18.07	19.64 ± 11.91
Modificación	Reducción de 13.32% 7.65	Reducción de 14.15% 14.85	Reducción de 12.60% 5.71	Reducción de 10.16% 2.24
Cantidad (mL/min/m ² superficie corporal)				
Valor <i>p</i>	0.19	0.03	0.33	0.23

DCrE = depuración de la creatinina endógena

san y coautores³ en 52%. El peso de los recién nacidos fue menor cuando sus madres padecieron insuficiencia renal crónica severa (1,717.5 ± 9.21 g), valores congruentes con lo reportado por Cunningham y su grupo¹⁸ de 2,500 g en hijos de madres con insuficiencia renal crónica moderada y 1,520 g con insuficiencia renal crónica severa. En la casuística de Jones y su colaborador¹⁶ el peso fue de 2,239 ± 8.39 g. En nuestra serie la supervivencia fetal fue de 89.29%, cifra mayor que la reportada por Cunningham y sus colaboradores¹⁸ de 64% en insuficiencia renal crónica moderada y 88% en insuficiencia renal crónica severa, Jones¹⁶ de 93%, Jungers y colaboradores²⁰ de 82% y Bar y coautores¹⁷ de 89 a 98%. Quizá en estos resultados influyó que 50% de las pacientes tenían insuficiencia renal crónica leve, una categoría reconocida con mayores posibilidades de embarazo exitoso.^{10,15}

Debido a su diversidad, el tipo de nefropatía no influyó en los resultados perinatales. Fue notoria la ausencia de casos de nefropatía diabética, quizá por su baja frecuencia en mujeres en edad fértil, hecho que concuerda con los

reportes de otros autores,^{2,3,7,16-20} o porque se registraron como diabéticas y no como insuficientes renales crónicas. La media del tiempo del diagnóstico de insuficiencia renal crónica hasta la concepción fue relativamente larga en todas las categorías (insuficiencia renal crónica leve 14.92 ± 2.25, insuficiencia renal crónica moderada 3.41 ± 0.48 e insuficiencia renal crónica severa 1.27 ± 0.12 años) lo que quizá reflejó una planeación del embarazo, un dato no consignado en los expedientes clínicos.

En nuestras pacientes se encontró hipertensión arterial sistémica en 28.56%, una cifra baja comparada con la reportada por Cunningham y su grupo¹⁸ de 62% en insuficiencia renal crónica moderada y 82% en insuficiencia renal crónica severa, Jones y colaboradores¹⁶ 47% y Trevisan y coautores³ 56%. La frecuencia de proteinuria anormal fue 57.14%, cifra menor a 77% al inicio del embarazo descrito por Jones y colaboradores,¹⁶ quienes al final del periodo de seguimiento de su serie la encontraron en 81%. En relación con las categorías de insuficiencia renal crónica, destaca que 50% de las pacientes tenían

insuficiencia renal crónica leve al momento de su primera consulta prenatal posiblemente debido a que el diagnóstico de embarazo y la referencia para su atención especializada fueron más oportunos además de que, en esta categoría de la enfermedad, las posibilidades de embarazo son mayores.^{10,15} El reducido número de pacientes con insuficiencia renal crónica severa puede explicarse con base en que en esta etapa la infertilidad es más común y de que, cuando ocurre la concepción, las posibilidades de embarazo son limitadas debido a que la frecuencia de complicaciones es elevada.^{10,15}

La cesárea se practicó en 78.58% de las pacientes, cifra superior a la reportada por otros investigadores (Jones y col.¹⁶ 59%, Bar y col.¹⁷ 24%, Trevisan y col.³ 52%) y que predominó en todas las categorías. Esta opción de terminación del embarazo no necesariamente es una complicación materna, sino un evento que no está por demás registrar.

La segunda complicación materna en importancia fue el deterioro de la filtración renal, que ocurrió en 64.27%, cifra mayor que la reportada por otros autores, como Cunningham y colaboradores,¹⁸ quienes la encontraron de 10% en insuficiencia renal crónica moderada y de 19% en insuficiencia renal crónica severa, Jones y col.¹⁶ 43% y Bar y col.¹⁷ 5%. El mayor número de casos correspondió al grupo con insuficiencia renal crónica moderada con 28.57%, sin haber alcanzado requerimientos de hemodiálisis. Sin embargo, ese deterioro afectó a las cuatro enfermas integrantes de la categoría de insuficiencia renal crónica severa de las que dos de ellas evolucionaron a insuficiencia renal crónica terminal condicionada por una complicación materna, en este caso preeclampsia-eclampsia, iniciándose en hemodiálisis, una en el puerperio mediano y la otra en el tardío. El empeoramiento de la hipertensión arterial sistémica ocurrió en 24.99% resultando mayor que la reportada en 4% por Jones y col.¹⁶ Particularmente, la insuficiencia renal crónica moderada tuvo el porcentaje más alto de empeoramiento de hipertensión arterial sistémica (14.28%), cifra similar a la de Cunningham y su grupo¹⁸ de 13.51%. El parto pretérmino se registró en 17.85%, una frecuencia inferior comparada con la reportada por Cunningham y col.¹⁸ en 30% de sus pacientes con insuficiencia renal crónica moderada y 86% con insuficiencia renal crónica severa, por Jones y col.¹⁶ en 59%, Bar y col.¹⁷ en 22% y Trevisan y col.³ en 40%. La anemia se encontró en 14.28% de nuestras enfermas y se presentó exclusivamente en el

grupo con insuficiencia renal crónica severa, esta cifra es inferior a la reportada por Cunningham y col.¹⁸ de 73% en insuficiencia renal crónica moderada y 100% en insuficiencia renal crónica severa y por Trevisan y col.³ de 48%. En 7.14% de los casos la anemia fue de tipo agudo, secundaria a hemorragia placentaria y en el porcentaje restante de los casos por anemia crónica. Para corregirla se indicó transfusión sólo a 10.71% de los casos, destaca que no se prescribió eritropoyetina humana. La frecuencia de preeclampsia-eclampsia fue de 7.14%, cifra menor que la referida por otros autores, como Cunningham y col.¹⁸ quienes la documentaron en 58% de sus pacientes con insuficiencia renal crónica moderada y 64% con insuficiencia renal crónica severa, Jones y su grupo¹⁶ la reportaron en 13.41%, Bar y colaboradores¹⁷ en 22% y Trevisan y sus coautores³ en 40%, respectivamente.

La prematuridad es la complicación fetal más frecuente que reporta la bibliografía en este tipo de enfermas,^{3,15-18} nosotros la encontramos en 60.71% de los recién nacidos con una distribución que resultó más o menos uniforme en las tres categorías (insuficiencia renal crónica leve 25%, moderada 21.42% y severa 14.28%). La restricción del crecimiento fetal es otra complicación grave, se presentó en 14.28%, similar a las cifras encontradas en investigaciones previas.^{2,3,7,10,15-20} Se documentó un estado fetal no confiable en 14.28% de los casos e insuficiencia respiratoria neonatal en 10.71%, ambas en límites inferiores a los reportados en estudios anteriores.^{2,3,7,10,15-20} Estas cuatro complicaciones graves son factores que incrementan la mortalidad fetal, nosotros la encontramos en 10.71% de los recién nacidos, cifra menor que la reportada por Cunningham y su grupo¹⁸ de 16.21% y el de Holley y coautores²⁰ de 32.6%. Destaca que Jones y col.¹⁶ encontraron la pérdida fetal en 7% de su serie, se trata del único estudio con un resultado más bajo que el nuestro. Pensamos que los resultados encontrados respecto a la supervivencia y mortalidad fetales son alentadores, no así en relación con la morbilidad condicionada por la prematuridad, un problema grave que sigue vigente.

Por último, se encontró una reducción significativa de la depuración de creatinina endógena ($p = 0.03$) en la insuficiencia renal crónica leve, lo que se interpretó como un franco efecto adverso en la filtración renal que resultó bien tolerada en esta categoría, no así en la insuficiencia renal crónica severa en la que los dos casos complicados con preeclampsia-eclampsia evolucionaron a insuficiencia renal crónica terminal.

Nuestros resultados apoyan el conocimiento de que las complicaciones perinatales relacionadas con la insuficiencia renal crónica pueden tener una repercusión negativa en la condición materno-fetal y el embarazo puede favorecer el deterioro de la filtración renal; por eso se recomienda que ambas situaciones siempre se tengan en consideración durante el seguimiento prenatal de las pacientes.

CONCLUSIÓN

La frecuencia de complicaciones perinatales en las pacientes estudiadas resultó elevada, como se reporta en la bibliografía, pero con distribución diferente. Las complicaciones más graves ocurrieron en las enfermas con insuficiencia renal crónica severa. Hubo un efecto adverso en la filtración renal, principalmente en las pacientes con insuficiencia renal crónica leve, en quienes el deterioro fue bien tolerado, no así en las pacientes con insuficiencia renal crónica severa en las que la repercusión fue mayor. El efecto negativo de la insuficiencia renal crónica en el embarazo y de este último en la filtración renal son dos situaciones que siempre deben considerarse en el seguimiento prenatal de las pacientes.

REFERENCIAS

- Knuppel RA, Drukker JE. High-risk pregnancy: a team approach. Philadelphia: WB Saunders, 1986.
- Fink JC, Schwartz SM, Benedetti TJ, Stehman-Breen CO. Increased risk of adverse maternal and infant outcomes among women with renal disease. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1998;12:277-87.
- Trevisan G, Ramos JG, Martins-Costa S, Barros EJ. Pregnancy in patients with chronic renal insufficiency at Hospital de Clínicas of Porto Alegre, Brazil. *Ren Fail* 2004;26:29-34.
- Luño J. Prevención de la nefropatía diabética. *Nefrol Mex* 2000;21:185-90.
- Abe S. An overview of pregnancy in women with underlying renal disease. *Am J Kidney Dis* 1991;17:112-15.
- Jungers P, Houillier P, Forget D, Henry-Amar M. Specific controversies concerning the natural history of renal disease in pregnancy. *Am J Kidney Dis* 1991;17:116-22.
- Fischer MJ, Leherz SD, Herbert JR, Parikh CR. Kidney disease is an independent risk factor for adverse fetal and maternal outcomes in pregnancy. *Am J Kidney Dis* 2004;43:415-23.
- Lindheimer MD, Katz AI. Gestation in women with kidney disease: prognosis and management. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1994;8:387-404.
- Stettler RW, Cunningham FG. Natural history of chronic proteinuria complicating pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:1219-24.
- Bar J, Ben-Rafael Z, Padoa A, Orvieto R, Boner G, Hod M. Prediction of pregnancy outcome in subgroups of women with renal disease. *Clin Nephrol* 2000;53:437-44.
- Davison JM, Lindheimer MD. Renal disorders. In: Creasy RK, Resnik R, Lams JD, editors. *Maternal-fetal medicine: principles and practice*. 5th Ed. Philadelphia (PA). WB Saunders, 2004.
- Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Kidney disease outcome quality initiative (K/DOQI). *Am J Kidney Dis* 2002;39(Suppl. 2):S1-S266.
- Larsen K. Creatinine assay by a reaction-kinetic approach. *Clin Chem Acta* 1972;41:209-17.
- Rodrigo E, Martín de Francisco A, Escallada R, Ruiz JC, Fresnedo GF, Piñera C, et al. Measurement of renal function in pre-ESRD patients. *Kidney Int* 2002;61 (Suppl. 80):S11-S17.
- Ramin S, Vidaeff AC, Yeomans ER, Gilstrap LC III. Chronic renal disease in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006;108:1531-39.
- Jones DC, Hayslett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency (published erratum appears in *N Engl J Med* 1997;336:739). *N Engl J Med* 1996;335:226-32.
- Bar J, Orvieto R, Shalev Y, Peled Y, Pardo Y, Gaftor U, et al. Pregnancy outcome in women with primary renal disease. *Isr Med Assoc J* 2000;2:178-81.
- Cunningham FG, Cox SM, Harstad TW, Mason RA, Pritchard JA. Chronic renal disease and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:453-59.
- Jungers P, Chauveau D, Choukroun G, Moynot A, Skhiri H, Houillier P, et al. Pregnancy in women with impaired renal function. *Clin Nephrol* 1997;47:281-87.
- Holley JL, Bernardini J, Quadri KH, Greenberg A, Laifer SA. Pregnancy outcomes in a prospective matched control study of pregnancy and renal disease. *Clin Nephrol* 1996;45:77-82.

Lesiones de la vellosidad placentaria en pacientes con infección por VIH-1 tratadas con zidovudina

Olivar C Castejón S *, Ángela J López G,** Luis M Pérez Ybarra,*** Oliver C Castejón M****

Nivel de evidencia: II-2

RESUMEN

Antecedentes: el VIH-1 llega a la placenta mediante la transmisión materno-fetal desde un útero infectado. Este virus posee capacidades citolíticas. La placenta, en su proceso normal de maduración, presenta cambios regresivos o degenerativos que se consideran normales. Sin embargo, factores tales como virus y antirretrovirales, pueden incrementar la proporción de lesiones.

Objetivo: evaluar las alteraciones morfológicas en vellosidades placentarias de pacientes con infección por VIH-1 tratadas con zidovudina.

Material y método: estudio descriptivo, prospectivo, comparativo, con muestreo no probabilístico de observaciones en vellosidades como unidades de análisis de las placentas del grupo de pacientes con infección por VIH-1 tratadas con zidovudina y del grupo control de cuatro placentas de pacientes VIH negativas, ambos grupos en el último trimestre del embarazo. Se utilizó tinción de hematoxilina-eosina en 25 láminas de cinco regiones placentarias del grupo de estudio y las cuatro de control, utilizando un protocolo de 6 variables identificando nódulos sincitiales, cambios fibrinoides, edema veloso, fibrosis estromal, calcificación e inmadurez vellosa. Las observaciones se analizaron utilizando el ANAVAR según un arreglo de tratamiento factorial 2 x 5 con submuestreo y 4 repeticiones bajo un diseño de parcelas divididas y el test de Tukey.

Resultados: las vellosidades coriales presentaron porcentajes de alteraciones que sobrepasan a los valores normales. Se demostró que existen diferencias significativas ($p < 0.05$) entre las placentas expuestas al VIH-1 y al AZT y las placentas normales, en relación al porcentaje de vellosidades afectadas por 5 variables exceptuando la fibrosis.

Conclusiones: las lesiones encontradas pudieran estar incrementando la transmisión vertical del VIH-1. También se encontró evidencia de que la barrera placentaria no está en las mejores condiciones para la transferencia de gases, nutrientes y metabolitos, lo que podría favorecer una disminución en el peso del recién nacido y peso placentario.

Palabras clave: alteraciones morfológicas, vellosidades placentarias, virus de inmunodeficiencia humana.

ABSTRACT

Background: HIV-1 reaches the placenta through the maternal-fetal transmission from an infected uterus. This virus has cytolytic capabilities. The placenta in its maturation process has regressive or degenerative changes within certain limits, are considered normal. However, factors such as virus and antiretrovirals, can increase the proportion of these lesions.

Objective: To evaluate morphological changes in placental villi of pregnant women infected with HIV-1 treated with AZT.

Material and Methods: descriptive, prospective, comparative, with non-probability sampling of observations in villi as units of analysis of the placentas from the group of patients with HIV-1 infection and zidovudine regimen and of the control group of four placentas from HIV negative patients. Both groups in the last trimester of pregnancy. H-E staining was used in 25 films from five placental regions of the study group and four from the control group, using a protocol of 6 variables identifying syncytial knots, fibrinoid changes, villous edema, stromal fibrosis, calcification and villous immaturity. Observations were analyzed using ANOVA as a 2 x 5 factorial arrangement with 4 replications subsampling and split plot design and Tukey test.

Results: Chorionic villi showed percentages of alterations that exceed the normal range. It showed significant differences ($p < 0.05$) between the placentas exposed to HIV-1 and AZT and normal placentas in relation to the percentage of villi affected by 5 variables, except fibrosis.

Conclusions: The lesions may be increasing the vertical transmission of HIV-1. We also found evidence that the placenta is not in the best conditions for the transfer of gases, nutrients and metabolites, which could promote a decrease in birth weight and placental weight.

Key words: morphological alterations, placental villi, human immunodeficiency virus.

RÉSUMÉ

Antécédent: le VIH-1 atteint le placenta par la transmission materno-foetale à partir d'une infection de l'utérus. Ce virus possède des capacités cytotytique. Le placenta, dans le processus de maturation normale, a introduit des changements régressifs ou dégénérative qui sont considérés comme normaux. Cependant, des facteurs tels que le virus et les antirétroviraux, peut augmenter la proportion d'accidents.

Objectif: évaluer les changements morphologiques des villosités placentaires des patients atteints de VIH-1 traités à la zidovudine.

Matériel et Méthodes: A descriptive, prospective, échantillon non probabiliste avec les observations de villosités comme unités d'analyse des placentas du groupe de patients atteints du VIH-1 chez les groupes traités par la zidovudine et le contrôle de quatre placentas des patients séronégatifs pour le VIH. Les deux groupes durant le dernier trimestre de la grossesse. Nous avons utilisé l'hématoxyline-éosine dans 25 films provenant de cinq régions du placenta du groupe d'étude et quatre dans le contrôle, en utilisant un protocole de 6 variables d'identification noeuds syncytial, les changements fibrinoïde, œdème des villosités, la fibrose du stroma, la calcification et l'immaturité villeux. Les observations ont été analysées en utilisant ANOVA comme un dispositif factoriel 2 répétitions 5 avec sous-échantillonnage et 4 x le cadre d'un dispositif en parcelles divisées et le test de Tukey.

Résultats: villosités chorales ont montré des altérations pourcentages qui dépassent les limites de la normale. Elle a montré des différences significatives ($p < 0,05$) entre les placentas exposés au VIH-1 et de l'AZT et le placenta normal par rapport au pourcentage de villosités affectés par 5 variables, sauf la fibrose.

Conclusion: Les lésions constatées pourraient être l'augmentation de la transmission verticale du VIH-1. Nous avons également constaté que le placenta n'est pas dans les meilleures conditions pour le transfert de gaz, de nutriments et des métabolites, ce qui pourrait favoriser une diminution de poids à la naissance et le poids du placenta.

Mots-clés: altérations morphologiques, les villosités placentaires, le virus de l'immunodéficience humaine.

RESUMO

Antecedentes: HIV-1 chega à placenta, através da transmissão materno-fetal do útero infectadas. Este vírus tem capacidade citolítica. A placenta, no processo de maturação normal, introduziu alterações regressiva ou degenerativa que são considerados normais. No entanto, fatores como vírus e anti-retrovirais, pode aumentar a quota de lesões.

Objetivo: Avaliar alterações morfológicas em vilosidades placentárias de pacientes com infecção pelo HIV-1 tratados com zidovudina.

Material e Métodos: Estudo descritivo, prospectivo, amostra não-probabilística com observações em vilosidades como unidades de análise das placentas do grupo de pacientes com infecção pelo HIV-1 tratados com zidovudina e controle de grupos de quatro placentas de pacientes HIV negativos. Ambos os grupos no último trimestre da gravidez. Usamos hematoxilina-eosina de 25 filmes provenientes de cinco regiões da placenta do grupo de estudo e quatro no controle, usando um protocolo de 6 variáveis identificar nós sinciciais, mudanças fibrinoide, edema dos vilos, fibrose estromal, calcificação e imaturidade vilositária. As observações foram analisados pela ANOVA em esquema fatorial 2 x 5 repetições com subamostragem e 4 no âmbito de um esquema de parcelas subdivididas e teste de Tukey.

Resultados: vilosidades coriônica Eichmann Percentuais de alterações que exceder a faixa normal. Eichmann É diferenças significativas ($p < 0,05$) entre as placentas expostas ao HIV-1 e AZT e placentas normais em relação ao percentual de vilosidades atingidos por cinco variáveis, exceto fibrose.

Conclusões: As lesões podem estar aumentando a transmissão vertical do HIV-1. Evidências de que também encontramos a placenta não está em melhores condições para a transferência de gases, nutrientes e metabólitos, que poderia promover uma diminuição no peso ao nascer e peso placentário.

Palavras-chave: alterações morfológicas, as vilosidades placentárias, vírus da imunodeficiência humana.

* Magíster scientiarum en Ciencias Morfológicas. Profesor agregado de Morfología del Departamento de Ciencias Morfofisiológicas de la Escuela de Bioanálisis, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo, Núcleo Aragua, Venezuela.

** Magíster scientiarum en Matemáticas. Profesor agregado de Matemática, Departamento de Ciencias Básicas, Escuela de Bioanálisis, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Núcleo Aragua, Venezuela.

*** Médico cirujano, Hospital I de Santa Teresa del Tuy, Estado Miranda, Venezuela.

Recibido: marzo 2, 2011. Aceptado: marzo 3, 2011.

Correspondencia: Prof. Oliver C Castejón. Laboratorio de Microscopía Electrónica. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo, Núcleo Aragua. Centro de Investigación y Análisis Docente Asistencial del Núcleo Aragua (CIADANA). Maracay, Estado Aragua. Venezuela. Apdo. 4944. Correo electrónico: olivar.ciadanauc(a)gmail.com.

Este artículo debe citarse como: Castejón SOC, López GAJ, Pérez-Ybarra LM, Castejón MOC. Lesiones de la vellosidad placentaria en pacientes con infección por VIH-1 tratadas con zidovudina. Ginecol Obstet Mex 2011; 79(5):269-279.

www.nietoeditores.com.mx

El VIH-1 es un retrovirus no oncogénico con marcado poder citolítico que infecta y destruye la población de linfocitos T CD4 y llega a la placenta mediante la transmisión materno-fetal desde un útero infectado, durante el embarazo o en el parto. En la transmisión vertical del mismo son muchos los mecanismos complejos involucrados y el tejido placentario parece resistir el ataque viral. El uso de antirretrovirales, como la zidovudina (AZT), ha reducido esta transmisión. La literatura consultada no describe lesiones de las vellosidades placentarias en embarazadas complicadas de VIH-1.¹ Se propone describir y cuantificar, con técnicas de microscopía de luz y estadística aplicada, en embarazadas de bajos recursos económicos, las lesiones, como nódulos sinciciais, cambios fibrinoides, edema, fibrosis, calcificación y la inmadurez vellosa que pudieran afectar el desarrollo fetal subyacente y observar los cambios morfológicos bajo el efecto de

las dos variables que afectan el desarrollo de la vellosidad: el VIH -1 y el agente antirretroviral. El objetivo de este trabajo es evaluar los cambios mencionados en la vellosidad bajo estos dos factores y describirlos en el grupo de estudio y control.

Durante la transmisión materno-fetal el VIH-1 puede ser adquirido en el embarazo, el parto o lactancia y la vellosidad placentaria juega un papel importante con la participación del trofoblasto en la entrada del virus. La llegada de estos retrovirus con marcado poder citolítico crea un espectro de lesiones patológicas aún no bien documentado o conocido. Al comparar casos con zidovudina y sin ella no hay lesiones generales significativas y el disco placentario no muestra un decrecimiento significativo en sus dimensiones.¹ Otros investigadores no han encontrado diferencias histopatológicas significativas entre placentas trasmisoras y no trasmisoras del VIH-1.² En numerosas placentas examinadas no se notaron cambios degenerativos provocados por el VIH-1.³ Al analizar las placentas, en la placa coriónica se encontró inflamación del amnios,^{4,5} aunque un estudio más reciente revela que no hay diferencia significativa entre placentas de embarazadas VIH positivas sin tratamiento antirretroviral y VIH negativas con respecto a la corioamnionitis.⁶ La placenta pareciera no afectarse en presencia del VIH-1. No obstante, las vellosidades pueden inflamarse por otros agentes diferentes al VIH con más frecuencia en placentas de embarazadas con bajo nivel socioeconómico que las de clase media;⁷ esto indica que los factores socioeconómicos pudieran influir en la infección placentaria. Suponemos que las placentas de embarazadas de bajos recursos económicos complicadas con VIH-1 pudieran demostrar cambios histopatológicos en sus vellosidades. El objetivo de este estudio es evaluar la presencia de los seis cambios mencionados para explicar la variación estructural y señalar su consecuencia en el desarrollo fetal.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo, prospectivo, comparativo, con muestreo no probabilístico de observaciones en vellosidades como unidades de análisis, de las cuatro placentas de embarazadas de ambos grupos. Se seleccionaron dos grupos de placentas. El grupo de estudio de cuatro placentas de embarazadas de bajos niveles socioeconómicos con edad gestacional entre 38 y 40 semanas, con esquema de

tratamiento antirretroviral según el protocolo del grupo de ensayos clínicos del SIDA pediátrico,⁸ PACTG 076, de acuerdo con las siglas en inglés, siguiendo el tratamiento y uso de 3'-azido-3'-desoxitimidina (AZT) según Connor et al⁹ iniciado durante el tercer trimestre del embarazo en dos embarazadas, uno antes del embarazo y otro durante el segundo trimestre. Los límites del peso de las placentas fueron 500 y 546 g. Los pesos de recién nacidos por cesárea entre 3050 y 3300 g. Serología de embarazadas negativa para hepatitis B, C, citomegalovirus, EBV, rubéola y toxoplasmosis. Sin ninguna otra enfermedad metabólica, genética o parasitaria, con nacidos vivos, sin evidencia de malformación y seronegativos a las seis semanas de nacimiento.

El grupo control fue de cuatro placentas de embarazadas VIH negativas de similar condición económica, edad y peso que parieron por parto vaginal y dieron pesos de recién nacidos apropiados en el rango de la misma edad gestacional. Los pesos placentarios estuvieron entre 560 y 600 g. Los pesos de recién nacidos entre 3200 y 3400 g.

A las embarazadas infectadas con VIH-1 se les dio a conocer el consentimiento informado y aprobación del comité de ética de la institución hospitalaria para la realización de la investigación según la declaración de Helsinki. Fueron diagnosticadas por ensayo de Micro - Elisa de cuarta generación, con equipo automatizado AXSYM (Abbot, EUA) y test confirmatorio Western Blot Assay HIV Blot 2.2 de MP Diagnostics (Germany-Singapore Science Park). En el laboratorio de biología molecular se reconfirmó la presencia viral en el material de vellosidad fresco, mediante la técnica de PCR.

Las cargas virales de las embarazadas estuvieron por debajo de 1000 copias/mL de plasma de acuerdo con la técnica de reacción en cadena de la polimerasa de la transcriptasa inversa conocida por PCR o RT-PCR. Como cada virus lleva dos copias de ARN, si se encontraban 2000 copias de ARN del VIH, según esta técnica, el número de copias por mL fue de 1000.

Las placentas se examinaron con láminas histológicas. A los dos grupos de vellosidades seleccionados, mediante un protocolo de observación, se les determinaron seis variables, como: 1) nódulos sincitiales 2) cambios fibrinoides 3) edema 4) fibrosis estromal 5) calcificación y 6) madurez vellosa. Se examinaron cinco biopsias por cada placenta, de la región marginal y central, abarcando ambas

placas coriónica y basal. De cada biopsia se obtuvieron 5 láminas de tejidos para ser procesadas con la tinción de hematoxilina y eosina, 25 por placenta, para un total de 100 láminas con el grupo de vellosidades con VIH y 100 sin VIH. Para evaluar la existencia de las lesiones microscópicas, según el protocolo, se tomaron 20 campos por lámina con el objetivo de 40x para cada una de las 6 variables o caracteres del mismo. Estas observaciones se realizaron sin tomar en cuenta el inicio distinto en el esquema del tratamiento. Las vellosidades fueron vistas con un fotomicroscopio MC63A Zeiss, Standard Clínico (Cari Zeiss, Oberkochen, West Germany) cuyas lesiones registradas siguieron los criterios morfológicos de la literatura.^{10,11} En un análisis cuantitativo se seleccionaron 100 vellosidades por cada lesión (aproximadamente 15,000 vellosidades por placenta); con el objetivo de 10x se visualizaron la fibrosis y la calcificación; con el de 40x las cuatro lesiones restantes. Los datos cuantitativos o porcentajes obtenidos fueron registrados en el protocolo para su análisis.

Dos investigadores, al mismo tiempo, en mutuo acuerdo, analizaron las láminas histológicas con igual conocimiento del historial clínico, habilidad para el diagnóstico, protocolo de observación similar, número de láminas y similar criterio bibliográfico para disminuir las discrepancias intra o interobservador.

Para comparar las alteraciones morfológicas entre las placentas de pacientes normales (controles) y las de pacientes VIH-1 positivas, los datos cuantitativos o porcentajes obtenidos se analizaron mediante análisis de varianza (ANAVAR), según un arreglo de tratamiento factorial de 2 x 5 con submuestreo y 4 repeticiones bajo un arreglo de parcelas divididas. La parcela principal estuvo constituida por la condición del tejido placentario humano con 2 niveles: a saber: sano e infectado con VIH-1; y la parcela secundaria estuvo representada por las 5 regiones consideradas a la hora de extraer las muestras (Mi, M2, M3, M4 y Mc); las cuatro repeticiones fueron de las embarazadas que donaron las placentas. Cada repetición tiene, a su vez, 5 submuestras representadas por las 5 láminas que se tomaron por cada región. Posteriormente, para verificar si existían diferencias significativas se utilizó la prueba honestamente significativa de Tukey.

Para el análisis se utilizó el software StatistixR 8.0 para Windows y SASR, versión 9.0 para Windows.¹²

RESULTADOS

Nódulos sinciciales

En el Cuadro 1 se presenta el porcentaje de vellosidades con nódulos sinciciales en la placenta de pacientes infectadas con el VIH-1 y placentas de embarazadas normales. Con respecto a esta variable, el ANAVAR demostró que existen diferencias significativas ($p<0.0001$) entre las placentas de pacientes infectadas con el VIH-1 y placentas normales, así como entre las regiones consideradas en el estudio ($p=0.0289$).

Cuadro 1. Porcentaje de vellosidades con nódulos sinciciales en las placentas de pacientes infectadas con el VIH-1 y de pacientes normales

<i>Placentas</i>	<i>Porcentaje de vellosidades con nódulos sinciciales</i>	<i>Prueba de Tukey</i>
VIH-1	23.93%	A
Normales	13.42%	B
Regiones		
Mi	18.00%	AB
M2	19.90%	AB
M3	16.37%	B
M4	18.07%	AB
Pe	21.02%	A

Fuente: Datos de la Investigación 2011

Los grupos de medias formados a partir de la prueba de Tukey indicaron que las placentas de pacientes infectadas con el VIH-1 presentan mayor porcentaje de vellosidades con nódulos sinciciales (23.93%) en relación con las placentas de pacientes normales (13.42%). En las regiones analizadas, la prueba de Tukey formó tres grupos de medias: el grupo A formado por las regiones centrales, el grupo AB formado por las regiones Mi, M2 y M4 y el grupo B formado por la regiones M3. Al observar este resultado se podría deducir que el porcentaje de vellosidades placentarias con nódulos sinciciales varía de acuerdo con la región evidenciándose un incremento en las regiones centrales (21.02%). Sin embargo, las diferencias entre los porcentajes reportados son pequeñas.

En la Figura 1 se muestran las vellosidades placentarias con nódulos sinciciales de pacientes infectadas con el VIH-1.

Cambios fibrinoides

En cuanto a la proporción de vellosidades con cambios fibrinoides, el ANAVAR encontró que existen diferencias

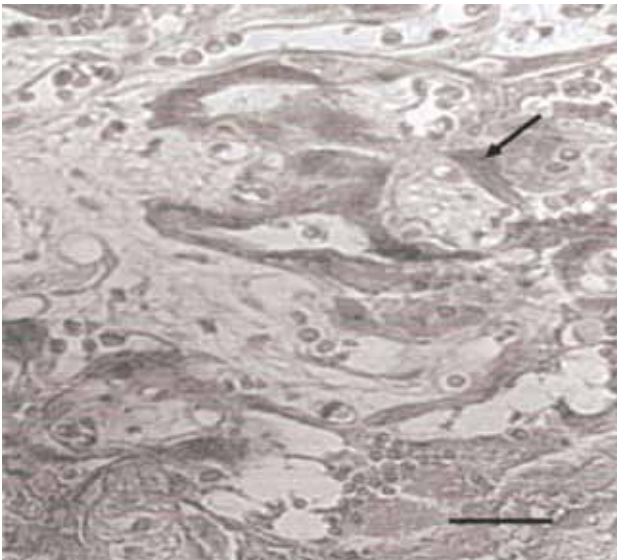


Figura 1. Vellosidades placentarias con nódulos sincitiales (flecha) en las placentas infectadas con VIH-1. H-E. 40x. Barra: 49 μ m (igual para las figuras subsiguientes)

significativas entre las placentas de pacientes infectadas con el VIH-1 y las placentas normales ($p=0.0026$). No obstante, entre las cinco regiones consideradas tanto en las placentas patológicas como en las placentas normales no existieron diferencias significativas ($p=0.5286$). Esto permite concluir que existe homogeneidad intraplacentaria pero no entre las placentas (patológicas y normales) consideradas en este estudio. Los porcentajes de vellosidades placentarias con cambios fibrinoides en las placentas de pacientes infectadas con el VIH-1 y de embarazadas normales se muestran en el Cuadro 2.

Los grupos de medias formados a partir de la prueba de Tukey indicaron que las placentas de pacientes infectadas con el VIH-1 tuvieron un mayor porcentaje de vellosidades con cambios fibrinoides (12.88%) que las placentas normales (10.50%). En la Figura 2 se muestran los depósitos

Cuadro 2. Porcentaje de vellosidades con cambios fibrinoides en las placentas de pacientes infectadas con el VIH-1 y de pacientes normales.

Placentas	Porcentaje de vellosidades con cambios fibrinoides	Prueba de Tukey
VIH-1	12.88	A
Normales	10.50	B

Fuente: Datos de la investigación 2011

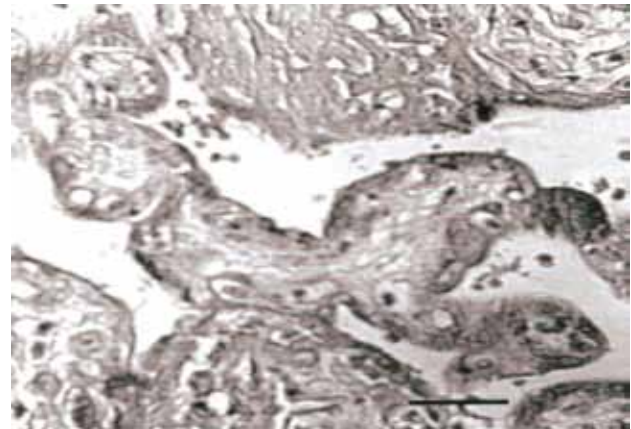


Figura 2. Vellosidades placentarias con cambios fibrinoides en las placentas de pacientes infectadas con VIH-1. H&E. 40x.

de sustancia fibrinoide en las vellosidades placentarias de pacientes infectadas con el VIH-1.

Edema velloso

En la Figura 3 se muestran vellosidades placentarias de pacientes infectadas con el VIH-1 con signos de edema

En relación con esta variable en estudio, el ANAVAR demostró que no existen diferencias significativas entre las regiones ($p>0.05$) pero sí entre las placentas de pacientes infectadas con el VIH-1 y placentas normales ($p=0.0003$), lo cual sugiere que existe homogeneidad dentro de cada

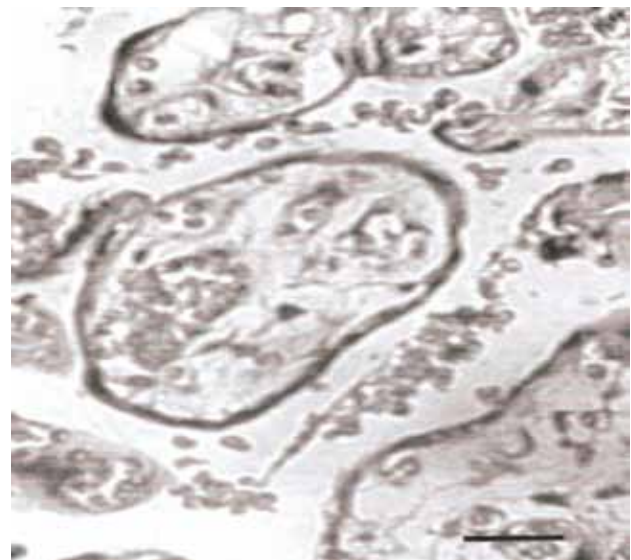


Figura 3. Vellosidades placentarias de pacientes infectadas con VIH-1 con signos de edema. HE. 40x.

placenta sea esta patológica o normal, pero heterogeneidad intraplacentaria. En el Cuadro 3 se muestran los porcentajes de vellosidades placentarias con signos de edema de pacientes infectadas con el VIH-1 y de placentas normales.

Cuadro 3. Porcentaje de vellosidades con signos de edema en placentas de pacientes infectadas con el VIH-1 y placentas de pacientes normales

Placentas	Porcentaje de vellosidades con cambios fibrinoides	Prueba de Tukey
VIH-1	8.13	A
Normales	1.58	B

Fuente: Datos de la investigación 2011

La prueba de comparaciones múltiples de Tukey mostró que las placentas de pacientes infectadas con el VIH-1 presentan mayor porcentaje de vellosidades edematizadas (8.13%) que las placentas normales (1.58%).

Fibrosis estromal

En referencia a la fibrosis estromal, el ANAVAR mostró que no existen diferencias significativas entre las placentas de pacientes infectadas con el VIH-1 y las normales ($p=0.1033$). Tampoco existen diferencias significativas entre las regiones consideradas ($p=0.6991$). Estos resultados sugieren que con respecto a esta variable en estudio existe homogeneidad intraplacentaria e interplacentaria. Los porcentajes de vellosidades con fibrosis estromal en placentas de pacientes infectadas con el VIH-1 y en las normales se muestran en el Cuadro 4.

En la Figura 4 se muestra una vellosidad terminal con fibrosis estromal en la placenta de una paciente infectada con el VIH-1.

Cuadro 4. Porcentaje de vellosidades con fibrosis estromal en placentas de pacientes infectadas con el VIH-1 y placentas de pacientes normales

Placentas	Porcentaje de vellosidades con cambios fibrinoides	Prueba de Tukey
VIH-1	3.55%	A
Normales	2.31%	B

Fuente: Datos de la investigación 2011

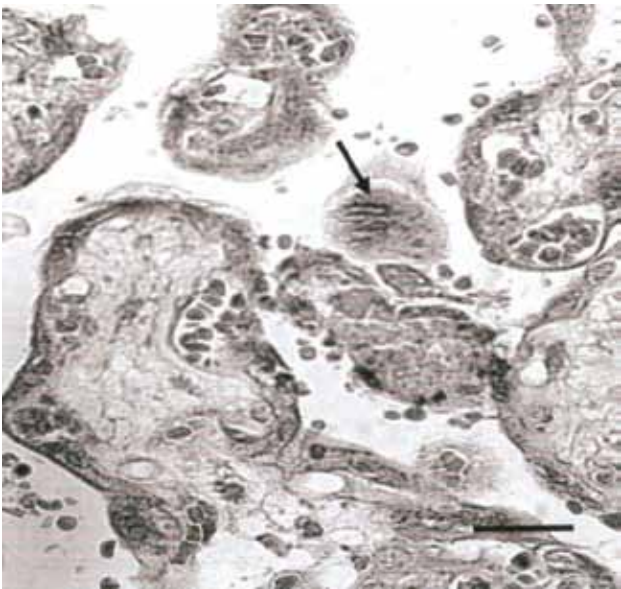


Figura 4. Vellosidad terminal con fibrosis estromal (flecha) en pacientes infectadas con VIH-1, obsérvese la ausencia de capilares sanguíneos en dicha vellosidad. H-E. 40x.

Calcificación

Acerca de la variable calcificación, el ANAVAR mostró que existen diferencias significativas entre las placentas de pacientes infectadas con el VIH-1 y las normales ($p=0.0003$). Sin embargo, entre las cinco regiones consideradas en las normales y en las patológicas no existen diferencias significativas ($p=0.2166$). En el Cuadro 5 se presentan los porcentajes de vellosidades con depósitos de calcio en las placentas de pacientes infectadas con el VIH-1 y las normales.

La prueba de comparaciones múltiples de Tukey mostró que las placentas de pacientes infectadas con el VIH-1 presentan mayor porcentaje de vellosidades con depósitos de calcio (3.09%) que las normales (0.44%). En la Figura 5 se muestran las vellosidades en la placenta de las pacientes infectadas con el VIH-1.

Cuadro 5. Porcentaje de vellosidades con depósitos de calcio en placentas de pacientes infectadas con el VIH-1 y placentas de pacientes normales

Placentas	Porcentaje de vellosidades con cambios fibrinoides	Prueba de Tukey
VIH-1	3.09%	A
Normales	0.44%	B

Fuente: Datos de la investigación 2011



Figura 5. Vellosidad fibrótica en placentas de pacientes infectadas con VIH-1 y abundantes depósitos de calcio. H-E. 40x.

Inmadurez vellosa

La inmadurez se determinó con base en la prevalencia de vellosidades intermedias inmaduras. De igual manera, se clasificaron y cuantificaron el resto de las vellosidades codales. En el Cuadro 6 se presentan los porcentajes de vellosidades intermedias inmaduras, troncales, maduras y terminales en placentas de pacientes infectadas con el VIH-1 y las normales.

Sobre el porcentaje de vellosidades intermedias inmaduras, intermedias maduras y terminales el análisis de varianza (ANAVAR) mostró diferencias significativas ($p<0.05$) entre las placentas de pacientes infectadas con el VIH-1 y las normales, aunque entre las cinco regiones consideradas (Mi, M2, M3, M4 y Pc) en las placentas de

pacientes infectadas con el VIH-1 y en las normales, no existieron diferencias significativas ($p>0.05$). Lo cual sugiere que las regiones en las placentas normales y patológicas tienen un comportamiento homogéneo con respecto a la variable en estudio.

Como se observa en el Cuadro 6, los grupos de medias formados a partir de la prueba de Tukey indicaron que las placentas de pacientes infectadas con el VIH-1 tienen mayor porcentaje de vellosidades intermedias inmaduras (28.71%) que las normales (1.04%) (Figura 6). El porcentaje de vellosidades intermedias maduras y terminales prevalece en las placentas normales a término, indicando un patrón de crecimiento y madurez adecuado a la edad gestacional.

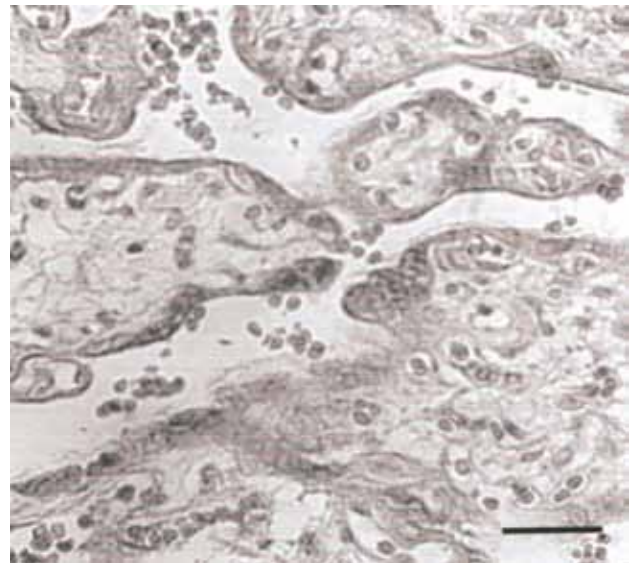


Figura 6. Regiones de vellosidades intermedias inmaduras infectadas con VIH-1. H&E. 40x.

Cuadro 6. Porcentaje de vellosidades intermedias inmaduras, troncales, intermedias maduras y terminales en placentas de pacientes infectadas con el VIH-1 y placentas de pacientes normales

<i>Vellosidades placentarias</i>	<i>Placentas VIH-1</i>	<i>Tukey</i>	<i>Placentas normales</i>	<i>Tukey</i>	<i>Valor p</i>
Vellosidades intermedias inmaduras	28.71%	A	1.04%	B	0.0001*
Vellosidades troncales	1.61%	A	1.69%	A	0.4320 ns
Vellosidades intermedias maduras	16.94%	B	26.66%	A	0.0000*
Vellosidades terminales	52.74%	B	70.61%	A	0.0006*

Fuente: Datos de la investigación 2011

ns: no significativo

* $p<0.05$

DISCUSIÓN

La morfología de la vellosidad placentaria se modifica a lo largo de la gestación. El sinciotrofoblasto persiste y los núcleos se agrupan constituyendo conglomerados denominados nódulos o nudos sinciciales. No hay acuerdo unánime sobre el significado de estos conglomerados, ya que los mismos han sido descritos en placentas normales y en las placentas provenientes de pacientes complicadas con preeclampsia¹³ y en placentas expuestas al VIH-1.¹⁴ Es de notar que en estas últimas la cantidad de nódulos sinciciales fue superior a los valores normales reportados por Majumdar y sus grupo.¹³

Los nódulos sinciciales son especializaciones del sinciotrofoblasto caracterizados por una acumulación de núcleos, en los que se evidencian cambios apoptóticos.^{15,16} Se ha sugerido que un incremento significativo de nódulos sinciciales podría ser consecuencia de una mala perfusión del árbol vellositario (hipoxia) que provoca la inhibición de la proteína antiapoptótica bcl-2, con lo que se incrementaría la muerte del sinciotrofoblasto provocando la reducción del grosor del mismo y, de manera simultánea, el incremento de estos núcleos apoptóticos¹³ ó nódulos sinciciales. Otros investigadores¹⁴ han reportado pocos nódulos sinciciales en las placentas de pacientes VIH-1 positivas sin tratamiento antirretroviral. Esto permite sugerir que el incremento de dicha alteración se debe al efecto del medicamento, ya que ha sido descrito que la AZT induce apoptosis en las células trofoblásticas humanas cultivadas.¹⁷ El mayor porcentaje en las regiones centrales lo ocasiona el hecho de que en esas zonas las vellosidades están rodeadas de una mayor concentración de oxígeno plasmático (hiperoxia) que impide el desarrollo de la vellosidad.¹⁰

La bibliografía señala que los agentes infecciosos pueden causar daño y muerte celular. En las placentas expuestas al VIH-1 éste podría ser un mecanismo que explique cómo este tejido protege al feto de la infección viral en 80 a 90% de los casos, ya que la unión virus-célula y la integración dentro del ADN trofoblástico podría producir la remoción o exfoliación de células infectadas a la circulación materna.¹⁸ Si los tratamientos antirretrovirales pueden incrementar la apoptosis del trofoblasto y su posterior remoción, como ha sido descrito en células cultivadas, se podría explicar el efecto benéfico de tales tratamientos y la consiguiente reducción de la transmisión vertical del VIH-1.

Molina y su grupo¹⁹ describieron que, al igual que la mayor parte de los epitelios, el trofoblasto sano sufre constantes transformaciones, que incluyen la degeneración del trofoblasto (apoptosis) y la consiguiente deposición de sustancia fibrinoide. Si este evento es considerado un fenómeno normal en la placenta, sobre todo durante el tercer trimestre del embarazo,²⁰ es de esperar que las vellosidades placentarias de pacientes normales y ubicadas en cualquier región del tejido presentarán deposición de dicha sustancia. Los resultados del fibrinoide encontrados por nosotros en placentas de embarazadas VIH positivas coinciden con los expuestos por Anderson y colaboradores¹⁴ quienes han descrito una excesiva deposición de fibrinoide en las placentas de pacientes infectadas con el VIH-1.

Sin embargo, la deposición de dicha sustancia probablemente es consecuencia de una reacción inmunológica, como ha sido descrito en la enfermedad trofoblástica gestacional.²¹ La deposición de esta sustancia eosinófila podría servir para atrapar virus¹⁴ y linfocitos infectados e impedir su entrada al estroma y capilares vellosos.

Los resultados del edema coinciden con los reportados por Anderson y su grupo¹⁴ y por Horn y Rose²² quienes describieron esta alteración en las placentas expuestas a infecciones virales.

El edema, como un evento lentamente generalizado en el árbol vellositario placentario, impide la llegada de nutrientes y gases al feto, y favorece el incremento de alteraciones en las vellosidades coriales como nódulos sinciciales y la deposición de sustancia fibrinoide, ya descritas en las placentas de pacientes expuestas al VIH-1 y al AZT. Así, por ejemplo, la trombosis de los vasos troncales de la vellosidad favorecerían el edema placentario. Las interrupciones en la membrana plasmática del trofoblasto, probablemente provocadas por la entrada del virus, pudieran estar originando cambios en la permeabilidad del agua y producir el ingreso violento de líquido con la expresión de edema.

Los resultados sobre fibrosis coinciden con los expuestos por Bhoopat y su grupo⁶ quienes reportaron fibrosis estromal en placentas normales e infectadas con el VIH-1 no tratadas con antirretrovirales. Otros investigadores²² han demostrado dicha alteración en placentas expuestas a infecciones virales.

Las placentas analizadas en este trabajo son del último trimestre del embarazo cuyas vellosidades están sometidas a procesos de renovación y reparación; por lo tanto,

pueden encontrarse vellosidades fibróticas. Los estudios recientes demuestran que un incremento en esta variable puede observarse en situación de hipoxia donde al disminuir las tensiones de oxígeno aumenta la producción de citocinas,²³ como TNF- α y la IL-1 que promueven la muerte celular del trofoblasto, no teniendo la vellosidad el tejido para nutrirse, la desaparición de los vasos es inminente y el factor de crecimiento transformador beta-1 (TGF β -1) promueve el aumento en la producción de fibronectina, colágeno tipo I y colágeno tipo III por los fibroblastos del estroma. Este incremento en la producción de matriz contribuye a la formación de vellosidades fibróticas. A pesar de que las vellosidades placentarias de pacientes infectadas con el VIH-1 se encontraban en un ambiente de hipoxia, el porcentaje de vellosidades fibróticas se mantiene entre los valores normales, esto podría estar ocasionado por el tratamiento antirretroviral que suprime la producción de TNF- α como ha sido descrito por Pomprasert y colaboradores,²⁴ además de disminuir la replicación viral.

Los depósitos de calcio en la placenta humana se han observado en las placentas de pacientes sanas, producto del envejecimiento normal del tejido²⁵ y en las expuestas a agentes virales tales como citomegalovirus²² y VIH-1.^{3,26}

El depósito de cristales se realiza directamente sobre alguna estructura intracelular, probablemente microfilamentos citoplasmáticos, glucoproteínas o fibrinoide en etapas de degeneración, de notable visualización en la placenta humana a término.²⁷ No obstante, la deposición también puede realizarse extracelularmente²⁸ en relación con la sustancia fibrinoide o fibras de colágeno localizadas en el estroma vellositario y en la capa media de los vasos de las vellosidades troncales. Estos mecanismos podrían explicar los elevados porcentajes de vellosidades placentarias con depósitos de calcio en las pacientes con VIH-1 y tratadas con AZT. Las vellosidades tienen una deposición excesiva de sustancia fibrinoide, que podría representar el factor inicial para la calcificación vellosa.^{29,30}

La placenta, en su proceso normal de maduración sufre una serie de cambios regresivos o degenerativos (deposición fibrinoide, calcificaciones, fibrosis, edema) que se consideran normales.³⁰ Algunos factores como virus y medicamentos antirretrovirales, pueden incrementar la proporción de estas lesiones. Estas alteraciones pueden aparecer en cualquier región de la placenta, razón por la cual en nuestro estudio se analizaron las cinco regiones del tejido.

Si bien es cierto que las placentas normales a término presentaron el patrón de crecimiento correspondiente, las de pacientes infectadas con el VIH-1 y tratadas con AZT, mostraron una proporción de vellosidades intermedias inmaduras del 28.71% que superó el porcentaje normal, lo cual indica inmadurez placentaria.

La inmadurez del tejido placentario ha sido descrita en procesos virales como: rubéola, citomegalovirus²² y en pacientes infectadas con el VIH-1 sin tratamiento antirretroviral.³¹ Las placentas de pacientes infectadas con el VIH-1 y tratadas con AZT tienen una morfología normal no indicándose la existencia de inmadurez placentaria.³² En la presente investigación esta condición del desarrollo quizá se manifestó por una disminución del aporte de oxígeno (hipoxia) hacia estas estructuras, como consecuencia de una mala perfusión placentaria que afecta el transporte de nutrientes y gases hacia el feto. El edema vellosa, la deposición de fibrinoide y la calcificación observadas en altas proporciones en las placentas de embarazadas infectadas con el VIH-1 contribuyeron, en parte, a la aparición de la hipoxia descrita. El VIH-1 y los tratamientos antirretrovirales son capaces de inhibir el crecimiento de las células trofoblásticas cultivadas e interferir con la producción de hormonas (HCG, progesterona), necesarias para el desarrollo del tejido placentario y el mantenimiento del embarazo, esto permite sugerir que un descenso en la síntesis y secreción de las hormonas placentarias podría contribuir a la inmadurez señalada.³³

A pesar de que las vellosidades intermedias maduras y terminales se encontraron en un bajo porcentaje en las placentas expuestas al VIH-1, el embarazo continuó y el feto sobrevivió. Estas condiciones adversas pueden afectar el desarrollo fetal y la subsecuente morbilidad y mortalidad infantil. Los niños nacidos de madres seropositivas al VIH-1 y tratadas con zidovudina resultaron de menor peso que los recién nacidos de madres sanas, lo que nos hace pensar que hay cierta restricción del crecimiento uterino y al no conocer la evolución posterior se dificulta pronosticar la transmisión.

Estos resultados difieren de los reportados por Tscherning-Casper y su grupo³² quienes afirman que las placentas no se infectan y permanecen histológicamente normales, negativas al VIH por inmunocitoquímica y PCR cuando son tratadas con zidovudina.

En esta investigación fue imposible conocer si los cambios degenerativos observados en las vellosidades

fueron producto del efecto citopático viral, de la actividad farmacológica de la AZT o de la combinación de ambos. Las alteraciones en el espacio intervilloso, como la trombosis intervillosa, depósitos de fibrina e infartos así como daños en la pared de los vasos troncales³⁴ han creado un ambiente propicio para estos cambios. Una visión ultraestructural de la vellosidad en las condiciones analizadas ha sido recientemente descrita.^{35,36} No obstante, esta serie de alteraciones morfológicas que anteriormente no habían sido descritas ni cuantificadas en las placentas expuestas al VIH-1 son de importancia para el entendimiento de los mecanismos de la transmisión vertical del virus porque las lesiones en el tejido vellositario incrementan la posibilidad de transmisión.³⁷ La mayor parte de las investigaciones actuales se han dirigido a estudiar la epidemiología de los niños nacidos de madres seropositivas al VIH-1 dejando a un lado el estudio anatomopatológico de las placentas que mantuvieron ese embarazo, y que podrían proveer información útil para comprender los mecanismos subyacentes a la lesión. Los cambios morfológicos aquí reportados sugieren que la capacidad de la placenta de transferir nutrientes y gases pudiera estar disminuida, como se deduce de la baja relación de peso fetal y peso placentario cuyos recién nacidos podrían tener secuelas motoras, cognitivas y sensoriales durante su niñez.³⁷

En la transmisión vertical del VIH-1 pueden intervenir numerosos factores, muchos de ellos todavía no aclarados,^{38,39} esta forma de transmisión es sumamente compleja y sobrepasa los límites de este trabajo.

CONCLUSIONES

Las placentas de embarazadas infectadas con el VIH-1 y tratadas con AZT presentaron un alto porcentaje de vellosidades afectadas con: inmadurez, nódulos sincitiales, cambios fibrinoides, edema y calcificaciones, que superan los valores reportados en los controles y en la literatura. Lesiones que pudieran estar incrementando la transmisión del VIH-1.

La población de vellosidades en cada una de las placentas analizadas de mujeres infectadas con el VIH-1 tratadas con AZT como las de embarazadas sanas es heterogénea al haber diferencias significativas ($p>0.05$) en las variables estudiadas, excepto en la fibrosis estromal, lo que indica que las vellosidades en el grupo de estudio han sido afectadas por el VIH-1 y el retroviral.

La población de vellosidades es variable según las lesiones encontradas en una placenta normal y en una placenta con VIH-1 tratada con AZT ($p<0.05$); cada placenta se mostró distinta en el grupo estudio al estar su población de vellosidades expuesta a estos dos factores.

Finalmente, las alteraciones histopatológicas reportadas sugieren que la barrera placentaria no está en las mejores condiciones para la transferencia de gases, nutrientes y metabolitos, lo que podría favorecer la disminución en el peso de los recién nacidos y de la placenta.

Agradecimientos

A la Coordinación Administrativa de la Facultad de Ciencias de la Salud, Núcleo Aragua, por el fondo fijo institucional para el CIAOANA. A FUNDACITE Aragua, por el financiamiento parcial a esta investigación. Al personal del Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Central de Maracay, por facilitar el material de estudio y su historial clínico. A la T.S.U. Laury Rosely de Ovalles, por transcribir el manuscrito.

REFERENCIAS

1. D'Costa GF, Khadke K, Patil YV. Pathology of placenta in HIV infection. *Indian J Pathol Microbiol*, 2007; 50:515-519.
2. Miller RK, Ebbesen P, Popek EJ, Palliotti B, Sleikh A, Roberts D et al. The role of the placenta in the vertical transmission of HIV and other infections agents - A workshop report. *Trophoblast Research*, 1998; 12:225-235.
3. Jauniaux E, Nessmann C, Imbert MC, Meuris S, Puissant F, Hustin J. Morphological aspects of the placentas of HIV pregnancies. *Placenta*, 1988; 9:633-642.
4. Chandwani S, Greco MA, Minal K, Antoine C, Krasinski K, Borkowski W. Pathology of human immunodeficiency virus expression in placentas of seropositives women. *J Infect Dis*, 1991; 163:1134-1138.
5. Schwartz DA, Sungkarat S, Shaffer N, Laosakkitboran J, Supapol W, Charoenpanich P et al. Placental abnormalities associated with immunodeficiency virus type 1 infection and perinatal transmission in Bangkok/Thailand. *J Infect Dis*, 2000; 182:1652-1657.
6. Bhoopat L, Khunamorpong S, Sirivatanapa P, Rhitaporn T, Lerdsrimongkol P, Thomer PS et al. Chorioamnionitis is associated with placental transmission of human immunodeficiency virus-1 subtype E in the early gestational period. *Mol Pathol*, 2005; 18:1357-136.
7. Loga FM, Driscoll SG, Munro HN. Comparison of placental from two socioeconomic groups. I. Morphometry. *Pediatrics*, 1972; 50:24-31.
8. Bulterys M. HIV During Pregnancy Preventing Vertical HIV Transmission in the Year 2000: Progress and Prospects - A Review. *Trophoblast Research*, 2001; 15:S5-S12.

9. Connor E.M, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994;331:1173-1180.
10. Benirschke K, Kaufmann P. Pathology of the Human Placenta 4ta Ed. New York: Springer-Verlag, 2000.
11. Lewis SH, Perrin E. Pathology of the Placenta. New York: Churchill Livingstone, 1999.
12. Cytel. Statxact 8. User manual. Cambridge: Cytel software, 2000 pp. 1303.
13. Majumdar S, Dasgupta H, Bhattacharya K, Bhattacharya A. A study of placenta in normal and hypertensive pregnancies. *J Anat Soc India*, 2005; 54:1-9.
14. Anderson VM, Zevallos E, Gu J. The HIV-exposed placenta morphologic observations and interpretation. A review. *Trophoblast Research*, 1994; 8:47-65.
15. Austgulen R, Isaksen CV, Chedwick L, Romundstad P, Vatten L, Craven C. Pre-eclampsia: associated with increased syncytial apoptosis when the infant is small for gestational age. *J Reprod Immunol*, 2004; 61:39-50.
16. Thiet MP, Suwanvanichkij V, Hasselblatt K, Yeh J. Apoptosis in human term placenta. A morphological and gene expression study. *Gynecol Obstet Invest*, 2000; 50:88-91.
17. Collier AC, Helliwell RJ, Keelan JA, Paxton JW, Mitchell MD, Tingle MD. 3'-Azido-3'-deoxythymidine (AZT) induces apoptosis and alters metabolic enzyme activity in human placenta. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2003; 192:164-173.
18. Anderson VM. The placental barrier to maternal HIV infection. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 1997; 24:797-820.
19. Molina VR, Romero AT, Bermúdez I, Flores J, Fuenmayor J, Nunez JR. y cols. Factor de necrosis tumoral-alfa en el suero de embarazadas normales y preeclámpticas. *Gac Med Caracas*, 2001; 109:526-531.
20. Mayhew TM, Bowles C, Orme G. A stereological method for testing whether or not there is random deposition of perivillous fibrin-type fibrinoid at the villous surface: description and pilot applications to term placentae. *Placenta*, 2000; 21:684-692.
21. Scucces MG, Castejón OC. Lesiones predictivas de malignidad en la membrana basal de mola hidatidiforme. *Rev Obstet Ginecol Venez*, 2006;66:151-158.
22. Horn L, Rose I. Placental and fetal pathology in intrauterine viral infections. *Intervirology*, 1998;41:219-225.
23. Wang X, Atthayde N, Trudinger B. A proinflammatory cytokine response is present in the fetal placental vasculature in placental insufficiency. *Am J Obstet Gynecol*, 2003; 189:1445-1451.
24. Pomprasert S, Faye A, Mary JY, Dolcini G, Leechanachai P, Chaouat G, Ngo N, Barré-Sinoussi F, Menu E. Down modulation of TNF- α mRNA placental expression by AZT used for the prevention of HIV-1 mother-to-child transmission. *Placenta*, 2006; 27:989-995.
25. Nesmann C, Laroche JC. Atlante di patologia placentare. Roma: Edizioni Internazionali, 2001.
26. Bailão LA, Osborne NG, Rizzi MC, Bonilla-Musoles F, Duarte G, Bailão TC. Ultrasound markers of fetal infection part 1: viral infections. *Ultrasound Q*, 2005; 21:295-308.
27. Villegas H, Carrillo J, Paredes Y, Barron A, Karchmer S. Estudio ultraestructural de placentas en mujeres seropositivas para el VIH-1. *Ginecol Obstet Méx*, 1994; 62:136-152.
28. Poqqui SH, Bostrom KI, Demer LL, Skinner HC, Koos BJ. Placental calcification: a metastatic process? *Placenta*, 2001; 22:591-596.
29. Agababov RM, Abashina TN, Suzina NE, Vainshtein MB, Schwartzburd PM. Link between the early calcium deposition in placenta and nanobacterial - like infection. *J Biosci*, 2007; 32:1163-1168.
30. Castejón OC, Molinaro VMP. Cambios degenerativos coriónicos y su relación con desórdenes hipertensivos en casos de desprendimiento prematuro grave de placenta normoinsera. *Gac Méd Caracas*, 2003; 111:117-122.
31. Backé E, Jiménez E, Unger M, Schäfer A, Vocks-Hauck M, Grosch-Wörner I, Vogel M. Vertical human immunodeficiency virus transmission: a study of placental pathology in relation to maternal risk factors. *Am J Perinatal*, 1994; 11:326-330.
32. Tscherning-Casper C, Papadogiannakis N, Anvret M, Stolpe L, Lindgren S, Bohlin AB, Albert J, Fenyo EM. The trophoblastic epithelial barrier is not infected in full-term placentae of human immunodeficiency virus-seropositive mothers undergoing antiretroviral therapy. *J Virol*, 1999; 73:9673-9678.
33. Polliotti BM, Gnall-Sazenski S, Langhlin TS, Miller RK. Inhibitory effects of human chorionic gonadotropin (hCG) preparations on HIV infection of human placenta in vitro. *Placenta*, 2002; 23:102-110.
34. Castejón SOC, López GAJ, Pérez Y LM, Castejón MOC. Alteraciones morfológicas en el espacio intervilloso y en los vasos de vellosidades troncales de embarazadas infectadas con vih-1 tratadas con zidovudina. *Rev Electr Portales Medicos.com* 2009; 4:19;442.
35. Castejón S OC, López GAJ; Castejón MOC. Aspectos Ultraestructurales de la vellosidad placentaria infectada por vih y tratada con zidovudina. *Ginecol Obstet Mex* 2010; 78:335-344.
36. Villegas CH, Carrillo FJ, Paredes V Y, Flores RE, Arredondo GJL, Gorbea RM. Estudio comparativo de la placenta de madres seropositivas a vih. *Análisis Ultraestructural. Ginecol Obstet Mex* 1996; 64:167-176.
37. Volpe JJ. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *Lancet Neurol*, 2009; 8:110-124.
38. Vidricaire G, Tremblay MJ. For a better understanding of the mechanisms involved in vertical transmission of HIV. *Med Sci (Paris)*, 2004; 20:784-787.
39. Al-Husaini AM. Role of placenta in the vertical transmission of human immunodeficiency virus. *J Perinatal*, 2009; 29:331-336.



Resultados de inseminación intrauterina en el centro especializado para la atención de la mujer

Alberto Kably Ambe*, Emmanuel Carrera Lomas*, Esperanza Carballo*, Jorge Alberto Campos Cañas*, Myreya Nuñez García**

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: la inseminación intrauterina se debe ofrecer a parejas con infertilidad inexplicable, dada su efectividad y que comparada con la fertilización *in vitro* y transferencia embrionaria, es menos invasiva y requiere menos recursos. También se debe ofrecer a parejas con infertilidad con factor masculino en casos individualizados, con inducción de ovulación para aumentar las posibilidades de embarazo.

Objetivo: determinar la tasa de embarazo con inseminación intrauterina en parejas con infertilidad.

Material y método: estudio descriptivo y retrospectivo efectuado con 500 parejas con infertilidad femenina, masculina y combinada, primaria o secundaria, manejadas con inseminación homóloga, con estimulación ovárica controlada y ovulación programada, en pacientes con al menos una salpinx permeable, FSH <12 UI/L, y >5x10⁶ espermatozoides móviles y normales. Seguimiento folicular ultrasonográfico y disparo de la ovulación según hallazgos, realizando inseminación a las 36 horas posteriores al disparo, con soporte de fase lútea con progesterona.

Resultados: 1.6 ciclos en promedio, infertilidad femenina 65.8%, masculina 21% y combinada 13.2%, edad promedio 32 años de la mujer y 36 años del hombre, estimulación ovárica promedio 8 días. Embarazo en 19.5% de las pacientes, de estas, 65.1% menores a 35 años, 33.3% de 35 a 40 años y 1.5% mayores a 40 años. Embarazo a término 77.08%, aborto 11.45% y se desconoce resolución en 11.45%. Embarazo gemelar 17.61% y de alto orden fetal 5.11%. Embarazo con infertilidad femenina 64%, masculina 22.3%, y combinada 13.5%. Embarazo con endometrio <8 mm 9.8%, de 8 a 15 mm 86.4%, >15 mm 3.6%. Con endometrio trilaminar 72.3%, denso 12.5%, lineal 0.5%.

Conclusión: La tasa de embarazo en inseminación intrauterina difícilmente supera el 20%. Los factores determinantes para ello son la edad de la mujer, el tipo de infertilidad y las características endometriales. También se observó un alto índice de embarazo gemelar y de alto orden fetal.

Palabras clave: Inseminación intrauterina, embarazo

ABSTRACT

Background: intrauterine insemination should be offered to couples with unexplained infertility, given its effectiveness and compared to *in vitro* fertilization and embryo transfer, is less invasive and requires less resources. It also should be offered to couples with male factor infertility in selected patients with induction of ovulation to increase the chances of pregnancy.

Objective: to determine the rate of pregnancy with intrauterine insemination in couples with infertility.

Material and methods: descriptive and retrospective study of 500 couples with female, male and combined infertility, primary or secondary, managed with homologous insemination, with controlled ovarian stimulation and programmed ovulation, in patients with at least one permeable salpinx, FSH <12 IU/L and >5 x 10⁶ mobile and normal sperm. Ultrasonographic follicular follow-up and ovulation triggering according to findings, performing insemination 36 hours after the shooting, with luteal phase support with progesterone.

Results: 1.6 cycles on average, female infertility 65.8%, 21% male and combined 13.2%, age average 32 years of women and 36 years of man, average ovarian stimulation 8 days. Pregnancy in 19.5% of the patients, of these, 65.1% under the age of 35 years, 33.3% from 35 to 40 years and 1.5% older than 40 years. Pregnancy at term 77.08%, miscarriage 11.45% and unknown resolution at 11.45%. Twin pregnancy 14.61% and high fetal order 5.7%. Pregnancy with female infertility 64%, male 22.3% and combined 13.5%. Pregnancy with endometrial <8 mm 9.8%, 8-15 mm 86.4% >15 mm 3.6%. With trilaminar endometrium 72.3%, dense 12.5%, linear 0.5%.

Conclusion: The rate of pregnancy in intrauterine insemination hardly exceeds 20%. The determinants for this are the women age, type of infertility and endometrial characteristics. It was also noted high twin pregnancy and high fetal order.

Key words: Intrauterine insemination, pregnancy

RÉSUMÉ

Antécédent: insémination intra-utérine devrait être offerte aux couples avec infertilité inexplicable, compte tenu de son efficacité et son rapport à la fécondation *in vitro* et transfert d'embryon, est moins invasive et nécessite moins de ressources. Il devrait également être offerte aux couples avec infertilité masculine chez des patients sélectionnés avec l'induction de l'ovulation pour augmenter les chances de grossesse.

Objectif: déterminer le taux de grossesse avec insémination intra-utérine dans les couples dont l'infertilité.

Matériel et méthodes: étude descriptive et rétrospective de 500 couples à l'infertilité féminine, masculine combiné primaire ou secondaire, géré avec insémination homologue avec une stimulation ovarienne contrôlée et le calendrier de l'ovulation, chez les patients présentant au moins une trompe de Fallope perméable, FSH <12 UI / L et > 5x10⁶ spermatozoïdes mobiles et normaux. L'échographie de contrôle folliculaire et le déclenchement de l'ovulation, selon les résultats de l'insémination à 36 heures après la fusillade, avec le soutien de la phase lutéale avec de la progestérone.

Résultats: 1,6 cycles en moyenne, 65,8% l'infertilité féminine, masculine 21% et 13,2% âge moyen combiné des femmes de 32 ans et 36 ans de la stimulation ovarienne homme une moyenne de 8 jours. La grossesse chez 19,5% des patients, de ceux-ci, 65,1% de moins de 35 ans, 33,3% de 35 à 40 ans et 1,5% au-dessus de 40 ans. 77,08% grossesse à terme, l'avortement, 11,45% et 11,45% la résolution inconnue. Grossesse gémellaire 17,61% et 5,11% du fœtus premier ordre. Grossesse à l'infertilité féminine 64%, de sexe masculin 22,3% et 13,5% combinée.

Grossesse endomètre <8 mm de 9,8%, de 8 à 15 mm de 86,4%, > 15 mm de 3,6%. Avec tridermique endomètre 72,3%, 12,5% dense, linéaire de 0,5%.

Conclusion: Le taux de grossesse à l'insémination intra-utérine ne dépasse guère 20%. Les facteurs déterminants de cette situation sont l'âge de la femme, le type de l'infertilité et les caractéristiques endomètre. Nous avons également observé un taux élevé de jumeaux et le fœtus d'ordre supérieur.

Mots-clés: insémination intra-utérine, la grossesse

RESUMO

Antecedentes: Inseminação intra-uterina deveria ser oferecido aos casais com infertilidade inexplicada, dada a sua eficácia e comparada com a fertilização in vitro e transferência de embriões, é menos invasivo e exige menos recursos. Também deve ser oferecido aos casais com fator de infertilidade masculina em pacientes selecionados com a indução da ovulação para aumentar as chances de gravidez.

Objetivo: determinar a taxa de gravidez com inseminação intra-uterina em casais com infertilidade.

Material e Métodos: Estudo descritivo e retrospectivo de 500 casais com infertilidade masculina, feminina combinada do primário ou secundário, conseguiu com a inseminação homóloga com a estimulação ovariana controlada e agendar a ovulação, em pacientes com pelo menos uma trompa permeável, FSH <12 UI / L, e > 5x10⁶ espermatozoides móveis e normais. O ultra-som de acompanhamento follicular e desencadeamento da ovulação de acordo com resultados por meio de inseminação 36 horas após o tiroteio, com o apoio da fase lútea com progesterona.

Resultados: 1,6 ciclos em média, 65,8% da infertilidade feminina, 21% do sexo masculino e 13,2%, idade média combinada de mulheres de 32 anos e 36 anos de estimulação ovariana homem uma média de 8 dias. Gravidez em 19,5% dos pacientes, destes, 65,1% menos de 35 anos, 33,3% de 35 a 40 anos e 1,5% acima de 40 anos. 77,08% gestação a termo, o aborto, 11,45% e 11,45% de resolução desconhecido. Gemelaridade 17,61% e 5,11% mais alta ordem fetal. Gravidez com 64% de infertilidade feminina, 22,3% do sexo masculino e 13,5% combinados.

Endométrio Gravidez <8 milímetros de 9,8%, 8 a 15 mm 86,4%, > 15% 3,6 milímetros. Com endométrio trilaminar 72,3%, 12,5% densa, de 0,5% linear.

Conclusão: A taxa de gravidez em inseminação intra-uterina dificilmente ultrapassa os 20%. Os fatores determinantes para isso são a idade da mulher, tipo de infertilidade e características do endométrio. Observou-se também uma alta taxa de gêmeos e fetos de ordem superior.

Palavras-chave: inseminação intra-uterina, gravidez

* Centro Especializado para la Atención de la Mujer.

** Residente de Ginecología y Obstetricia, Hospital Ángeles Lomas.

Centro Especializado para la Atención de la Mujer, Hospital Ángeles Lomas

Correspondencia: Dr. Alberto Kably A. Vialidad de la Barranca s/n, colonia Valle de las Palmas, Huixquilucan 52763, Estado de México. Correo electrónico: cepam@infosel.net.mx

Recibido: 1 de septiembre de 2010. Aceptado: 10 de marzo de 2010

Este artículo debe citarse como: Kably-Ambe A, Carrera-Lomas E, Carballo E, Campos-Cañas JA, Nuñez M. Resultados de inseminación intrauterina en el centro especializado para la atención de la mujer. Ginecol Obstet Mex 2011;79(5):280-284.

www.nietoeditores.com.mx

Se denomina inseminación artificial al depósito de espermatozoides previamente preparados, en el útero, sin efectuar un contacto sexual, con el fin de lograr un embarazo.¹

Se divide de varias maneras:¹

- Según el origen de los espermatozoides: de la pareja y de donador
- Según el tiempo transcurrido después de la obtención de la muestra: fresco o con criopreservación
- De acuerdo con el sitio de depósito de la muestra: vaginal, cervical, intrauterina, tubaria transuterina intraperitoneal e intrafolicular

- Si se efectúa en un ciclo natural o estimulado: sola o con estimulación ovárica controlada

Existe evidencia sustentable en la bibliografía de que la inseminación intrauterina es el mejor tratamiento de primera línea y el procedimiento con mejor costo-beneficio para infertilidad por factor masculino.²

La inseminación artificial homóloga se ha usado por muchos años para el tratamiento de parejas infértiles. Se realiza para aumentar la densidad de los gametos en el sitio de fertilización. Está indicada en: disfunción eréctil fisiológica, eyaculación retrógrada, vaginismo, hipospadias, impotencia y presencia de anticuerpos antiespermatozoides en el moco cervical.²

Antes de realizar una inseminación se requiere una valoración mínima que verifique la permeabilidad tubaria, ovulación y características del útero. El factor más importante, respecto a posibilidad de embarazo, es la calidad de la muestra espermática: movilidad y morfología. La mayor parte de los autores está de acuerdo en que con menos de un millón de espermatozoides móviles o menos de 5% de formas normales, o menos de 4% con criterio estricto, la probabilidad de lograr un embarazo es muy baja.¹

En estudios realizados en el Reino Unido se ha visto que la inseminación intrauterina se debe ofrecer a parejas con infertilidad inexplicable dada su efectividad y que comparada con la fertilización *in vitro* y transferencia embrionaria, es menos invasiva y requiere menos recursos. Asimismo, se debe ofrecer a parejas con infertilidad con factor masculino, individualizando cada caso de acuerdo con lo referido, y debe realizarse con inducción de ovulación para aumentar las posibilidades de embarazo.³

Los procesos de lavado espermático, realizados durante la capacitación, eliminan: prostaglandinas, agentes infecciosos y proteínas antigénicas, así como los espermatozoides inmóviles, leucocitos o células germinales inmaduras. Esto puede aumentar la calidad espermática al disminuir la liberación de linfocinas o citocinas y al reducir la formación de radicales libres. El resultado final es una capacidad fertilizadora mejorada del espermatozoide *in vitro* e *in vivo*.² La finalidad de este estudio es determinar la tasa de embarazo con inseminación intrauterina en parejas con infertilidad.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo y retrospectivo de las inseminaciones intrauterinas realizadas en la Unidad de Reproducción

Asistida del Centro Especializado para la Atención de la Mujer, de 2000 a 2009, con FSH recombinante con dosis modificadas de acuerdo con la respuesta folicular para hiperestimulación ovárica controlada y hCG recombinante en dosis de 250 mcg para inducir ovulación.

Se analizaron 500 expedientes de pacientes con infertilidad primaria o secundaria, de causa femenina, masculina y combinada, tratadas con inseminación homóloga, con estimulación ovárica controlada y ovulación programada, en pacientes con al menos una salpinge permeable, FSH <12 UI/L, y >5x10⁶ espermatozoides móviles y normales.

Las variables estudiadas fueron: número de ciclos de estimulación, tipo de infertilidad, edad de la pareja, días de estimulación ovárica, tasa total de embarazo, tasa de embarazo según edad, tasa de embarazo según desenlace, tasa de embarazo según número de productos, tasa de embarazo según grosor y tipo de endometrio.

Se llevó a cabo seguimiento folicular ultrasonográfico transvaginal con equipo Aloka con transductor de 5.0 MHz para realizar medición del diámetro folicular de ambos ovarios, así como del grosor endometrial y el tipo de endometrio, para decidir el momento del disparo de la ovulación al observarse al menos un folículo de 16 mm o mayor, con inseminación a las 36 horas posteriores al disparo, y soporte de fase lútea con progesterona oral a dosis de 100 mg cada 12 horas.

La capacitación de la muestra seminal se llevó a cabo en 8.84% (n=262) con técnica de Cook, swim-up en 1.28% (n=38), isolate 72.40% (n=2144), lavado y suspensión 11.27% (n=334), percoll 5.47% (162) y sage en 0.70% (n=21).

RESULTADOS

A las 500 parejas estudiadas se les realizaron, en promedio, 1.6 ciclos, encontrándose infertilidad de causa femenina en 329 pacientes (65.8%), de causa masculina en 105 pacientes (21%), y causa combinada en 66 pacientes (13.2%). La edad promedio de la mujer fue de 32 años, y del hombre de 36 años (Figura 1), con un tiempo de estimulación ovárica de 8 días en promedio, a partir del día 3 de estimulación.

Del universo de 500 parejas estudiadas, se logró embarazo en 97 pacientes (19.5%) con inseminación intrauterina homóloga, de las cuales 63 (65.1%) fueron menores de 35 años, 32 (33.3%) con límites de edad de 35 y 40 años, y 2 (1.5%) eran mayores de 40 años.

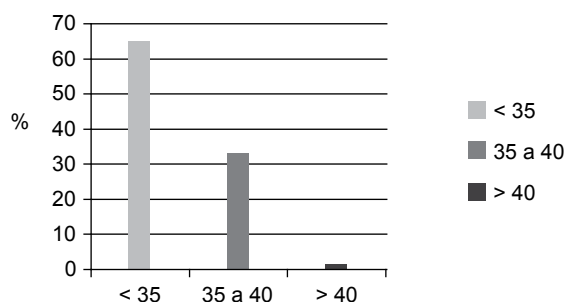


Figura 1. Edad promedio de pacientes

Del total de pacientes que lograron el embarazo, se observó embarazo a término en 76 pacientes (77.08%), aborto 12 pacientes (11.45%), y se desconoce cuál fue la resolución en 12 pacientes (11.45%) (Cuadro 1). En cuanto al número de hijos, se observó embarazo gemelar en 17 pacientes (17.61%), y embarazo triple en 5 pacientes (5.11%). En cuanto al factor causal de infertilidad, se logró embarazo en 63 parejas (64%) con infertilidad de causa femenina, en 22 parejas (22.3%) con infertilidad de causa masculina, y en 13 parejas (13.5%) con infertilidad de causa combinada. (Figura 2)

En cuanto a las características del endometrio, del total de pacientes que se embarazaron, de acuerdo con el grosor

Cuadro 1. Vía de resolución y número de productos en pacientes con más de uno

Término	Aborto	Se desconoce
77.08 %	11.45 %	11.45 %
Gemelar	Alto orden fetal	
17.61 %	5.11 %	

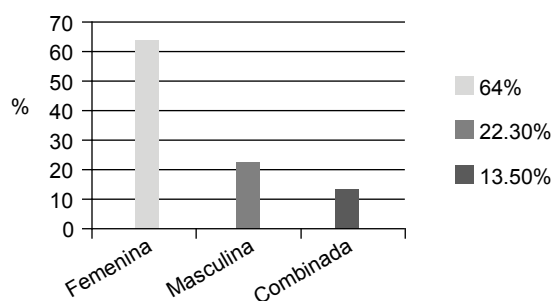


Figura 2. Tipo de infertilidad

endometrial, 10 mujeres (9.8%) tenían un endometrio menor a 8 mm al momento del disparo de la ovulación, mientras que 84 (86.4%) pacientes con endometrio entre 8 y 15 mm lograron el embarazo, y sólo 4 (3.6%) mujeres con endometrio mayor de 15 mm lograron embarazarse (Figura 3). En cuanto al tipo de endometrio, de las pacientes que lograron el embarazo, 70 (72.3%) tenían endometrio trilaminar, 12 (12.5%) endometrio denso y sólo 1 paciente (0.5%) endometrio lineal (Figura 4). En las 14 pacientes restantes que lograron el embarazo, no se reportó el tipo de endometrio.

DISCUSIÓN

La inseminación intrauterina se utiliza para reducir o eliminar el efecto de factores que dificultan el progreso de los espermatozoides, como la acidez vaginal y el ambiente hostil del cérvix, mejorar las características de los espermatozoides, y favorecer el contacto óvulo-espermatozoide con una vigilancia más precisa de la ovulación.¹

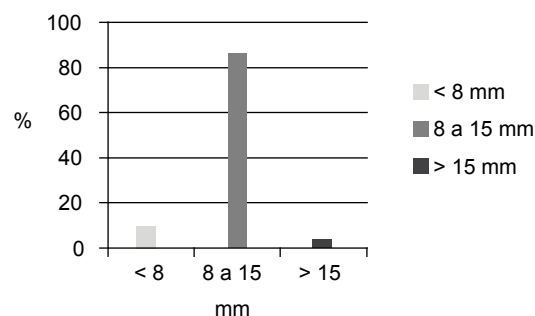


Figura 3. Grosor endometrial y porcentaje de embarazo

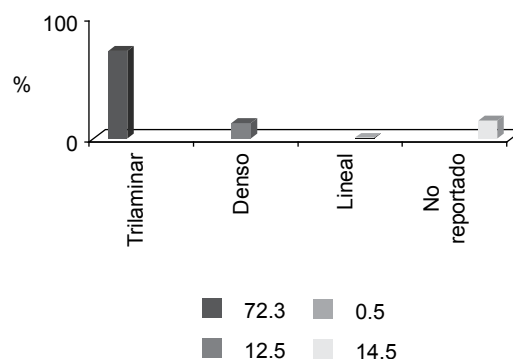


Figura 4. Tipo de endometrio según porcentaje de embarazo

La utilidad de la inseminación intrauterina en casos de subfertilidad masculina, con o sin hiperestimulación ovárica controlada, está aún en debate. La subfertilidad masculina incluye anticuerpos antiespermatozoides y anomalías en las características seminales, como oligozoospermia, astenozoospermia o teratozoospermia.⁴

Se ha reportado que muchos factores influyen en las tasas de embarazo después de la inseminación intrauterina: la edad de la mujer, la duración de la infertilidad, las indicaciones (tipo de infertilidad), el conteo espermático en el análisis inicial o en el catéter, el número de foliculos maduros, la concentración de estradiol el día de la administración de la hCG, y el tipo de catéter utilizado.⁵

Adicionalmente se ha demostrado un gran efecto benéfico de la inseminación intrauterina con hiperestimulación ovárica controlada en parejas con infertilidad inexplicable y pronóstico a mediano plazo incierto; por tanto, se puede justificar un manejo expectante durante un periodo de seis meses.⁶

Asimismo, se ha observado que el método elegido para la inducción de la ovulación tiene un efecto crítico en el éxito de la inseminación intrauterina. Los resultados serán mejores si se utiliza inducción de la ovulación en comparación con un ciclo ovulatorio natural.⁷

Otros estudios han demostrado que realizar dos inseminaciones aumenta la tasa de embarazo significativamente en pacientes con infertilidad por factor masculino, y que una sola inseminación es tan eficiente como dos inseminaciones en pacientes con infertilidad idiopática.⁸

Nuestro estudio se enfocó al análisis de resultados obtenidos en 500 parejas con infertilidad, que se sometieron a inseminación intrauterina homóloga. Se analizaron los desenlaces de este procedimiento en cuanto a tasa de embarazo. Pudimos observar que existen diversos factores determinantes para el éxito de este procedimiento, y que son determinantes para lograr el embarazo, como la edad de la mujer, tipo de infertilidad y características del endometrio, como tipo y grosor. Todos estos factores pueden favorecer la predicción de las posibilidades de embarazo en cada caso en particular. Además, determina-

mos la tasa de embarazo gemelar y de alto orden fetal que tiene la inseminación intrauterina, la cual se incrementa con respecto a la población general debido a la hiperestimulación ovárica controlada con medicamento que utilizamos en el protocolo de inducción de la ovulación para el procedimiento.

CONCLUSIONES

La tasa de embarazo en inseminación intrauterina difícilmente supera el 20%. Los factores determinantes para ello son la edad de la mujer, el tipo de infertilidad y las características endometriales. También se observó un alto índice de embarazo gemelar y de embarazo triple.

REFERENCIAS

1. Pérez Peña E. Atención Integral de la Infertilidad 2ª ed. México: McGraw Hill, 2007;pp:657-69.
2. Ombelet W, Deblaere K, Bosmans E, et al. Semen quality and intrauterine insemination. *Reproductive BioMedicine Online* 2003;7:485-92.
3. Cooke I. Randomized studies in intrauterine insemination. *Fert stert* 2004;82:27-9.
4. Francavilla F, Sciarretta F, Sorgentone S, Necozone S, Santucci R, Barbonetti A, Francavilla S. Intrauterine insemination with or without mild ovarian stimulation in couples with male subfertility due to oligo/astheno- and/or teratozoospermia or antisperm antibodies: a prospective cross-over trial. *Fertil Steril*. 2009 Sep;92(3):1009-11.
5. Philippe M, Marie HH, Nadège G, et al. Predictive factors for pregnancy after intrauterine insemination (IUI): An analysis of 1038 cycles and a review of the literature. *Fert stert* 2008;9:1-10.
6. Pieternel S, et al. Intrauterine insemination with controlled ovarian hyperstimulation versus expectant management for couples with unexplained subfertility and an intermediate prognosis: a randomised clinical trial. *The Lancet* 2006;368:216-221.
7. Mahani IM, Afnan M. The pregnancy rates with intrauterine insemination (IUI) in superovulated cycles employing different protocols (clomiphen citrate [CC], human menopausal gonadotropin [HMG] and HMG+CC) and in natural ovulatory cycle. *J Pak Med Assoc* 2004;54:503-5.
8. Wei Liu, et al. Comparing the pregnancy rates of one versus two intrauterine inseminations (IUIs) in male factor and idiopathic infertility. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 2006;23:75-9.

Isosorbide y dinoprostona en inducción del trabajo de parto

Gustavo Romero-Gutiérrez*, Oscar Eduardo Bernal González**, Ana Lilia Ponce-Ponce de León***

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: los generadores de óxido nítrico, como el dinitrato de isosorbide, pueden ser una alternativa para imitar los efectos de la traducción de señales de los mecanismos que llevan a la maduración cervical, sin afectar la contractilidad uterina.

Objetivo: comparar el dinitrato de isosorbide y la dinoprostona en la inducción del trabajo de parto en embarazo a término.

Material y método: ensayo clínico controlado, cegado, en el que se estudiaron 66 pacientes que se dividieron en dos grupos iguales: a las del primero se les administraron 20 mg de dinitrato de isosorbide y a las del segundo 0.5 mcg de dinoprostona. En ambos grupos la aplicación del medicamento fue por vía vaginal, con intervalo de 6 h y 3 dosis como máximo. Para determinar la existencia o no de actividad uterina y excluir las alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal se realizó un estudio cardiotocográfico y una exploración vaginal para evaluar las condiciones cervicales y determinar el índice de Bishop a las 0, 6 y 12 horas.

Resultados: no hubo diferencias entre los grupos en las determinaciones de presión arterial media, frecuencia cardíaca materna, frecuencia cardíaca fetal y valoración de Bishop registradas a las 6 y 12 horas posteriores al tratamiento. El tiempo de trabajo de parto fue 20.7 ± 1.8 h en las mujeres a quienes se aplicó dinoprostona y 16.3 ± 1.4 h en las mujeres que recibieron dinitrato de isosorbide ($p=0.032$). El costo fue mayor en las pacientes con dinoprostona (\$60 vs \$12 pesos, respectivamente, $p=0.001$). No hubo diferencia entre los grupos en: frecuencia de líquido meconial ($p=1.000$), vía de nacimiento por cesárea ($p=0.918$), Apgar al minuto ($p=0.764$) y 5 minutos ($p=0.294$) y alta de la paciente con hijo sano ($p=1.000$).

Conclusiones: el dinitrato de isosorbide se asocia con menor duración del trabajo de parto comparado con la dinoprostona. No existe diferencia en la evolución materno-fetal con la aplicación de cualquiera de estos fármacos.

Palabras clave: dinitrato de isosorbide, dinoprostona, inducción del trabajo de parto.

ABSTRACT

Background: it has been suggested that nitric oxide generators, such as isosorbide dinitrate, may be an alternative to mimic the effects of signal transduction mechanisms leading to cervical ripening, without affecting uterine contractility.

Objective: to compare the isosorbide dinitrate and dinoprostone for induction of labor in term pregnancy.

Material and methods: in a randomized controlled blinded clinical trial, we studied 66 patients divided into 2 groups: 33 patients were given 20 mg of isosorbide dinitrate and to the other 33 were administered 0.5 mcg of dinoprostone; in both groups the drugs were administered vaginally each 6 h and at maximum 3 times. It was carried out a cardiotocographic study in order to determine the presence or absence of uterine activity and to exclude disorders of the fetal heart frequency; it was performed a vaginal examination to assess cervical conditions determining the Bishop score at 0, 6 and 12 h.

Results: there were no differences between the groups in the determinations of mean arterial pressure, maternal heart frequency, fetal heart frequency and Bishop score registered at 6 y 12 h followed the drugs administration. The time of delivery was 20.7 ± 1.8 h in the group of women treated with dinoprostone; and 16.3 ± 1.4 h in women treated with isosorbide dinitrate ($p=0.032$). The cost was higher in women treated with dinoprostone (\$60 vs \$12, respectively, $p=0.001$). There was no difference between the groups related to: frequency of meconium stained liquid ($p=1.000$), mode of delivery by caesarean section ($p=0.918$), Apgar score at 1 minute ($p=0.764$) and 5 minutes ($p=0.294$) and mother discharged with healthy baby ($p=1.000$).

Conclusions: the isosorbide dinitrate is associated with lower duration of labor compared with dinoprostone. There was no difference in the maternal-fetal outcome by using whatever drug.

Key words: isosorbide dinitrate, dinoprostone, induction of labor

RÉSUMÉ

Contexte: générateurs de monoxyde d'azote, tels que le dinitrate d'isosorbide peut être une alternative à imiter les effets des mécanismes de transduction du signal conduisant à la maturation cervicale sans affecter la contractilité utérine.

Objectif: comparer les dinoprostone et le dinitrate d'isosorbide pour l'induction du travail dans la grossesse à terme.

Matériel et méthode: étude clinique contrôlée, en aveugle, qui a étudié 66 patients divisés en deux groupes égaux: lors de la première ont reçu 20 mg de dinitrate d'isosorbide et de 0,5 mcg dinoprostone seconde. Dans les deux groupes a été la demande de drogue par voie vaginale, avec un intervalle de 6 heures et 3 doses maximum. Pour déterminer la présence ou l'absence de l'activité utérine et d'exclure des modifications du rythme cardiaque fœtal, un CTG étude et un examen vaginal pour évaluer les conditions de col de l'utérus et de déterminer le score de Bishop aux heures 0, 6 et 12.

Résultats: Il n'y avait pas de différences entre les groupes dans les mesures de la pression artérielle moyenne, fréquence cardiaque, la mère et du fœtus d'évaluation de la fréquence cardiaque de l'évêque qui s'élevait à 6 et 12 heures après le traitement. Le temps de travail était de $20,7 \pm 1,8$ h chez les femmes qui ont terminé dinoprostone et $16,3 \pm 1,4$ h chez les femmes qui ont reçu le dinitrate d'isosorbide ($p = 0,032$). Le coût était plus élevé chez les patients atteints dinoprostone (560 vs 12 pesos, respectivement, $p = 0,001$). Il n'y avait aucune différence entre les groupes: la fréquence de méconium ($p = 1,000$), accouchement par césarienne ($p = 0,918$), d'Apgar à une minute ($p = 0,764$) et à 5 minutes ($p = 0,294$) et de patients à haut avec des enfants en bonne santé ($p = 1,000$).

Conclusions: dinitrate d'isosorbide a été associée à une durée plus courte du travail comparativement à dinoprostone. Il n'a pas de différence dans le développement foeto-maternelle à la demande de chaque médicament.

Mots-clés: dinitrate d'isosorbide, dinoprostone, l'induction du travail.

RESUMO

Antecedentes: geradores de óxido nítrico, tais como dinitrato de isossorbida, pode ser uma alternativa para imitar os efeitos dos mecanismos de transdução de sinal levando a maturação cervical, sem afetar a contratilidade uterina.

Objetivo: comparar dinoprostona e dinitrato de isossorbida para indução do parto em gravidez a termo.

Material e método: ensaio clínico controlado, cego, que estudaram 66 pacientes divididos em dois grupos iguais: na primeira foram injetados 20 mg de dinitrato de isossorbida e 0,5 mcg dinoprostona segundo. Em ambos os grupos a aplicação da droga foi entregue na vagina, com um intervalo de seis horas e 3 doses máximas. Para determinar a presença ou ausência de atividade uterina e para excluir alterações na frequência cardíaca fetal, um CTG de estudo e um exame vaginal para avaliar as condições do colo do útero e determinar o índice de Bishop em horas 0, 6 e 12.

Resultados: não houve diferenças entre os grupos nas medidas da pressão arterial média, frequência cardíaca, avaliação taxa materna e fetal do coração do bispo gravado em 6 e 12 horas após o tratamento. O tempo de trabalho foi de $20,7 \pm 1,8$ h em mulheres que completaram dinoprostona e $16,3 \pm 1,4$ h em mulheres que receberam dinitrato de isossorbida ($p = 0,032$). O custo foi maior nos pacientes com dinoprostona (560 vs 12 pesos, respectivamente, $p = 0,001$). Não houve diferença entre os grupos: a frequência de mecônio ($p = 1,000$), parto por cesariana ($p = 0,918$), Apgar de um minuto ($p = 0,764$) e 5 minutos ($p = 0,294$) e paciente de alto com crianças saudáveis ($p = 1,000$).

Conclusões: dinitrato de isossorbida foi associado com menor duração do trabalho, em comparação com dinoprostona. Não há diferença no desenvolvimento materno-fetal com a aplicação de uma ou outra droga.

Palavras-chave: dinitrato de isossorbida, dinoprostona, indução do parto.

* Ginecoobstetra perinatólogo. Director de Educación e Investigación.

** Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia.

*** Maestría en Epidemiología y Administración en Salud. Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Gineco-Pediatría número 48, León, Guanajuato. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correspondencia: Dr. Gustavo Romero-Gutiérrez. Hospital de Gineco-Pediatría número 48, primer piso. Instituto Mexicano del Seguro Social. Fuego 216, colonia Jardines del Moral, León 37160, Guanajuato. Correo electrónico: gustavo.romerog@imss.gob.mx

Recibido: 11 de agosto 2010. Aceptado: 31 de marzo 2011.

Este artículo debe citarse como: Romero-Gutiérrez G, Bernal-González OE, Ponce-Ponce de León AL. Isosorbide y dinoprostona en inducción del trabajo de parto. Ginecol Obstet Mex 2011;79(5):285-291.

www.nietoeditores.com.mx

El trabajo de parto se induce cuando no se desencadena espontáneamente y se busca que el nacimiento sea por vía vaginal en las mejores condiciones perinatales y, sobre todo, cuando la continuación del embarazo implica un riesgo para la madre o el feto. El mecanismo que regula la maduración cervical durante el parto sigue sin conocerse por completo; sin embargo, últimamente se ha sugerido que el óxido nítrico puede tener participación en este proceso. El óxido nítrico lo sintetiza la L-arginina por la sintetasa del óxido nítrico, que es un poderoso vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria, neurotransmisor y mediador decisivo de la citotoxicidad de los macrófagos y de la apoptosis.¹

Los cambios que suceden durante la maduración cervical se caracterizan por disminución de la concentración de colágena, consecutiva a la síntesis incrementada de enzimas que degradan el tejido conectivo y las metaloproteinasas de matriz extracelular.² Ya que el óxido nítrico induce la síntesis de metaloproteinasas de matriz extracelular, éste puede ser el mecanismo para la degradación de colágena durante el proceso de maduración cervical.³

Hace poco se recomendó realizar la inducción del trabajo de parto en forma ambulatoria debido a sus ventajas en relación con los costos hospitalarios; sin embargo, aún existen dudas respecto a su seguridad. En este sentido, la aplicación vaginal de donadores del óxido nítrico (mononitrato y dinitrato de isosorbide) puede ser una alternativa promisorio debido a sus ventajas de no producir hiperestimulación uterina.⁴

Prevalece la controversia respecto a la utilidad de los derivados del óxido nítrico en la inducción del trabajo de parto; por ejemplo, Wolfler y sus colaboradores⁵ refieren que no existen diferencias en cuanto al tiempo de inicio de la inducción y el momento del parto cuando se administra mononitrato de isosorbide o placebo. Bollapragada y su grupo⁶ tampoco encontraron acortamiento del intervalo que va desde la admisión hospitalaria hasta el parto; sin embargo, sí hubo mejor calificación de la evaluación de Bishop en pacientes a quienes se les aplicó mononitrato de isosorbide. En un estudio efectuado en el Reino Unido se reportó que el intervalo entre la inducción del trabajo de parto y el nacimiento fue más largo en las mujeres a quienes se aplicó mononitrato de isosorbide.⁷ En otro estudio de costo-efectividad, Eddama y sus colaboradores tampoco encontraron diferencia en el costo, al comparar el mononitrato de isosorbide con placebo.⁸

En una investigación realizada en Suecia,⁹ sí encontraron mejor maduración cervical en mujeres a quienes se les administró mononitrato de isosorbide, aunque refieren que la mayoría tuvo efectos colaterales, no se encontró ningún efecto adverso fetal o materno que requiriera alguna medicación específica o realización de cesárea de urgencia. En otro estudio realizado en el Cairo, Egipto,¹⁰ se reportó menor intervalo entre la inducción y el parto en mujeres a quienes se les aplicó mononitrato de isosorbide, y además refieren que no hubo diferencia entre el número de cesáreas y los resultados perinatales. Similarmente en un estudio realizado en mujeres con embarazo de 41 semanas Rameez y su grupo¹¹ encontraron que el mononitrato de

isosorbide es efectivo para inducir la maduración cervical y el porcentaje de cesáreas en comparación con los controles fue similar.

En otro estudio efectuado en mujeres con embarazo de 42 semanas, Bullarbo y sus colaboradores¹² evaluaron la eficacia, seguridad y aceptabilidad del mononitrato de isosorbide utilizado en forma ambulatoria para inducir el trabajo de parto; los autores encontraron mayor porcentaje de mujeres que entraron en trabajo de parto a las 24 horas después de la aplicación del medicamento en relación con las controles, sólo se encontró como efecto secundario cefalea y no se registraron otros efectos colaterales: rash cutáneo, náuseas, vómitos, hipotensión y taquicardia; los investigadores concluyen que el mononitrato de isosorbide es efectivo, seguro y bien tolerado para inducir la maduración cervical en forma ambulatoria.

Debido a estos resultados controversiales es necesario determinar la utilidad de los derivados de isosorbide en la inducción del trabajo de parto en embarazos de término. En nuestro medio no existen estudios que hayan evaluado la utilidad de este medicamento, comparado con la prostaglandina E2 (dinoprostona), que es el patrón de referencia para la atención de pacientes que requieren inducción del trabajo de parto.

La finalidad de este estudio fue comparar el dinitrato de isosorbide y la dinoprostona en la inducción del trabajo de parto en embarazo a término.

MATERIAL Y MÉTODO

Ensayo clínico, controlado, con asignación al azar cegada en el que se estudiaron las pacientes que ingresaron para atención obstétrica a la Unidad Médica de Alta Especialidad número 48 del Instituto Mexicano del Seguro Social, León, Guanajuato, del 1 de febrero al 31 de agosto de 2009, con diagnóstico de embarazo a término e indicación de inducción del trabajo de parto. El protocolo fue aprobado por el comité local de investigación y las pacientes aceptaron participar en el estudio previo consentimiento informado.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes embarazadas con indicaciones obstétricas para interrupción del embarazo de término como 41 semanas y 6 días; embarazo con producto único; presentación cefálica e índice de Bishop menor de 6.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes con fetos con sufrimiento fetal agudo; desproporción céfalo-pélvica;

alergia al isosorbide o a la dinoprostona; pacientes cardiopatas; con placenta previa; mujeres con oligohidramnios con índice de líquido amniótico menor de 5; con cesárea previa o mujeres con ruptura prematura de membranas.

Los criterios de eliminación fueron: mujeres con datos incompletos o que decidieron abandonar el estudio sin terminar el esquema completo de medicamentos.

Los datos recabados fueron: edad materna (en años); semanas de gestación; medición basal y a las 6 y 12 horas de las siguientes variables hemodinámicas: presión arterial media, calculada tomando en cuenta la presión sistólica, sumada a la multiplicación de la presión diastólica por 2 y dividido todo el numerador entre 3, (en mmHg), frecuencia cardíaca materna, frecuencia cardíaca fetal y valoración del índice de Bishop. Debido a que no se ha asociado el uso de dinitrato de isosorbide con las alteraciones de la contractilidad uterina como polisistolia o hipersistolia, esta variable no fue evaluada.

Para valorar la evolución materna y neonatal se recabaron los siguientes datos: número de dosis empleadas; costo del tratamiento (en pesos). La inducción de trabajo de parto se determinó mediante el tiempo de duración del trabajo de parto (considerado desde el inicio del borramiento y la dilatación hasta la expulsión del producto) (en horas); presencia o ausencia de líquido meconial; si la vía de nacimiento fue por cesárea o parto; Apgar al minuto y a los 5 minutos; si el neonato ingresó o no a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), y alta de la madre con hijo sano.

Mediante el proceso de aleatorización con tablas de números aleatorios se asignaron las pacientes a dos grupos; el grupo A incluyó a las mujeres tratadas con dinoprostona y el grupo B pacientes tratadas con dinitrato de isosorbide. El estudio fue doble ciego debido a que las pacientes y la persona que realizó la medición de las variables no supieron qué medicamento se les aplicó. Previo a la administración del fármaco se realizó un trazo cardiotocográfico para determinar la presencia o ausencia de actividad uterina y excluir las alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal como signo de sufrimiento fetal.

A las pacientes del grupo A se les administraron 0.5 mcg de dinoprostona y a las mujeres del grupo B 20 mg de dinitrato de isosorbide; en ambos grupos la aplicación del medicamento fue por vía vaginal con intervalo de 6 h y 3 dosis como máximo. Una vez alcanzado un índice de Bishop mayor de 9 se inició la inducción del trabajo de

parto con oxitocina a 2 mUI/minuto con incremento cada 30 minutos de 1 mL UI/min. En caso de no haber modificaciones cervicales se interrumpió el embarazo por vía abdominal por considerarse inducción fallida.

Análisis estadístico

Los datos se registraron en hojas especiales y se vaciaron en una base de datos para su tabulación y análisis. El análisis se realizó mediante cálculos de valores porcentuales, estadística descriptiva que incluyó media y error estándar; para comparar los promedios de duración del trabajo de parto, se utilizó t de Student no pareada y para comparar proporciones se utilizó la ji al cuadrado o prueba exacta de Fisher. Se asignó un nivel de alfa de 0.05.

RESULTADOS

Se estudiaron 66 mujeres que se dividieron en dos grupos iguales (33). La edad global del grupo de estudio fue de 25.7 ± 0.6 años, con límites de 16 y 42 años. El promedio de embarazos fue de 2.2 ± 0.2 con límites de 1 y 11. El promedio de semanas de gestación fue de 40.2 ± 0.1 con límites de 37 y 41 semanas.

En la comparación de las características basales entre los grupos no se encontró diferencia en edad materna ($p=0.344$), semanas de gestación ($p=0.056$), frecuencia cardíaca materna ($p=0.704$) y frecuencia cardíaca fetal ($p=0.573$); pero sí la hubo en la presión arterial media ($p=0.030$) y la valoración de Bishop ($p=0.003$). Cuadro 1.

Al realizar el seguimiento de las variables hemodinámicas entre los dos grupos a las 6 y 12 h hubo diferencia entre la presión arterial media a las 6 h ($p=0.001$) pero no existió en el resto de las variables hemodinámicas, que incluyeron: presión arterial media a las 12 h ($p=0.890$), frecuencia cardíaca materna a las 6 ($p=0.179$) y 12 h ($p=0.142$), frecuencia cardíaca fetal a las 6 ($p=0.211$) y 12 h ($p=0.214$) y valoración de Bishop a las 6 ($p=0.181$) y 12 h ($p=0.903$). Cuadro 2.

La evolución materna y neonatal se muestra en el Cuadro 3, en donde se observa que las variables significativas fueron: mayor tiempo de trabajo de parto en las mujeres que recibieron dinoprostona (20 h vs 16 h, respectivamente, $p=0.032$) y mayor costo en las pacientes a quienes se administró dinoprostona \$560.00, comparado con \$12.00 en las mujeres tratadas con dinitrato de iso-

Cuadro 1. Características basales entre los grupos (media aritmética $\pm$ EE)

<i>Variable</i>	<i>Grupo A (Dinoprostona)</i>	<i>Grupo B (Isosorbide)</i>	<i>p</i>
Edad materna (años)	25.0 $\pm$ 0.8	26.3 $\pm$ 0.1	0.344
Semanas de gestación	39.9 $\pm$ 0.2	40.5 $\pm$ 0.2	0.056
Presión arterial media (mmHg)	87.3 $\pm$ 1.4	83.0 $\pm$ 1.3	0.030
Frecuencia cardiaca materna	77.9 $\pm$ 0.8	78.5 $\pm$ 1.2	0.704
Frecuencia cardiaca fetal	143 $\pm$ 1.4	144 $\pm$ 1.2	0.573
Bishop	2.8 $\pm$ 0.1	2.1 $\pm$ 0.1	0.003

EE: Error estándar

Cuadro 2. Seguimiento de variables hemodinámicas entre los dos grupos a las 6 y 12 h (media aritmética $\pm$ EE)

<i>Variable</i>	<i>Grupo A (Dinoprostona)</i>	<i>Grupo B (Isosorbide)</i>	<i>p</i>
Presión arterial media a las 6 horas	87.6 $\pm$ 1.3	80.0 $\pm$ 1.4	0.001
Presión arterial media a las 12 horas	87.2 $\pm$ 1.7	87.8 $\pm$ 4.3	0.890
Frecuencia cardiaca materna a las 6 horas	78.6 $\pm$ 0.7	77.5 $\pm$ 1.9	0.179
Frecuencia cardiaca materna a las 12 horas	79.6 $\pm$ 0.6	77.6 $\pm$ 1.1	0.142
Frecuencia cardiaca fetal a las 6 horas	143 $\pm$ 1.3	141 $\pm$ 1.4	0.211
Frecuencia cardiaca fetal a las 12 horas	143 $\pm$ 1.3	141 $\pm$ 1.1	0.214
Bishop a las 6 horas	4.4 $\pm$ 0.5	5.4 $\pm$ 0.5	0.181
Bishop a las 12 horas	4.9 $\pm$ 0.6	4.8 $\pm$ 0.9	0.903

EE: Error estándar

sorbide ($p=0.001$). El resto de las variables analizadas no fue significativo y fueron: número de dosis administradas ($p=0.328$), líquido meconial ($p=1.000$), vía de nacimiento por cesárea ($p=0.918$), Apgar al minuto ($p=0.764$), Apgar a los cinco minutos ($p=0.294$), ingreso del neonato a la UCIN ($p=1.000$) y alta de la madre con hijo sano ($p=1.000$).

DISCUSIÓN

El tiempo de trabajo de parto fue menor en las mujeres a quienes se aplicó dinitrato de isosorbide. Igual sucedió en un estudio reciente realizado por Abdellah y sus colaboradores,¹³ quienes reportaron cuatro horas de diferencia en el intervalo entre el inicio del trabajo de parto y el nacimiento del feto. A diferencia de nuestro estudio, ellos compararon mononitrato de isosorbide con misoprostol, que es otra prostaglandina muy prescrita para inducción del parto.

En nuestras pacientes, las características basales fueron similares en ambos grupos, y sólo la presión arterial media y el índice de Bishop fueron mayores en las mujeres que recibieron dinoprostona; sin embargo, durante las horas posteriores al seguimiento no hubo diferencia en estas variables entre los grupos. Por esto, ninguno de estos medicamentos influye directamente en la calificación de Bishop o en la presión arterial media.

De la misma manera, durante el seguimiento posterior a la aplicación de los medicamentos, las variables hemodinámicas no fueron diferentes en uno y otro grupo. Este resultado concuerda con lo reportado por Nicoll y su grupo,¹⁴ que refiere algunos cambios hemodinámicos maternos, pero sin significado clínico en mujeres tratadas con mononitrato de isosorbide para inducción del trabajo de parto.

En la evaluación de los síntomas colaterales no se registraron casos de cefalea o palpitaciones. Al respecto,

Cuadro 3. Evolución materna y neonatal en los grupos de estudio [media aritmética $\pm$ EE; n (%)]

Variable	Grupo A (Dinoprostona)	Grupo B (Isosorbide)	P
Número de dosis empleadas	2.6 $\pm$ 0.1	2.0 $\pm$ 0.1	0.328
Costo (pesos)	560 $\pm$ 36	12 $\pm$ 0.9	0.001
Tiempo de trabajo de parto (horas)	20.7 $\pm$ 1.8	16.3 $\pm$ 1.4	0.032
Líquido meconial	7 (21.2)	6 (18.1)	1.000
Vía de nacimiento por cesárea	22 (66.6)	15 (45.4)	0.918
Apgar al minuto	7.8 $\pm$ 0.1	7.8 $\pm$ 0.2	0.764
Apgar a los 5 minutos	8.9 $\pm$ 0.03	8.9 $\pm$ 0.2	0.294
Ingreso a UCIN	0 (0)	0 (0)	1.000
Alta con hijo sano	33 (100)	33 (100)	1.000

EE: Error estándar; UCIN: Unidad de cuidados intensivos neonatales

Ekerhovd y su grupo,⁹ en un estudio realizado en Suecia, encontraron más episodios de cefalea y palpitaciones en las pacientes que recibieron mononitrato de isosorbide que quienes recibieron placebo; sin embargo, ninguna mujer requirió medicamentos para aminorar o eliminar los síntomas.

Los resultados perinatales fueron muy favorables y prácticamente no hubo complicaciones derivadas del dinitrato de isosorbide, lo que concuerda con lo reportado por otros autores,^{9,10,12} que no refieren complicaciones neonatales significativas.

Por lo que se refiere al costo de los tratamientos, si bien el número de dosis fue similar en ambos grupos, debido al costo intrínseco de cada medicamento se observó una gran diferencia en el costo entre ambos grupos, que fue en promedio de \$548.00. Esto no ha sido reportado y sería una justificación muy atractiva para indicar dinitrato de isosorbide en pacientes susceptibles de inducción del trabajo de parto. Sin embargo, es necesario un estudio específico de costo-beneficio para determinar la repercusión económica del uso cotidiano del dinitrato de isosorbide en la inducción del trabajo de parto.

Se requieren más estudios enfocados al riesgo-beneficio y con evaluación de la repercusión económica para recomendar el dinitrato de isosorbide en la práctica clínica.

CONCLUSIONES

El dinitrato de isosorbide acorta el periodo de trabajo de parto sin efectos adversos maternos o fetales. Se requieren más estudios enfocados al riesgo-beneficio y evaluación

del efecto económico de la recomendación del dinitrato de isosorbide en la práctica clínica.

REFERENCIAS

1. de Pace V, Chiosi G, Facchinetti F. Clinical use of nitric oxide donors and L-arginine in obstetrics. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007;20:569-579.
2. Osmer RG, Adelman-Grill BC, Rath W, Stuhlsatz HW, Kunn W. Biochemical events in cervical ripening dilatation during pregnancy and parturition. *J Obstet Gynaecol (Tokyo)* 1995;21:185-194.
3. Trachtman H, Futterweit S, Singhal P. Nitric oxide modulates the synthesis of extracellular matrix proteins in cultured rat mesangial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1995;6:120-125.
4. Rath WH. Outpatient induction-how safe. *J Perinat Med* 2009;37:461-467.
5. Wolfler MM, Facchinetti F, Venturini P, Huber A, et al. Induction of labor at term using isosorbide mononitrate simultaneously with dinoprostone compared to dinoprostone treatment alone: a randomized, controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1617-1622.
6. Bollapragada SS, MacKenzie F, Norrie JD, Eddama O, et al. Randomised placebo-controlled trial of outpatient (at home) cervical ripening with isosorbide mononitrate (IMN) prior to induction of labor - clinical trial with analyses of efficacy and acceptability. The IMOP study. *BJOG* 2009;116:1185-1195.
7. Osman I, MacKenzie F, Norrie J, Murray HM, et al. The "PRIM" study: a randomized comparison of prostaglandin E2 gel with the nitric oxide donor isosorbide mononitrate for cervical ripening before the induction of labor at term. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:1012-1021.
8. Eddama O, Petrou S, Schroeder L, Bollapragada SS, et al. The cost-effectiveness of outpatient (at home) cervical ripening with isosorbide mononitrate prior to induction of labour. *BJOG* 2009;116:1196-1203.
9. Ekerhovd E, Bullarbo M, Andersch B, Norstrom A. Vaginal administration of the nitric oxide donor isosorbide mononitrate

- for cervical ripening at term: a randomized controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:1692-1697.
10. Habib SM, Emam SS, Saber AS. Outpatient cervical ripening with nitric oxide donor isosorbide mononitrate prior to induction of labor. *Int J Gynaecol Obstet* 2008;101:57-61.
 11. Rameez MF, Goonewardene IM. Nitric oxide donor isosorbide mononitrate for pre-induction cervical ripening at 41 weeks' gestation: A randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33:452-456.
 12. Bullarbo M, Orrskog ME, Andersch B, Granstrom L, et al. Outpatient vaginal administration of the nitric oxide donor isosorbide mononitrate for cervical ripening and labor induction postterm: a randomized controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:50.e 1-5.
 13. Abdellah MS, Hussien M, Aboalhassan A. Intravaginal administration of isosorbide mononitrate and misoprostol for cervical ripening and induction of labour: a randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet* 2010 Jun 26 (Epub ahead of print).
 14. Nicoll AE, Mackenzie F, Greer IA, Norman JE. Vaginal application of the nitric oxide donor isosorbide mononitrate for preinduction cervical ripening: a randomized controlled trial to determine effects on maternal and fetal hemodynamics. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:958-964.

Papel del ácido úrico en la preeclampsia-eclampsia

Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez, * Elda Inés Rico-Trejo**

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

El ácido úrico es un metabolito terminal de la degradación de los nucleótidos, que incrementa su concentración sanguínea en pacientes con preeclampsia-eclampsia, por aumento de su síntesis por lesión y muerte de las células trofoblásticas en proliferación y por la disminución de la excreción urinaria debida a menor tasa de la filtración glomerular e incremento de su absorción en el túbulo contorneado proximal. La hiperuricemia (> 4.5 mg/dL) es el primer biomarcador de la química clínica cotidiana que tempranamente evidencia la enfermedad (≤ 20 semanas gestacionales). Las concentraciones de ácido úrico no sólo son un criterio para establecer el diagnóstico correcto y el diferencial con otros estados hipertensivos, si no de indicación de interrupción del embarazo y para atención del parto, con frecuencia mediante operación cesárea. La hiperuricemia también ha demostrado su utilidad como factor predictor de complicaciones materno-fetales y de secuelas maternas del posparto tardío. Diversos estudios han demostrado su influencia en la génesis de la preeclampsia-eclampsia al actuar en solitario o, conjuntamente, con otros procesos conocidos (síndrome metabólico, estrés oxidativo, cascada de la inflamación, angiogénesis) que tienen un papel demostrado en la perpetuación del daño endotelial y de las células del músculo liso vascular de la madre. Hace falta más investigación clínica en gran escala y estudios experimentales que permitan ampliar el conocimiento respecto de la utilidad del ácido úrico como biomarcador de preeclampsia-eclampsia que permitan la prevención temprana y reducir la prevalencia.

Palabras clave: ácido úrico, hiperuricemia, preeclampsia severa, embarazo.

ABSTRACT

Uric acid is a terminal metabolite of the degradation of nucleotides, which increases their blood levels in patients with preeclampsia-eclampsia, increasing its synthesis by damage and death of trophoblastic cells in proliferation and decreased urinary excretion due a lower glomerular filtration rate and increased absorption in the proximal tubule.

Hyperuricemia (> 4.5 mg/dL) is the first biomarker of the clinical chemistry considered as an early evidence of disease (≤ 20 weeks gestation). Uric acid concentrations are not only a criterion for establishing the correct diagnosis and the differential with other hypertensive states, but an indication of termination of pregnancy, often by cesarean section. Hyperuricemia has also demonstrated its usefulness as a predictor of maternal and fetal complications and maternal sequelae of late postpartum. Several studies have demonstrated its influence on the genesis of preeclampsia-eclampsia, either alone or jointly with other known processes (metabolic syndrome, oxidative stress, inflammation cascade, angiogenesis) that have a proven role in perpetuating the endothelial damage and maternal vascular smooth muscle cells. Further research is needed in large-scale clinical and experimental studies that expand our knowledge about the usefulness of uric acid as a biomarker of preeclampsia-eclampsia to allow early prevention and reducing the prevalence.

Key words: uric acid, hyperuricemia, severe preeclampsia, pregnancy.

RÉSUMÉ

L'acide urique est un métabolite terminal de la dégradation des nucléotides, ce qui augmente leur concentration sanguine chez les patients présentant une prééclampsie-éclampsie, en augmentant sa synthèse par les blessures et la mort des cellules en prolifération trophoblastique et une diminution de l'excrétion urinaire raison de la baisse du taux de filtration glomérulaire et une absorption accrue dans le tubule proximal. L'hyperuricémie ($> 4,5$ mg / dL) est le premier biomarqueur pour preuve la chimie clinique quotidien précoce de la maladie (gestation ≤ 20 semaines). Concentrations d'acide urique ne sont pas seulement un critère pour établir le bon diagnostic et le différentiel avec les autres états hypertensifs, si ce n'est pas une indication d'interruption de grossesse et d'accouchement, souvent par césarienne. L'hyperuricémie a également démontré son utilité comme un facteur prédictif de complications maternelles et foetales et les séquelles du post-partum maternelle tardive. Plusieurs études ont démontré son influence sur la genèse de la prééclampsie-éclampsie d'agir seuls ou conjointement avec d'autres procédés connus (syndrome métabolique, le stress oxydatif, cascade de l'inflammation, l'angiogenèse) qui ont

un rôle avéré dans la perpétuation de lésions endothéliales et cellules musculaires lisses vasculaires de la mère. Plus de recherches sont nécessaires dans les grandes études cliniques et expérimentales qui élargissent les connaissances sur l'utilité de l'acide urique comme un biomarqueur de la prééclampsie-éclampsie pour permettre la prévention précoce et la réduction de la prévalence.

Mots-clés: acide urique, l'hyperuricémie, pré-éclampsie sévère, la grossesse.

RESUMO

O ácido úrico é um metabólito terminal da degradação dos nucleotídeos, o que aumenta seus níveis de sangue em pacientes com eclâmpsia e pré-eclâmpsia, aumentando sua síntese por lesão e morte das células trofoblásticas na proliferação e diminuição da excreção urinária devido uma menor taxa de filtração glomerular e aumento da absorção no túbulo proximal. Hiperuricemia ($> 4,5$ mg / dL) é o biomarcador primeira prova de química clínica diária precoce da doença (≤ 20 semanas de gestação). concentrações de ácido úrico não são apenas um critério para estabelecer o diagnóstico correto eo diferencial com outros estados hipertensos, se não uma indicação de interrupção da gravidez e ao parto, frequentemente por cesariana. A hiperuricemia também tem demonstrado a sua utilidade como preditor de complicações maternas e fetais e as sequelas do pós-parto materna tardia. Vários estudos têm demonstrado sua influência sobre a gênese da pré-eclâmpsia/eclâmpsia para agir isoladamente ou em conjunto com outros processos conhecidos (síndrome metabólica, estresse oxidativo, cascata de inflamação, angiogênese) que têm um papel em perpetuar comprovado o dano endoteliais vasculares e células musculares lisas da mãe. Mais pesquisa é necessária em grandes estudos clínicos e experimentais que ampliem o conhecimento sobre a utilidade do ácido úrico como um biomarcador de pré-eclâmpsia/eclâmpsia para permitir a prevenção precoce e redução da prevalência.

Palavras-chave: ácido úrico, hiperuricemia, pré-eclâmpsia grave, a gravidez.

La preeclampsia-eclampsia se distingue por la coexistencia de hipertensión arterial sistémica (tensión arterial $\geq 140/90$ mmHg demostrada en al menos dos lecturas con un intervalo de 4 a 6 h) casi siempre después de la vigésima semana de gestación, o antes, en las formas atípicas; o bien durante el puerperio y que puede acompañarse o no de edema generalizado o proteinuria anormal (> 300 mg/24 h).¹ Se trata del estado hipertensivo más frecuente que complica al embarazo humano, es la primera causa de muerte materna en nuestro país^{2,3} y la primera causa obstétrica de ingreso a unidades de cuidados intensivos.⁴

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) de Estados Unidos propuso, en 1992, una clasi-

ficación de los estados hipertensivos del embarazo, misma que se revisó en el 2002 y fue aceptada por la OMS en la que la preeclampsia-eclampsia es la categoría que agrupa el mayor número de pacientes.⁵

La preeclampsia-eclampsia es un trastorno hipertensivo de origen placentario de causa desconocida. Se han considerado diversas teorías porque ninguna, por sí misma, explica la variedad de eventos fisiopatológicos que la caracterizan. Los factores hereditarios y adquiridos, familiares, ambientales, inmunológicos e individuales parecen interactuar de diversas maneras para que aparezca la preeclampsia-eclampsia. El común denominador es la isquemia útero-placentaria a partir de una incompleta sustitución de la capa muscular de la pared de las arteriolas espirales (ramas terminales de las arterias uterinas) por parte de las células trofoblásticas en las semanas 12 a 14 y 16 a 18 de la gestación; esto ocasiona la persistencia de vasos sanguíneos de alta resistencia que aportan un flujo placentario reducido y turbulento que se traduce en hipoperfusión e isquemia de los espacios sinusoidales.⁶ Las células que componen estos lechos sanguíneos sufren hipoxia, apoptosis y liberación secundaria de varias sustancias que se vierten al torrente circulatorio materno en donde ejercen su efecto citotóxico directo sobre las células del endotelio arteriolar y capilar, además de condicionar: vasoconstricción, fuga capilar, coagulación intravascular localizada y lesión o insuficiencia multiorgánica.⁶

* Médico internista y nefrólogo.

** Ginecoobstetra
Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Ginecología y Obstetricia número 3 del Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. México, DF.

Correspondencia: Dr. Juan Gustavo Vázquez-Rodríguez. Allende 116 interior 13, colonia Centro, Texcoco 56100, Estado de México. Correo electrónico: juangustavovazquez@hotmail.com

Recibido: 1 de septiembre de 2010. Aceptado: 17 de marzo de 2011

Este artículo debe citarse como: Vázquez-Rodríguez JG, Rico-Trejo EI. Papel del ácido úrico en la preeclampsia-eclampsia. Ginecol Obstet Mex 2011;79(5):292-297.

www.nietoeditores.com.mx

Las principales causas de muerte materna en pacientes complicadas con preeclampsia-eclampsia son: el evento vascular cerebral de tipo hemorrágico, la coagulación intravascular diseminada y la insuficiencia orgánica múltiple.⁶⁻⁸ En las pacientes con preeclampsia-eclampsia se han estudiado diversos biomarcadores con el propósito de elaborar un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno, establecer el diagnóstico diferencial con otros estados hipertensivos, el pronóstico de las complicaciones materno-fetales y determinar su papel etiológico y patogénico. Uno de los biomarcadores más estudiado es la concentración sanguínea elevada de ácido úrico. El objetivo de esta investigación fue revisar la información disponible del papel del ácido úrico en la preeclampsia-eclampsia.

Hiperuricemia como criterio diagnóstico y terapéutico

El ácido úrico es un metabolito terminal de la cadena de degradación de los compuestos nucleótidos a partir de la acción de la enzima xantina-oxidasa,⁹ cuya sobreactividad ha sido demostrada en la placenta de mujeres con preeclampsia-eclampsia.¹⁰

En mujeres con embarazo normal, la concentración sanguínea de ácido úrico es menor que en las mujeres sanas no gestantes. Esto se debe a los cambios anatómicos y fisiológicos propios de la gestación que incluyen: hiperperfusión renal a partir de la expansión del volumen plasmático y la caída de las resistencias sistémicas, con el consecuente aumento de la tasa de filtración glomerular, lo que hace posible la reducción de la concentración sanguínea, vía incremento de su excreción urinaria (Cuadro 1).¹¹ La media de la concentración sanguínea de ácido úrico en mujeres embarazadas sanas es de 3.8 mg/dL, mientras que en las gestantes complicadas con preeclampsia-eclampsia es de 6.7 mg/dL.¹²

En la preeclampsia-eclampsia la concentración sanguínea de ácido úrico se incrementa desde etapas más

tempranas del horizonte clínico de la enfermedad. La hiperuricemia (ácido úrico > 4.5 mg/dL) constituye el primer parámetro de la química sanguínea de rutina utilizada en la práctica clínica, que se modifica en las pacientes embarazadas con preeclampsia-eclampsia, no así en las mujeres con hipertensión arterial sistémica crónica ya conocida o la que se inicia durante el embarazo. La hiperuricemia temprana es un parámetro de apoyo para establecer el diagnóstico de preeclampsia-eclampsia y diferenciarla de la hipertensión arterial sistémica crónica por otras causas.

La hiperuricemia de las pacientes preeclámpticas se debe al incremento de su síntesis secundaria a la degradación de las células nucleadas, esto es, del trofoblasto proliferativo, así como por la disminución de la tasa de filtración renal y por incremento de su reabsorción en el segundo segmento del túbulo contorneado proximal.⁶⁻⁸ La reducción en la tasa de filtración glomerular puede explicar parte, pero no todos los casos de hiperuricemia en pacientes con preeclampsia-eclampsia. Otros mecanismos, como el síndrome metabólico, el daño tisular, la exagerada actividad de la cadena bioquímica del estrés oxidativo y de la cascada de la inflamación pueden ser factores facilitadores.¹⁰

La hiperuricemia severa se considera un firme criterio materno para interrumpir el embarazo e iniciar la atención del parto. Al respecto, en nuestro país, la Norma de Procedimientos en Ginecología y Obstetricia del 2002 del Instituto Nacional de Perinatología (INPER) de la Ciudad de México establece como criterio mayor para la interrupción del embarazo: la elevación del ácido úrico en sangre mayor de 1 mg/dL en 24 h o de concentraciones sanguíneas superiores a 10 mg/dL en una sola determinación, independientemente del valor previo y de la edad gestacional.¹³ El mismo criterio se recomienda en la Norma Técnico-médica para Prevención y Manejo de la Preeclampsia-eclampsia del Instituto Mexicano del Seguro Social del año 2005¹⁴ y por la Guía de Práctica Clínica para la Detección y Diagnóstico de las Enfermedades Hipertensivas del Embarazo publicada en el año 2009 por la misma institución.¹⁵

Hiperuricemia como factor del pronóstico obstétrico

La hiperuricemia materna es uno de los factores predictores de la gravedad de la preeclampsia-eclampsia y sus complicaciones perinatales. Se asocia de manera directa proporcional con la severidad de la enfermedad y con

Cuadro 1. Valores de las concentraciones sanguíneas y de la excreción urinaria de ácido úrico en mujeres no embarazadas y con embarazo normal¹²

Estado gestacional	Concentración sanguínea de ácido úrico (mg/dL)	Excreción urinaria de ácido úrico (mg/día)
No embarazadas	3.86 ± 0.72	601 ± 130
Primer trimestre	2.72 ± 0.62	608 ± 174
Segundo trimestre	2.60 ± 0.54	926 ± 166

los pobres resultados fetales.⁶⁻⁸ Diversos investigadores clínicos la consideran un mejor factor predictor del riesgo fetal que la presión sanguínea elevada.^{10,16-19} Por ejemplo, las mujeres con hipertensión gestacional e hiperuricemia severa tienen mayor frecuencia de partos lejos del término, recién nacidos prematuros pequeños o muy pequeños para su edad gestacional¹⁶⁻¹⁹ y con severo daño retiniano materno, entre otras complicaciones perinatales graves.²⁰ Además, junto con la hipertensión arterial sistémica descontrolada, la hiperuricemia extrema se vincula con uno de los posibles agentes causales de las convulsiones en pacientes preeclámpticas que evolucionan a eclampsia.^{18,19}

Hace poco se demostró que en las pacientes con preeclampsia-eclampsia, la hiperuricemia puede incrementar la presión sanguínea, la acidosis láctica y la disfunción renal, a partir de la mayor actividad de la cadena del estrés oxidativo.^{10, 21} Koopmans y su grupo¹⁶ encontraron que el incremento del ácido úrico en la sangre de pacientes preeclámpticas se asoció con aumento casi del doble en el riesgo de complicaciones graves, como: hipertensión arterial sistémica descontrolada, eclampsia y muerte perinatal. Los autores concluyeron que la medición del ácido úrico es un examen útil para predecir complicaciones maternas en mujeres con preeclampsia. Además, recomendaron que en pacientes con hiperuricemia severa es conveniente inducir el parto debido al incremento del riesgo de graves complicaciones perinatales.

Powers y sus colaboradores¹⁷ realizaron un estudio diseñado para determinar el patrón que siguen las concentraciones de ácido úrico a lo largo del embarazo y sus efectos adversos en la función renal de mujeres preeclámpticas con y sin hiperuricemia al momento del parto, en mujeres con hipertensión gestacional con hiperuricemia pero sin proteinuria y en pacientes con embarazo no complicado. Encontraron que las mujeres preeclámpticas hiperuricémicas tuvieron un aumento importante de las cifras de presión sanguínea comparado con el grupo control y con mujeres con hipertensión gestacional e hiperuricemia sin proteinuria. Las pacientes preeclámpticas con hiperuricemia al momento del parto tuvieron, además, mayor frecuencia de parto prematuro y de hijos con bajo peso al nacimiento. A partir del análisis de sus resultados, los autores sugieren que los cambios en la filtración glomerular asociados con preeclampsia quizá puedan contribuir al incremento de las concentraciones de ácido úrico al acercarse el término del embarazo, no así

en quienes padecen hiperuricemia, sobre todo al inicio del embarazo y han propuesto que la hiperuricemia puede ser algo más que un simple marcador de la severidad de la preeclampsia.

En una investigación diseñada para estudiar la relación de la hiperuricemia con la persistencia de la hipertensión arterial sistémica crónica posterior al parto en mujeres con preeclampsia-eclampsia *versus* un grupo de pacientes normotensas, Ndayambagye y sus colaboradores¹⁸ compararon las concentraciones de ácido úrico, creatinina sérica, cuenta plaquetaria y proteínas plasmáticas al momento de su admisión con los valores determinados en el puerperio. Al ingreso, la media del ácido úrico en las pacientes con preeclampsia-eclampsia fue de 4.17 mg/dL *vs* 3.6 mg/dL en pacientes normotensas y a las seis semanas posparto 3.1 mg/dL *vs* 2.7 mg/dL, respectivamente. Se observó que las concentraciones de ácido úrico fueron más altas en las pacientes con preeclampsia-eclampsia que persistieron con hipertensión arterial sistémica que las pacientes normotensas. Las alteraciones en la cuenta plaquetaria y en las concentraciones de urea, creatinina sérica y en proteínas plasmáticas también fueron mayores en el grupo de pacientes preeclámpticas con descontrol persistente de la hipertensión arterial en comparación con el grupo de pacientes normotensas. En opinión de los autores, estos resultados quizá estuvieron relacionados con la disfunción renal por efecto de la preeclampsia y sugirieron que la concentración sanguínea incrementada del ácido úrico materno, más que tratarse de un marcador de severidad podría estar participando directamente como un factor causal en la patogénesis de la enfermedad.

Thangaratnam y su grupo¹⁹ realizaron un estudio en pacientes preeclámpticas para determinar la utilidad del ácido úrico como factor predictor de complicaciones perinatales y concluyeron que se trata de un factor pronóstico muy pobre. Sin embargo, sus resultados han sido ampliamente cuestionados por otros expertos argumentando que la metodología aplicada no fue la adecuada ni la prescripción de los agentes antihipertensivos y de esteroides, que pudieron haber modificado la frecuencia y gravedad de las complicaciones materno-fetales.

En relación con la vía de interrupción del embarazo, Gown y sus colaboradores²² encontraron una frecuencia hasta de 33% respecto de la práctica de cesárea, lo que concuerda con los resultados de otros estudios, como el de Chamy y su grupo,²³ quienes estudiaron el perfil clínico de

un grupo de mujeres embarazadas con preeclampsia con el de un grupo de pacientes con embarazo no complicado. Estos autores encontraron una correlación negativa de la hiperuricemia con la corta edad gestacional y una correlación positiva con la necesidad de admisión de los recién nacidos a la unidad de cuidados intensivos neonatales.

Hiperuricemia como factor patogénico

El mecanismo por el que la hiperuricemia puede contribuir a la aparición de preeclampsia-eclampsia no se ha definido con claridad. Su participación puede coexistir simultáneamente o no con varios procesos. Bainbridge y sus colaboradores²¹ estudiaron el papel del ácido úrico como factor patogénico de la preeclampsia y consideraron que la hiperuricemia puede ser resultado del daño renal asociado con la hipertensión, lo que puede explicar la enfermedad renal permanente y los efectos adversos en los resultados fetales. Laughon y su grupo²⁴ estudiaron el papel patogénico del ácido úrico en el contexto del síndrome metabólico y la génesis de la preeclampsia-eclampsia a partir del concepto de la resistencia periférica a la insulina como un mecanismo común de ambas enfermedades y como una posible explicación del bajo peso de los productos de madres que incluso cursaron su embarazo normotensas. Los autores han encontrado que la hiperuricemia en solitario o en acción conjunta con otros biomarcadores del síndrome metabólico que coexisten alrededor de la vigésima octava semana de gestación se relacionan con aumento del riesgo para preeclampsia-eclampsia. La asociación de hiperuricemia con bajo peso al nacer de los hijos de madres preeclámpicas no es tan clara como en las pacientes embarazadas con resistencia periférica a la insulina. Se desconoce si la hiperuricemia puede causar directamente algún grado de retraso en el crecimiento fetal o si sólo se trata de un biomarcador para predecir el nacimiento de niños pequeños para la edad gestacional.²⁴ Si bien existe evidencia de que la hiperuricemia es un factor causal, el mecanismo por el que el control de la resistencia periférica a la insulina puede atenuar estos efectos no está definido.

Finalmente, Kang y sus colaboradores²⁵ demostraron, en preparaciones *in vitro* de tejidos, que el ácido úrico puede lesionar directamente las células endoteliales lo que, en un organismo completo, puede contribuir a la aparición o agravamiento de la hipertensión arterial

sistémica o dañar la estructura de los vasos sanguíneos de la placenta e, incluso, del feto. Cada vez existen más pruebas de que el ácido úrico puede alterar directamente la función de las células endoteliales; por ejemplo, Waring y su grupo²⁶ reportaron que la infusión de ácido úrico (2 mg/dL) en el brazo bloquea la vasodilatación inducida por la acetilcolina. Las concentraciones de ácido úrico también correlacionan inversamente con las mediciones plasmáticas de óxido nítrico²⁷ y la disminución del ácido úrico con alopurinol en pacientes con diabetes e insuficiencia cardíaca congestiva resultó en mejoramiento de la vasodilatación dependiente del endotelio.^{28,29}

La hiperuricemia experimental inducida con ácido oxónico en ratas causa una rápida disminución de los nitritos plasmáticos, que puede prevenirse con alopurinol.³⁰ El ácido úrico inhibe la producción de óxido nítrico por las células endoteliales de la vena umbilical humana en cultivo.³¹ El ácido úrico también estimula la proliferación de las células vasculares del músculo liso y la cascada de la inflamación directamente por un mecanismo que implica una vía de captación de transportadores de aniones orgánicos, la activación de proteínas-cinasas que promueven la actividad mitogénica (Erk y p38), factores de transcripción nuclear (AP-1 y NF-κB), estimulación de la enzima COX-2 y la producción de factores de crecimiento (factor de crecimiento derivado de las plaquetas) y quimocinas (proteína-1 quimiotáctica de los monocitos).^{32,33} Además, Lam y sus colaboradores³⁴ demostraron que las altas concentraciones de ácido úrico claramente reducen la captura de los aminoácidos por la placenta, un mecanismo que puede contribuir a la aparición y aceleramiento de la lesión de los vasos placentarios y sistémicos.

CONCLUSIONES

Permanecen vigentes muchos retos acerca de la predicción, prevención y tratamiento de pacientes con preeclampsia-eclampsia y sus complicaciones perinatales. Hace falta más investigación clínica en gran escala y estudios experimentales que amplíen nuestros conocimientos respecto de la utilidad del ácido úrico como biomarcador de la enfermedad que permitan la prevención temprana y ayuden a reducir la prevalencia de esta alteración que, inequívocamente, está asociada con evolución adversa del embarazo.

REFERENCIAS

1. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(Suppl 1):S1-S22.
2. Díaz-Chavarría DF. Mortalidad materna, una tarea inconclusa. México. Fundar, Centro de Análisis e Investigación, 2006. También disponible electrónicamente en: www.fundar.org.mx
3. Búsqueda intencionada de muertes maternas en México. Informe 2008. México. Dirección General de Información en Salud. Secretaría de Salud. 2010. También disponible electrónicamente en: <http://www.cemese.salud.gob.mx/mdex.html>, en <http://www.dgis.salud.gob.mx> y en <http://www.sinais.salud.gob.mx>
4. Bourjeily G, Millar M. Obstetric disorders in the UCI. *Clin Chest Med* 2009;30:89-102.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Practice bulletin No. 33. *Obstet Gynecol* 2002;99:159-167.
6. Pridjian G, Puschett JB. Preeclampsia. Part 1: Clinical and pathophysiologic considerations. *Obstet Gynecol Surv* 2002;57:598-618.
7. Briones GJC. Preeclampsia-eclampsia. México: Distribuidora y Editora Mexicana, 2000.
8. Vázquez RJG. Hipertensión arterial por preeclampsia-eclampsia. México: Prado, 2007.
9. Voet D, Voet JG, Pratt CW. Degradación de nucleótidos. *Fundamentos de Bioquímica*, 2ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2007.
10. Rajasingam D, Seed PT, Briley AL. A prospective study of pregnancy outcome and biomarkers of oxidative stress in nulliparous obese women. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:395-399.
11. Chesnutt AN. Physiology of normal pregnancy. *Crit Care Clin* 2004;20:609-615.
12. Boyle JA, Campbell S, Duncan AM, Greig WR, Buchanan WW. Serum uric acid levels in normal pregnancy with observations on the renal excretion of urate in pregnancy. *J Clin Pathol* 1966;19:501-503.
13. Norma y Procedimientos de Ginecología y Obstetricia. México. Instituto Nacional de Perinatología (INPER), 2002.
14. Norma Técnico Médico para la Prevención y Manejo de la Preeclampsia-Eclampsia. México. Dirección General de Prestaciones Médicas. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), 2005.
15. Guías de Práctica Clínica. Detección y Diagnóstico de Enfermedades Hipertensivas del Embarazo. México. Dirección General de Prestaciones Médicas. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), 2009.
16. Koopmans CM, Van Pampus MG, Groen H, Aarnoudse JG, et al. Accuracy of serum uric acid as a predictive test for maternal complications in pre-eclampsia: bivariate meta-analysis and decision analysis. *Eur J Obstet Gyn Reprod Biol* 2009;146:8-14.
17. Powers RW, Bodnar LM, Ness RB, Cooper KM, et al. Uric acid concentrations in early pregnancy among preeclamptic women with gestational hyperuricemia at delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194: 160-168.
18. Ndayambage EBC, Nakalembe M, Kaye DK. Factors associated with persistent hypertension after puerperium among women with preeclampsia-eclampsia in Mulago Hospital, Uganda. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2010;5:10-12.
19. Thangaratnam S, Ismail KMK, Sharp S, Coomarasamy A, Khan KS. Accuracy of serum uric acid in predicting complications of pre-eclampsia: a systematic review. *BJOG* 2006;113:369-378.
20. Gupta A, Kaliaperumal S, Setia S, Suchi ST, Rao VA. Retinopathy in preeclampsia: association with birth weight and uric acid level. *Retina* 2008;28:1104-1110.
21. Bainbridge SA, Roberts JM. Uric acid as a pathogenic factor in preeclampsia. *Placenta* 2008;29 (Suppl):S67-S72.
22. Gown V, Al-Zakwani I. Prevalence of cesarean delivery in preeclamptic patients with elevated uric acid. *Hypertension in pregnancy* 2010;29:231-235.
23. Chamy PV, Madrid AE, Aránguiz GN, Guerra HV, y col. Perfil clínico de embarazadas con preeclampsia y embarazo no complicado. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004;69:361-367.
24. Laughon SK, Catov J, Roberts JM. Uric acid concentrations are associated with insulin resistance and birthweight in normotensive pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201(582):1-6.
25. Kang DH, Finch J, Nakagawa T, Karumanchi SA, et al. Uric acid, endothelial dysfunction and pre-eclampsia: searching for a pathogenetic link. *J Hypert* 2004;22:229-235.
26. Waring WS, Webb DJ, Maxwell SRJ. Effect of local hyperuricemia on endothelial function in the human forearm vascular bed. *Br J Clin Pharmacol* 2000;49:511-516.
27. Kanabrocki EL, Third JL, Ryan MD, Nemchausky BA, et al. Circadian relationship of serum uric acid and nitric oxide. *JAMA* 2000;283:2240-2241.
28. Butler R, Morris AD, Belch JFF, Hill A, Struthers AD. Allopurinol normalizes endothelial dysfunction in type 2 diabetics with mild hypertension. *Hypertension* 2000;35:746-751.
29. Doehner W, Schoene N, Rauchhaus M, Leyva-Leon F, et al. Effects of xanthine oxidase inhibition with allopurinol on endothelial function and peripheral blood flow in hyperuricemic patients with chronic heart failure. *Circulation* 2002;105:2619-2624.
30. Finch JL, Mu W, Parra G, Feig DL, et al. Hyperuricemia induces endothelial dysfunction in rats (abstracts). *J Am Soc Nephrol* 2003;14:143A.
31. Kang DH, Yoo ES, Kim MY, Park JE, et al. Uric acid induces C-reactive protein expression via upregulation of angiotensin type I receptor in vascular endothelial and smooth muscle cells (abstract). *J Am Soc Nephrol* 2003;14:136A.
32. Kang DH, Nakagawa T, Feng L, Watanabe S, Han L, Mazzali M, et al. A role for uric acid in the progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:2888-2897.
33. Kanellis J, Watanabe S, Li JH, Kang DH, Li P, Nakagawa T, et al. Uric acid stimulates MCP-1 production in vascular smooth muscle cells via MAPK and COX-2. *Hypertension*. 2003;41:1287-93.
34. Lam Ch, Lim KH, Kang DH, Karumanchi SA. Uric acid and preeclampsia. *Semin Nephrol* 2005;25:56-60.



Una alternativa quirúrgica para acretismo placentario

Esperanza Bautista-Gómez,* Víctor Morales-García,** Jenny Hernández-Cuevas,*** Omar Calvo Aguilar,****
Ana Luisa Flores-Romero,¹ Úrsula Santos-Pérez¹

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

La placenta acreta es la segunda causa de hemorragia obstétrica en el mundo. En muchas ocasiones se requiere realizar una histerectomía obstétrica, circunstancia que incrementa la morbilidad y mortalidad maternas. Se comunica una alternativa quirúrgica a la histerectomía obstétrica que ha permitido reducir hasta el momento a cero nuestra tasa de muertes maternas por hemorragia obstétrica, además de reducir el tiempo quirúrgico y la morbilidad asociada, sin modificar los resultados perinatales.

Palabras clave: acretismo placentario, hemorragia obstétrica, histerectomía obstétrica de urgencia.

ABSTRACT

The placenta accreta is the second leading cause of obstetric hemorrhage in the world. In many occasions it is necessary to make an obstetric hysterectomy, a circumstance that increases morbidity, and maternal mortality. Communicates a surgical alternative to hysterectomy obstetric that has enabled us to reduce until the time to zero our rate of maternal deaths by obstetric hemorrhage, in addition to reducing the surgical time and the associated morbidity, without changing the perinatal outcome.

Key words: Placenta accrete, obstetric hemorrhage, emergency obstetric hysterectomy.

RÉSUMÉ

Le placenta accrete est la deuxième cause de saignement obstétrique dans le monde. Dans de nombreuses reprises est nécessaire de réaliser l'hystérectomie obstétrique, circonstance qui accroît la morbidité et de mortalité maternelle. La Commission est informée une alternative chirurgicale à la hystérectomie obstétriques qui a permis de réduire jusqu'à présent à zéro notre taux de mortalité maternelle par hémorragie obstétriques, en outre de réduire les temps chirurgicaux et la morbidité associée, sans modifier les résultats périnatales.

Mots clés: acretismo éte, hémorragie obstétriques, hystérectomie obstétriques d'urgence.

RESUMO

A placenta accreta é a segunda principal causa de obstetrício hemorragia no mundo. Em muitas ocasiões que é necessário para tornar a histerectomia obstetrício, uma circunstância que aumenta a morbidade, e a mortalidade materna. Uma das alternativas cirúrgicas Comunica a histerectomias que nos permitiu obstétricas a reduzir até o momento de zero a taxa de mortes maternas hemorragia, por obstetrício além de reduzir o tempo cirurgico morbididades associadas, e sem alterar o desfecho perinatal.

Palavras chave: placenta accreta, obstetrício hemorragia, histerectomia emergência obstetrício.

* Uroginecóloga adscrita al servicio de Ginecología.

** Jefe del servicio de Ginecología.

*** Jefa de la División de Ginecología y Obstetricia.

**** Jefe del servicio de Obstetricia.

¹ Residente de tercer año de la especialidad en Ginecología y Obstetricia.

Hospital General Aurelio Valdivieso, Oaxaca de Juárez, Oax.

40Q, colonia Reforma. Oaxaca 68020, Oax. Correo electrónico: espejoba@hotmail.com

Recibido: marzo 9, 2011. Aceptado: marzo 10, 2011.

Este artículo debe citarse como: Bautista-Gómez E, Morales-García V, Hernández-Cuevas J, Calvo-Aguilar O, Flores-Romero AL, Santos-Pérez U. Una alternativa quirúrgica para acretismo placentario. Ginecol Obstet Mex 2011;79(5):298-302.

www.nietoeditores.com.mx

Correspondencia: Dra. Esperanza Josefina Bautista Gómez. Hospital General Aurelio Valdivieso. Oaxaca de Juárez, Porfirio Díaz

La mortalidad materna es un indicador del grado de desarrollo económico de un país y del alcance de su infraestructura de salud y asistencial. El estado de Oaxaca es uno de los de mayor tasa de muertes maternas (70 mujeres x 100,000 nacidos por año), con cifras superiores a la media nacional y que comparte con los estados de Guerrero y Chiapas.^{1,2}

En el año 2009 se reportaron 63 muertes maternas en el estado. Las principales causas fueron: hemorragia y enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en 33% cada una. En el año 2010, hasta la trigésima semana epidemiológica se habían registrado 34 muertes maternas en el estado: 11 secundarias a hemorragia obstétrica.³

El hospital donde se realizó este estudio se ubica en la ciudad de Oaxaca, y es el principal sitio de referencia para el estado, con 8,000 nacimientos en promedio al año. En el año 2009 hubo 11 muertes maternas y la causa principal fue la hemorragia obstétrica (40% de los casos). Consecuencia de este panorama se puso en marcha una serie de estrategias dirigidas a disminuir la tasa de mortalidad.

Una de esas estrategias es una alternativa quirúrgica para pacientes con acretismo placentario, que hasta ahora ha dado excelentes resultados al disminuir la cantidad de transfusiones, el ingreso a la unidad de cuidados intensivos, los días de estancia intrahospitalaria, sin modificar los resultados perinatales.

Descripción de la técnica quirúrgica

Se realiza una incisión tipo Maylard, o media infraumbilical (Figura 1). Se ingresa a la cavidad abdominal, se colocan compresas aislantes y un separador de balfour. Se exterioriza totalmente el útero (Figuras 2 y 3) y se localiza el ligamento redondo, al lado derecho. Se pinza, corta y liga y se verifica la hemostasia. Enseguida se realiza el mismo procedimiento contralateral: se localizan la salpinx, el ligamento útero-ovárico y parte del ligamento ancho derecho. Se pinza, corta y liga y se verifica la hemostasia; se realiza el mismo procedimiento contralateral. Se incide el peritoneo parietal anterior y posterior y se ligan ambas arterias uterinas. En ese momento se efectúa la cesárea tipo corporal (Figura 4), se extrae al niño, se pinza, liga y corta el cordón umbilical, sin traccionarlo, dejando la placenta *in situ* (Figuras 5 y 6). Se realiza histerorrafia en un solo plano (Figura 7) y finalmente se pinza, liga y cortan los ligamentos útero-sacos y cardinales y se retira la pieza quirúrgica. (Figuras 8 y 9)



Figura 1. Incisión tipo Maylard amplia

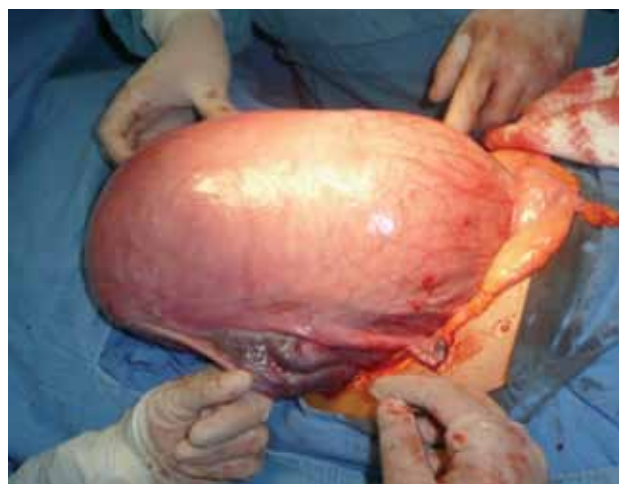


Figura 2. Útero exteriorizado



Figura 3. Pinzamiento de anexos



Figura 4. Incisión corporal

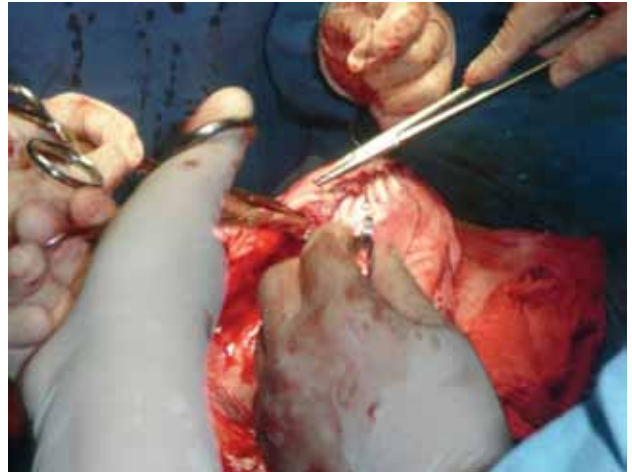


Figura 7. Histerorrafia en un plano

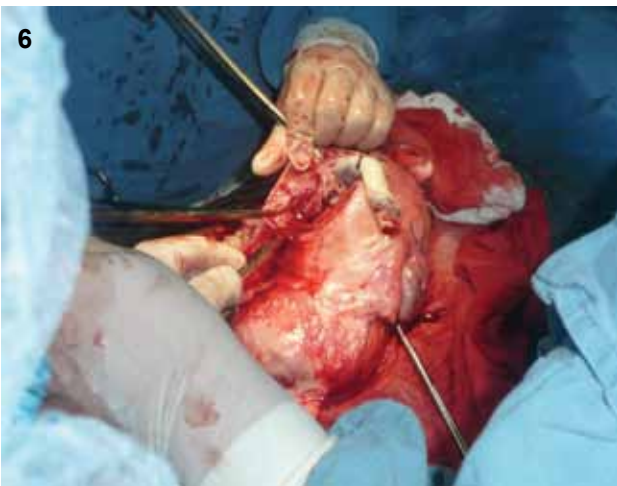


Figura 5 y 6. Ligadura del cordón umbilical, se deja la placenta *in situ*



Figura 8. Pinzamiento de úterosacos y cardinales

Primer caso

Paciente de 23 años, con tres embarazos y dos cesáreas, con diagnóstico de ingreso de: placenta previa total y embarazo de 38 semanas de acuerdo con la fecha de la última menstruación. Llegó de un hospital rural, luego de tres horas de traslado hasta nuestra institución. A su

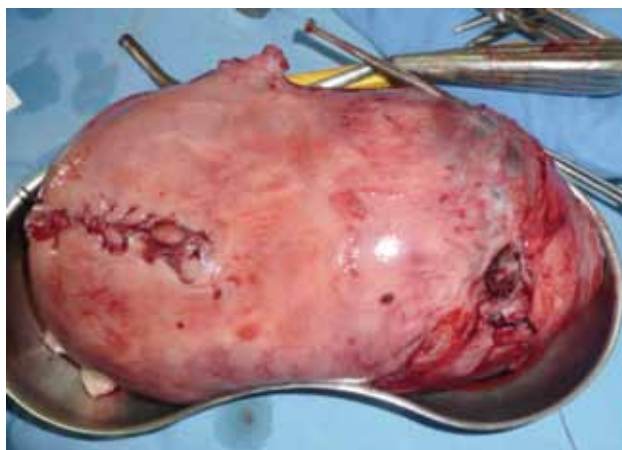


Figura 9. Pieza final con datos de incontinencia

ingreso, la paciente se encontraba en buen estado general, con fondo uterino a 32 cm del borde superior de la sínfisis púbica, con producto único vivo, tacto vaginal diferido sin evidencia de sangrado transvaginal. El ultrasonido en escala de grises mostró una fetometría de 38 semanas de gestación, con placenta previa total, componente anterior, con lagos venosos en el segmento uterino e irregularidad en la interfase útero placentaria. Esto hizo que se sospechara el diagnóstico de acretismo placentario. La cuantificación de la hemoglobina previa a la intervención quirúrgica fue de 12.9 mg/dL. El resto de los estudios de laboratorio fueron normales. Se programó para que al siguiente día de su ingreso se le realizaran cesárea y quizá histerectomía obstétrica. Para esto se contó con un equipo multidisciplinario formado por: pediatra, ginecoobstetra y uroginecólogo. La cesárea-histerectomía se realizó con la técnica descrita.

Se obtuvo un recién nacido de sexo masculino de 3,200 g, Apgar de 8-9, Capurro de 40 semanas de gestación, con sangrado aproximado de 600 cc y tiempo quirúrgico de 90 minutos.

La paciente evolucionó favorablemente y se dio de alta del hospital al tercer día de la posthisterectomía, con una hemoglobina de control de 11 g/dL. No requirió transfusión sanguínea.

Segundo caso

Paciente de 24 años de edad, con antecedentes de dos embarazos y una cesárea. Se recibió en el hospital con diagnóstico de embarazo de 38.5 semanas estimadas por

ultrasonido, con placenta previa total y probable acretismo placentario.

La paciente refirió que tuvo tres episodios de sangrado transvaginal durante su embarazo, el último cinco semanas antes del ingreso al hospital. En la exploración física la paciente se encontró con fondo uterino a 33 cm del borde superior de la sínfisis púbica, con producto único vivo. El dorso izquierdo pélvico con frecuencia cardíaca fetal de 140 latidos por minuto. El tacto vaginal se difirió. En la toalla testigo se observó escaso manchado. La hemoglobina prequirúrgica fue de 13.9 g/dL; el resto de los estudios de laboratorio se reportaron normales. La paciente se programó para cesárea y probable histerectomía obstétrica.

Durante el procedimiento quirúrgico se advirtió, al ingreso a la cavidad, pérdida de la continuidad uterina subserosa, con tejido placentario en el segmento; por esto se efectuó la histerectomía obstétrica, con la técnica descrita. Nació una niña de 2,960 g, Apgar 9-9, Capurro de 38 semanas de gestación, sangrado de 1,000 cc, tiempo quirúrgico de 96 minutos. La paciente se dio de alta del hospital al cuarto día posthisterectomía, sin complicaciones, con hemoglobina de control de 11.2 g/dL. Hasta el momento de enviar este manuscrito a publicación se habían operado cuatro pacientes con la técnica descrita y con resultados similares.

DISCUSIÓN

La mortalidad materna en nuestro país aún está muy lejos de alcanzar las metas del milenio. Una de las causas principales de muerte materna en el mundo es la hemorragia obstétrica secundaria a atonía uterina en 53% de los casos y a acretismo placentario en 39%.⁴ La incidencia de acretismo placentario va en aumento debido al incremento de cesáreas; se estima que puede ir de 1 por cada 540 a 1 por cada 70,000 nacimientos. La mortalidad materna asociada al acretismo placentario es de entre 7 y 11% de los casos.^{5,8} La histerectomía obstétrica de urgencia por hemorragia obstétrica grave se relaciona con una significativa morbilidad, como: choque hipovolémico, coagulación intravascular diseminada, daño a órganos vecinos, fiebre, infección de herida quirúrgica y mortalidad materna.^{4,7}

Oaxaca es uno de los estados con mayor tasa de muerte materna pero preocupado por buscar nuevas estrategias para su disminución.

En el año 2009 la principal causa de muerte materna estatal e institucional fue la hemorragia obstétrica.³

Por estos motivos, en nuestra institución, que es el principal sitio de referencia estatal, se buscan nuevas alternativas que mejoren la atención y se reflejen en disminución de la mortalidad materna. Para esto, permanentemente se revisan las estrategias dirigidas a disminuir su incidencia, como la implantación de la técnica quirúrgica descrita, que hasta ahora ha dado excelentes resultados abriendo una expectativa más para la atención de las pacientes con hemorragia obstétrica secundaria a acretismo placentario.

REFERENCIAS

1. Díaz Echeverría D. Mortalidad materna. 1ª ed. México: Fundar, 2006.
2. www.cimacnoticias.com. Mantiene Oaxaca altos índices de mortalidad materna.
3. Secretaría de Salud de Oaxaca. Vigilancia epidemiológica, agosto 2010.
4. Steven L, Sze-ya Y, Jeffrey P, et al. Emergency Hysterectomy for Obstetric Hemorrhage. *Obstet Gynecol* 1994;64:376-380
5. Briseño PC, Alaña F, Briceño SL, y col. Placenta percreta. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2002;62:273-277.
6. Angulo Vásquez J, Ornelas Alcántar J, Rodríguez Arias E, y col. Mortalidad materna en el Hospital de Gineco-obstetricia del Centro Médico Nacional de Occidente. Revisión de 12 años. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67:419.
7. Whiteman MK, Kuklina E, Hillis SD, et al. Incidence and determinants of peripartum hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2006;108:1486-1492
8. Sharma A, Farah R, Aziz AI. Caesarean and postpartum hysterectomy. *J Obstet Gynaecol* 2005; 25:455-457.



Diagnóstico de menopausia prematura usando la medición de la hormona anti-mülleriana circulante

Arturo Zárate*, Marcelino Hernández-Valencia**, Edgar Austria***, Renata Saucedo****, Marión Hernández¹

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

La producción de hormona anti-mülleriana por los folículos ováricos se inicia cerca de la pubertad y las concentraciones circulantes empiezan a descender progresivamente en la etapa de la premenopausia, coincidiendo con la disminución folicular; en consecuencia, los ciclos menstruales se hacen irregulares y frecuentemente anovulatorios. Por lo tanto, la cuantificación de la concentración de hormona anti-mülleriana tiene una correlación cercana con la reserva folicular y la capacidad reproductiva, más que las mediciones de FSH y de estradiol. Se describe el caso de dos pacientes con insuficiencia ovárica prematura sin diagnóstico y, por lo tanto, sólo tratadas con medicación estrógeno-progestágeno para inducir sangrados menstruales. Se encontraron concentraciones sanguíneas bajas (≤ 4 ng/mL) en sangre de hormona anti-mülleriana; mediante ecosonografía se demostró la ausencia de folículos en los ovarios.

Se ha propuesto que la insuficiencia ovárica prematura pudiera resultar de un trastorno cromosómico, semejante a otras disgenesias gonadales; otra explicación del mecanismo es que pudiera deberse a algún trastorno de autoinmunidad. Por lo tanto, la sustitución hormonal combinada de estrógeno con progestágeno debe mantenerse durante varios años para evitar las complicaciones de la falta de estrógenos; para algunos casos, puede existir la posibilidad de embarazo mediante fertilización asistida con donación de óvulos.

Palabras clave: hormona anti-mülleriana, folículos ováricos, insuficiencia ovárica prematura

ABSTRACT

The production of anti-müllerian hormone for the ovarian follicles begins near the puberty and the circulating levels begin to descend progressively in the stage of the pre-menopause coinciding with the depletion follicular and in consequence the menstrual cycles become irregular, frequently anovulatory. Therefore, concentration of anti-müllerian hormone shows a close correlation with follicular reserve and reproductive capacity, more than FSH and estradiol measurements.

We described two patients that developed premature ovarian failure without previous diagnosis and therefore just were treated pharmacologically with estrogen-progestagen to induce menstrual bleeding. In blood of both patients was found low levels (≤ 4 ng/mL) of anti-müllerian hormone, and by means of sonography the absence of follicles was demonstrated in the ovaries.

Has intended that premature ovarian failure could be of a chromosomal dysfunction, similar to other gonadal dysgenesias, another explanation of the mechanism is that it could be for development of some autoimmunity dysfunction. Therefore, the combined hormonal substitution of estrogen with progestagen should stay during several years to avoid the complications for the lack of estrogens; in some cases, could be informed on offering the pregnancy possibility by means of the attended fertilization using ovules donor.

Key words: anti-müllerian hormone, ovarian follicles, premature ovarian failure

RÉSUMÉ

La production de l'hormone anti-Müller par les follicules ovariens commence autour de la puberté et les taux circulants ont commencé à baisser progressivement dans la phase de pré-ménopausées, coïncidant avec la diminution folliculaire conséquence, les cycles menstruels deviennent souvent irréguliers et anovulatoires. Par conséquent, la quantification de la concentration de l'hormone anti-Müller est une corrélation étroite avec la réserve folliculaire et la capacité de reproduction, plutôt que des mesures de FSH et d'estradiol. Nous décrivons deux cas de patients présentant une insuffisance ovarienne prématurée non diagnostiqués et, par conséquent, traités seulement avec des médicaments œstrogène-progestatif pour induire des saignements menstruels. Les taux sanguins ont été trouvés à faible (≤ 4 ng / mL) des niveaux d'hormone anti-Müller; par ecosonography démontré l'absence de follicules dans les ovaires.

Il est proposé que insuffisance ovarienne prématurée peut résulter d'une maladie chromosomique, semblable à une dysgénésie gona-

dique, une autre explication du mécanisme est que cela peut être dû à une maladie auto-immune. Par conséquent, l'œstrogène hormonal substitutif combiné à un progestatif doit être conservé pendant plusieurs années pour éviter les complications de l'absence d'œstrogènes, pour certains cas, il peut être la possibilité de grossesse par fécondation assistée avec don d'ovules.

Mots-clés: hormone anti-Müller, follicules ovariens, insuffisance ovarienne prématurée

RESUMO

A produção de hormônio anti-mülleriano pelos folículos do ovário começa em torno da puberdade e níveis circulantes começou a cair gradualmente na fase pré-menopausa, coincidindo com a diminuição folicular nesse sentido, o ciclo menstrual geralmente se tornam irregulares e anovulatórios. Portanto, a quantificação da concentração de hormônio anti-mülleriano uma estreita correlação com a reserva folicular e capacidade reprodutiva, ao invés de medidas de FSH e estradiol. Nós descrevemos dois casos de pacientes com insuficiência ovariana prematura não diagnosticada e, portanto, tratados apenas com medicação estrógeno para induzir a menstruação. Os níveis de sangue foram encontradas baixas (≤ 4 ng / mL), níveis de hormônio anti-mülleriano, por ecosonography demonstraram a ausência de folículos nos ovários.

Propõe-se que a falência ovariana prematura pode resultar de um distúrbio cromossômico, semelhante à disgenesia gonadal, uma outra explicação do mecanismo é que ele poderia ser devido a uma desordem auto-imune. Portanto, o estrógeno de reposição hormonal combinada com progestógeno deve ser mantida por vários anos para evitar as complicações da falta de estrogênio, em alguns casos ela pode ser a possibilidade de uma gravidez por fertilização assistida com óvulos doados.

Palavras-chave: hormônio anti-mülleriano, os folículos ovarianos, falência ovariana prematura

La medición en sangre de la hormona anti-mülleriana puede predecir la edad de inicio de la menopausia e incluso servir como indicador de la reserva de folículos ováricos, lo cual sería de utilidad clínica para programar un embarazo natural o por fertilización asistida.¹ La producción de hormona anti-mülleriana por los folículos ováricos se inicia cerca de la pubertad y las concentraciones circulantes empiezan a descender progresivamente en la etapa de la premenopausia, coincidiendo con la disminución folicular, por lo que se ha propuesto que la medición de la hormona anti-mülleriana pudiera tener más utilidad

clínica, ya que las cifras de FSH, estradiol y de inhibina B son erráticas.² Al aproximarse la menopausia, disminuyen las concentraciones de hormona anti-mülleriana y, en consecuencia, los ciclos menstruales se hacen irregulares, frecuentemente anovulatorios, hasta que desaparecen los folículos y la amenorrea es definitiva (Cuadro 1). Se ha hecho una estimación de la cantidad de folículos primarios que tiene una mujer desde la vida fetal y que, debido a una apoptosis voraz, van desapareciendo paulatinamente hasta que se extinguen con la menopausia (Cuadro 2). Por lo tanto, la concentración de hormona anti-mülleriana muestra una correlación cercana con la reserva folicular y la capacidad reproductiva, más que las mediciones de FSH y de estradiol.³ La hormona anti-mülleriana es una glicoproteína con una estructura parecida a las otras moléculas (inhibina y activina) también producidas por las células de la capa granulosa del ovario (Figura 1); pertenecen a la familia del factor de crecimiento transformante β que es codificado por un gene que se encuentra en el cromosoma 19; también existe su receptor correspondiente (hormona anti-mülleriana R2) que es codificado por otro gene que está localizado en el cromosoma 12.

Los experimentos de Alfred Jost en la primera mitad del siglo pasado permitieron demostrar la existencia de un factor decisivo en la diferenciación sexual de los genitales

* Jefe de la Unidad de Investigación en Enfermedades Endocrinas, IMSS, Profesor de Medicina, UNAM, Investigador Nacional Emérito, SNI. Unidad de Investigación de Endocrinología, Diabetes y Nutrición, Centro Médico Nacional, IMSS, y Departamento de Radiodiagnóstico del Hospital Ángeles México, México D. F.

Correspondencia: Dr. Arturo Zárate, Hospital Ángeles México, Agrarismo 208-601, colonia Escandón, México 11800, México D.F. Tel: 5272-6211, 5588-7521. Correo electrónico: zarate@att.net.mx

Recibido: 4 de octubre de 2010. Aceptado: 16 de diciembre de 2010.

Este artículo debe citarse como: Zárate A, Hernández-Valencia, Austria E, Saucedo R, Hernández M. Diagnóstico de menopausia prematura usando la medición de la hormona anti-mülleriana circulante. Ginecol Obstet Mex 2011;79(5):303-307.

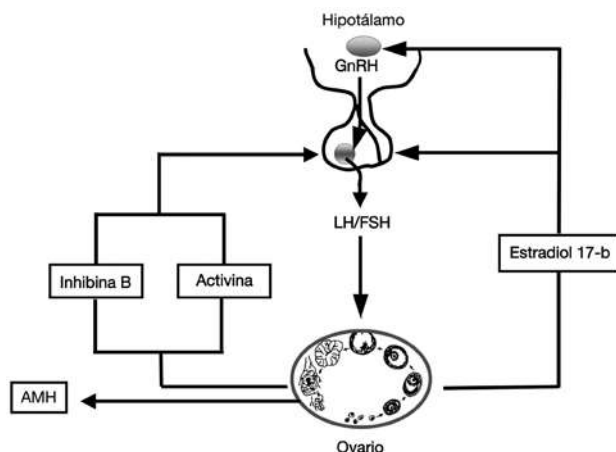
Cuadro 1. Cantidad de folículos ováricos primordiales en la mujer

<i>Etapa</i>	<i>(n)</i>
Fetal (semana 20)	10 M
Nacimiento	1 M
Pubertad	300 mil
Perimenopausia	100

~ 400 folículos alcanzan la ovulación en toda la edad reproductiva

Cuadro 2. Características principales en la transición menopáusica entre los 40 y 50 años

- Decremento del número de folículos
- Reclutamiento folicular irregular en cada ciclo menstrual
- Disminución de la inhibina B
- Elevación de la concentración de FSH
- Secreción irregular de estradiol 17-β
- Formación de un cuerpo lúteo defectuoso
- Ciclos anovulatorios frecuentes
- La amenorrea permanente marca el inicio de la menopausia


Figura 1. Bosquejo de la regulación hipofisaria sobre la secreción hormonal del ovario y el mecanismo de retroalimentación.

internos de los mamíferos. Este factor, ahora conocido como hormona anti-mülleriana, se encarga de inhibir, de manera ipsilateral, los conductos de Müller que dan origen en el feto femenino a las trompas, útero y tercio superior de la vagina, de tal manera que cuando está ausente se desarrolla un fenotipo femenino de los genitales internos. Esta hormona es producida por las células de Sertoli del

testículo embrionario desde las primeras semanas de gestación y simultáneamente el testículo también produce testosterona para inducir el desarrollo de los genitales de tipo masculino. Por lo tanto, en ausencia de testículo, independientemente del sexo cromosómico, el fenotipo de los genitales internos es femenino.⁴ En los niños se encuentra hormona anti-mülleriana circulando desde la infancia, la cual persiste durante la etapa reproductiva y desaparece paulatinamente; en cambio, en las mujeres, la producción de hormona anti-mülleriana se inicia después de la pubertad en las células de la granulosa del folículo, aparentemente para regular de manera cíclica el reclutamiento y desarrollo de los folículos ováricos necesarios para alcanzar la correcta ovulación. La irremediable extinción del aparato folicular anuncia la menopausia y, por ello, descienden las concentraciones de hormona anti-mülleriana, inhibina B y estradiol, lo cual coincide con la irregularidad del ciclo menstrual y deceso reproductivo. Generalmente, la menopausia se inicia cerca de los 50 años de edad, pero de manera excepcional, cerca de 1% puede ser antes de los 40 años, por lo que se conoce como insuficiencia ovárica prematura y puede confundir el diagnóstico y su tratamiento médico; además, la etiología es abigarrada.^{5,6} En este artículo se describe el caso de dos pacientes con insuficiencia ovárica prematura sin diagnóstico y, por lo tanto, sólo tratadas con medicación estrógeno-progestágeno para inducir sangrados menstruales.

CASOS CLÍNICOS

Como se muestra en el Cuadro 3, se trata de dos mujeres sin antecedentes familiares relevantes, menarquia cerca de los 12 años de edad con desarrollo sexual completo y menstruaciones regulares hasta la oligomenorrea antes de los 39 años de edad, por lo cual recibieron ciclos de una combinación oral de estrógenos con progestágeno para provocar el sangrado menstrual y que mejorara la lubricación vaginal. En ambos casos se encontraron concentraciones bajas (≤ 4 ng/mL) en sangre de hormona anti-mülleriana estimada con técnica de radioinmunoanálisis y estuches comerciales (DSL, Diagnostico, Beckman). Mediante una ecosonografía de alta resolución con un transductor intracavitario (Ultrasonido Siemens, 6.5 mHz) se demostró la ausencia de folículos en los ovarios, como se muestra en la Figura 2. Las pacientes fueron informadas detalladamente acerca

Cuadro 3. Principales características de dos pacientes con insuficiencia ovárica prematura

	Caso 1	Caso2
Edad (años)	35	37
Embarazos	0	0
Cirugía abdominal	no	no
Oligo-amenorrea (años)	3	3
Dispareunia	sí	sí
Bochornos	sí	sí
Hipotiroidismo	no	no
FSH	38	47
Estradiol 17-β	12	25
HAM	2	<2
TSH	1.5	2

Cifras normales: FSH (25-40 ng/mL); estradiol 17-β (25-100 pg/mL); HAM (≥4 ng/mL); TSH (≤4 mU/L)



Figura 2. Fotografía del ovario mediante ultrasonido transvaginal para demostrar la ausencia de folículos en el caso número 2.

de su diagnóstico y pronóstico, y aceptaron la medicación de estrógenos con progestágeno por vía oral para inducir menstruaciones regulares y aliviar las molestias climatéricas, incluida particularmente la dispareunia y los intensos bochornos. También se explicó que la esterilidad se podría corregir en el futuro mediante fertilización asistida y la obtención de óvulos por donación.

DISCUSIÓN

Este informe confirma que ante la sospecha de insuficiencia ovárica prematura en mujeres con amenorrea secundaria prolongada con síntomas climatéricos, es conveniente medir en sangre la concentración de hormona anti-mülleriana seguido de un ecosonograma que revele la disminución o ausencia de folículos en los ovarios, ya que frecuentemente las cifras de FSH, estradiol e inhibina son muy variables y dificultan el diagnóstico. Existe un informe de la existencia de insuficiencia ovárica prematura en 1950 que describe 20 mujeres con amenorrea secundaria, bochornos, esterilidad y atrofia del endometrio,⁷ pero hasta ahora la insuficiencia ovárica prematura se considera un trastorno insólito de etiología desconocida, no obstante que se han acumulado numerosas publicaciones. Se ha propuesto que pudiera resultar de un trastorno cromosómico, semejante al de otras disgenesias gonadales, en las que la migración de células germinales primordiales desde la raíz dorsal del mesenterio hacia la cresta genital es interrumpida o existe un defecto en el desarrollo de la gónada indiferenciada en la misma cresta genital.⁸ Incluso, se llegó a pensar que podría corresponder a una “forma frustrada” de disgenesia gonadal⁹ y con el avance del estudio genómico han aparecido otros reportes.^{10,11} Otra explicación del mecanismo se encuentra en algún trastorno de autoinmunidad debido a la asociación con otras enfermedades de este tipo, como la de Addison, el hipotiroidismo por Hashimoto, hipoparatiroidismo, artritis reumatoide, entre otros, en los que se han encontrado anticuerpos tisulares circulantes.¹² En un estudio previo se describieron 27 casos de insuficiencia ovárica prematura en los que nueve tenían anticuerpos ováricos circulantes y adicionalmente dos de ellos padecían hipotiroidismo;¹³ en otro reporte se describen dos casos de insuficiencia ovárica prematura asociados con hipotiroidismo, síndrome de Sicca y anticuerpos anti-ováricos y anti-tiroideos.¹⁴ Por contraste, ninguno de los dos casos aquí reportados mostraba datos, clínicos o de laboratorio, para sospechar algún trastorno de autoinmunidad.

En la actualidad se cree que no tiene justificación realizar biopsia del ovario con fines de investigación molecular y se prefiere proceder al manejo terapéutico. Como se trata de mujeres menores de 40 años de edad, la restitución hormonal combinada de estrógeno con progestágeno debe mantenerse durante varios años para

evitar las complicaciones de la falta de estrógenos; asimismo, en algunos casos se puede ofrecer la posibilidad de embarazo mediante fertilización asistida con donación de óvulos.

REFERENCIAS

1. Burger HG, Hale GE, Dennerstein L, Robertson DM. Cycle hormone changes during perimenopause: the key role of ovarian function. *Menopause* 2008;15:603-610.
2. Soules MR, Sherman S, Parrot E, Rebar R, et al. Executive summary: stages of reproductive aging workshop (STRAW). *Fertil Steril* 2001;76:874-878.
3. Santoro N. Mechanisms of premature ovarian failure. *Ann Endocrinol (Paris)* 2003;64:87-92.
4. Jost A, Vigier B, Prepin J, Perchellet JP. Studies on sex differentiation in mammals. *Recent Prog Hormone Res* 1973;29:1-25.
5. Maneiro PJ, Alarcón D, Canales ES, Fishbeing M, et al. Menopausia precoz como expresión de una enfermedad de tipo autoinmune. Estudio endocrino e inmunológico. *Ginec Obstet Mex* 1973;33:407-413.
6. Zarate A, Karchmer S, Gomez E, Castelazo L. Premature menopause. *Am J Obstet Gynec* 1970;106:110-114.
7. Arias AR. Deficiencia ovárica prematura. *Rev Med Chile* 1950;78:373-376.
8. Jost A. Problems of fetal endocrinology. The gonadal and hypophyseal hormones. *Prog Hormone Res* 1953;8:379-385.
9. Molina RA, Greenblatt RB, Byrd JR. Premature menopause a "form frusta" of gonadal dysgenesis. *Am J Obstet Gynec* 1968;100:1148-1150.
10. De Vos M, Devroey P, Fauser B. Primary ovarian insufficiency. *Lancet* 2010;376:911-921.
11. Federman DD. The biology of human sex differences. *N Eng J Med* 2006;354:1507-1514.
12. Vazquez AM, Kenny FM. Ovarian failure and antiovarian antibodies in association with hypothyroidism, moniliasis and Addison and Hashimoto diseases. *Obstet Gynec* 1964;89:83-91.
13. Hoek A, Schoemaker J, Drexhage HA. Premature ovarian failure and ovarian autoimmunity. *Endocr Rev* 1997;18:107-134.
14. Ayala A, Canales ES, Karchmer S, Alarcón D, Zarate A. Premature ovarian failure and hypothyroidism associated with Sicca syndrome. *Obstet Gynec* 1979;53:98-101.

ADDENDUM

Alfred Jost. (1916-1991) Extraordinario investigador francés, nacido en Estrasburgo, dotado de una habilidad técnica quirúrgica y conocimiento endocrinológico que le permitieron el estudio experimental de la diferenciación sexual en la etapa fetal de los mamíferos. Contribuyó a esclarecer el mecanismo de la diferenciación sexual de los genitales internos antecedido por el desarrollo renal que pasa por tres etapas embrionarias, que se denominan

pronéfrica, mesonéfrica y metanéfrica. Del mesonefros se forma el paranefros constituido por los conductos de Wolff y los de Müller, que a su vez originan los genitales internos embrionarios. Un factor inhibidor producido en el testículo se encarga de desvanecer los conductos de Müller y la testosterona del mismo testículo induce el desarrollo de los conductos de Wolff, adquiriéndose así el fenotipo masculino. Jost efectuó con gran destreza la extirpación de un testículo en un embrión de conejo y así permitió el desarrollo de los conductos müllerianos que formaron el útero y sus trompas y la vagina superior, es decir la constitución del fenotipo femenino ipsilateral. De esta manera surgió el concepto de un factor anti-mülleriano que ahora se conoce como hormona anti-mülleriana. Indudablemente, es interesante recordar que Alfred Jost fue invitado al Congreso Latinoamericano de Ginecología y Obstetricia, en la Ciudad de México en 1956; el profesor Jost fue un conferenciante plenario para disertar sobre el mecanismo de la diferenciación sexual. Más adelante se presentó en las prestigiadas Conferencias Laurencianas efectuadas anualmente en Mont Tremblant, Canadá, para divulgar sus trascendentales investigaciones sobre endocrinología fetal.⁴ Jost mantuvo su prolija actividad en el Colegio de Francia y en la Academia Francesa de Ciencias (Figura 3).



Figura 3. Retrato de Alfred Jost en el Colegio de Francia.



Resección ileal por doble divertículo de Meckel transcesárea

Gilberto Luna-Lugo*, Carlos Guzman-Sanchez**

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 27 años de edad que durante la cesárea tipo Kerr se observaron dos sacos ciegos de íleon localizados a 20 y 40 cm de la válvula ileocecal, el más alejado y de mayor tamaño contenía aire a tensión con riesgo de rotura. La resección ileal se realizó con enteroanastomosis término-terminal con seda número 00, puntos separados. Manejo posoperatorio: antimicrobianos por 7 días: amikacina 500 mg, vía intravenosa cada 12 horas y ceftriaxona 1 g intravenoso cada 8 horas. Ayuno por 5 días, progresión de dieta hasta tolerancia a vía oral y evacuaciones normales. Egresó al séptimo día posquirúrgico en buen estado. Revisión a los 7, 15 y 30 días, sin complicaciones. Reporte histopatológico de dos divertículos de Meckel sin tejido ectópico.

Palabras clave: Meckel, divertículo, cesárea Kerr.

ABSTRACT

We report the case of Ileal resection, in a woman aged 27 during Kerr Caesarean section, we observe two ileum bag located at 20 and 40 cm, from the ileocecal valve, the farthest and largest containing air with breaking risk. Ileal surgical excision was performed with entero-entero anastomosis with silk sutures number 00. Postoperative treatment: antibiotics for 7 days: amikacin 500 mg intravenously every 12 hours and ceftriaxone 1 g every 8 hours. Fasting for 5 days diet progression to oral tolerance and normal bowel movements. Discharged from hospital on the seventh day after surgery in good condition.

Medical examination at 7, 15 and 30 days without complications. Pathological report of 2 Meckel diverticulum without ectopic tissue.

Key words: Meckel, diverticulum, Kerr Caesarean

RÉSUMÉ

Nous rapportons le cas d'un 27-ans Kerr lors de taux de césariennes a été observée deux sacs aveugles de l'iléon situé à 20 et 40 cm de la valvule de Bauhin, la tension de l'air plus loin plus grand et le contenant avec le risque rupture. Résection iléale a été réalisée avec la fin entéroentérales à la fin avec 00 Numéro de soie, fils de suture. Traitement post-opératoire: antibiotiques pendant 7 jours: 500 mg par voie intraveineuse amikacine toutes les 12 heures et la ceftriaxone 1 g par voie intraveineuse toutes les 8 heures. Le jeûne pendant 5 jours, la progression de l'alimentation à la tolérance par voie orale et des selles normales. Déchargé le septième jour après la chirurgie en bon état. La révision 7, 15 et 30 jours sans complications. Rapport pathologique de deux diverticule de Meckel sans tissu ectopique.

Mots-clés: Le diverticule de Meckel, césarienne Kerr

RESUMO

Relatamos o caso de uma Kerr, 27 anos de idade, durante taxa de cesariana foi observado dois sacos cegos do íleo localizado a 20 e 40 cm da válvula ileocecal, a tensão do ar mais distante maior e contendo com o risco ruptura. Ressecção ileal foi realizada com o fim entero para acabar com o número de seda 00, suturas. Tratamento pós-operatório: antibióticos por 7 dias: amicacina 500 mg por via intravenosa a cada 12 horas e 1 g de ceftriaxona intravenosa a cada 8 horas. O jejum de cinco dias, a progressão da dieta oral de tolerância e hábito intestinal normal. Alta hospitalar no sétimo dia após a cirurgia em boas condições. Revisão 7, 15 e 30 dias, sem complicações. Patológica relato de dois divertículo de Meckel sem tecido ectopic.

Palavras-chave: divertículo de Meckel, cesariana Kerr

* Especialista en Ginecología y Obstetricia, médico adscrito al Hospital General San Juan Zitlaltepec. Jefe del servicio de Ginecología y Obstetricia. Instituto de Salud del Estado de México.

** Especialista en Cirugía General, médico adscrito al Hospital General San Juan Zitlaltepec. Turno vespertino. Instituto de Salud del Estado de México.

Correspondencia: Correo electrónico: dr.riglick@gmail.com
Recibido: 22 de octubre de 2010. Aceptado: 2 de diciembre de 2010.

Este artículo debe citarse como: Luna-Lugo G, Guzman-Sanchez C. Resección ileal por doble divertículo de Meckel transcesárea. Ginecol Obstet Mex 2011;79(5):308-312.
www.nietoeditores.com.mx

En 1598, Fabricius Hildanus lo refirió como un divertículo “inusual” del intestino delgado. Entre 1809 y 1812 Johann Friedrich Meckel fue el primero en describir la embriología y anatomía del divertículo.^{1,2} El divertículo de Meckel es la anomalía congénita más frecuente del intestino delgado. Su incidencia en la población general se estima entre 0.3 y 3%, con una media de 2%.¹

Es más frecuente en varones que en mujeres con una relación de 3:1,^{1,2} aunque otros estudios la refieren en proporciones casi iguales en la población adulta, con una edad media de 20 a 27 años. Sólo entre 5 y 17% de los casos llegan a ser sintomáticos, y en la edad pediátrica los síntomas son más frecuentes.^{1,2} La tasa de incidencia de complicaciones es de 87.4 por 100,000 personas al año. En los adultos la presentación más frecuente es por sangrado, obstrucción y diverticulitis.

El divertículo de Meckel se origina por una obliteración incompleta del conducto onfalomesentérico, que aparece en el borde antimesentérico del íleon, en los últimos 100 cm de la válvula ileocecal. Contiene todas las capas del intestino delgado y en 60% de los casos aparece mucosa ectópica que mayormente corresponde a mucosa gástrica, seguida de tejido pancreático, mucosa colónica y rectal.³

La importancia del divertículo de Meckel radica en la posibilidad de complicaciones, sólo aparecen en 4% de los casos, especialmente de inflamación y hemorragia, manifestándose en la clínica como obstrucción del intestino delgado (31%), hemorragia (23%), diverticulitis (14%),⁴ y muy rara vez como isquemia intestinal secundaria a torsión del divertículo.¹

La mayor parte de los divertículos de Meckel son asintomáticos y el diagnóstico es casual. En ocasiones se pueden evidenciar mediante pruebas de imagen o incluso durante intervenciones quirúrgicas por otros motivos, como cirugía gastrointestinal, hepatobiliar, genitourinaria y vascular, en orden descendente, respectivamente.⁵

No hay estadísticas de pacientes obstétricas relacionadas con resección intestinal por divertículo de Meckel. Entre otras causas que motivan la cirugía abdominal no ginecoobstétrica durante el embarazo se encuentran en primer lugar, la apendicitis aguda, con una incidencia aproximada de 1 en 8770, con edad promedio de 26-28 años de edad, seguida de la colecistectomía de la que tampoco hay referencias exactas.^{6,7}

El manejo quirúrgico del divertículo de Meckel consiste en diverticulotomía o resección ileal. La tasa más

alta de complicaciones posquirúrgicas está en relación con la diverticulotomía en 65% con respecto al 3.5% de la resección ileal.⁴

Si bien el diagnóstico es casual, la relación entre divertículo de Meckel y embarazo es sumamente rara; sólo se han reportado algunos casos aislados en la etapa reproductiva, observándose la perforación del divertículo, que cursa inicialmente con inflamación seguida de necrosis y de dolor abdominal quirúrgico urgente.⁸

Histológicamente el divertículo de Meckel puede presentar tejido ectópico, el tejido gástrico se observa en aproximadamente 16%, tejido pancreático en 3% y la ulceración en 2%. Está en controversia la relevancia pronóstica de la mucosa gástrica ectópica, el teórico papel que pueda tener el *Helicobacter pylori* en la fisiopatología de las complicaciones y el manejo ante el hallazgo casual de un divertículo no complicado.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 27 años de edad, 1.60 m de estatura, tensión arterial de 110-70 mmHg, peso de 86 kg. Radica en Zumpango, Estado de México.

30 de junio de 2010: hemoglobina 12.1 g/dL, plaquetas: 256,000 cel/mm³. Grupo sanguíneo: A positivo. AST: 16 UI/L, ALT: 26 UI/L Bt 0.69 mg/dL, tiempo de protrombina: 11.4 segundos, tiempo parcial de tromboplastina: 35.8 segundos. INR: 1.05.

1 de julio de 2010: hemoglobina 11.6 g/dL, leucocitos 7,000 cel/mm³, plaquetas 294,000 cel/mm³, tiempo de protrombina 11.1 segundos, tiempo parcial de tromboplastina 30.8 segundos. INR 0.86. Glucosa: 79.4 mg/dL. Urea: 23.4 mg/dL. Ácido úrico: 1 mg/dL.

Anecedentes ginecoobstétricos: menarca a los 12 años. Fecha de la última menstruación: 09-09-2009, fecha probable de parto: 16-06-2010. Cesárea previa en 1997. El ultrasonido del 22 de junio de 2010 reportó embarazo con producto único vivo de 38 semanas de gestación, placenta fúndica y posterior, grado III de clasificación de Granumm. Referida de un centro de salud a las 37 semanas de gestación con producto pélvico. Fue referida el 30-06-2010 a Cuautitlán por hipertensión gestacional. Se valora y egresa con medidas de alarma.

1 de julio de 2010: dos embarazos, cesárea previa. Embarazo de 41.1 semanas de gestación, sin trabajo de parto, cérvix no apto para conducción. Hipertensión gestacional

(tensión arterial 130-90 mmHg), examen general de orina sin proteínas. Se administra hidralazina 50 mg vía oral cada seis horas y preparación prequirúrgica.

Se realizó cesárea tipo Kerr. Se procede a realizar oclusión tubaria bilateral. Resección de un pequeño quiste seroso paratubario izquierdo (Figura 1). Hallazgos: producto masculino de 3,250 g. Talla 54 cm. Perímetro cefálico 54 cm, perímetro torácico 33 cm, perímetro abdominal 31 cm, segmento inferior 26 cm, pie 8.5 cm. Apgar 8-9. Silverman-Anderson 0. Placenta, cordón umbilical y líquido amniótico de características normales.

Una vez cerrado el útero, se revisaron las correderas parietocólicas, observando en íleon, a 40 cm de la válvula ileocecal (Figura 2), un divertículo distendido de 9 cm de longitud por 3.5 cm de diámetro en su base, con aire a tensión, tejido probablemente adiposo en su extremo distal y varias digitaciones que se proyectan desde su superficie (Figura 3). A 20 cm del primer divertículo y en dirección a la válvula ileocecal se localizó otro divertículo de 2 cm de largo y 2 cm de diámetro en su base. A la palpación, la consistencia fue blanda, no está distendido, ni contiene tejido ectópico (Figura 4). Se solicita valoración al servicio de Cirugía General, donde corroboraron la existencia de dos divertículos, el de mayor tamaño con tensión importante y riesgo de rotura por lo que se le realizó resección intestinal (ileal) con enteroanastomosis término-terminal (Figura 5).

El servicio de Cirugía evaluó la situación intestinal colocando campos estériles limpios sobre el borde de la



Figura 1. Quiste seroso paratubario izquierdo



Figura 2. Divertículo distendido de 9 cm de longitud por 3.5 cm de diámetro



Figura 3. Tejido probablemente adiposo en su extremo distal y varias digitaciones que se proyectan desde su superficie



Figura 4. A la palpación tiene consistencia blanda, sin distensión, ni tejido ectópico

herida, se extrajo la parte del íleon a resear, e identificó la distancia entre ambos divertículos de 20 cm, aproximadamente, la distancia del divertículo mayor hacia la válvula ileocecal es de 40 cm aproximadamente.

En virtud de existir dos divertículos se decidió realizar sólo un procedimiento de entero-entero anastomosis término-terminal, ya que de lo contrario debería realizarse doble resección con doble riesgo para complicaciones transquirúrgicas o posquirúrgicas, entre ellas la estenosis intestinal, oclusión, fistula intestinal e infección posquirúrgica entre las más comunes.

La técnica de la resección intestinal se inicia a 36 cm de la válvula ileocecal (a 4 cm del borde distal del divertículo de mayor tamaño y a 4 cm del borde proximal del divertículo de menor tamaño), realizando disección y ligadura con seda de número 00 de vasos mesentéricos y en una extensión aproximada de 28 cm del íleon terminal. Se colocan *clamps* intestinales y se reseca el íleon terminal con bisturí; se procede a realizar entero-entero anastomosis término-terminal, en forma manual (sin uso de engrapadora por no contar con ese recurso) en dos planos: primer plano con catgut crómico 000, con puntos de Gambhee modificados y segundo plano puntos simples con seda de 000, se verifica la permeabilidad intestinal en forma manual y se procede al cierre de la brecha mesentérica en la cara anterior, con Catgut crómico 00, surgete continuo. Se verifica la hemostasia y se da por terminada la anastomosis.

Se procede a la exploración de las correderas parietocólicas, revisión de los ovarios y de las salpinges. Cuenta de compresas e instrumental completas, procediendo a cierre de pared abdominal por planos, peritoneo

parietal con Catgut crómico número 00 con surgete continuo anclado.

Cierre de la aponeurosis con sutura vicril del número 1 con puntos separados simples. Cierre de la piel con sutura de nylon 00 con puntos de Sarnoff. Sangrado posquirúrgico de 600 mL (cesárea 500 y resección intestinal 100 mL).

La paciente continúa su vigilancia y tratamiento con cinco días de ayuno y reinicio de la vía oral de forma gradual con dieta líquida, blanda y normal. Antibióticos en doble esquema: ceftriaxona 500 mg vía intravenosa cada 12 horas durante 7 días y amikacina a dosis de 500 mg vía intravenosa cada 12 horas, también por 7 días intrahospitalarios. A su egreso continuó con cefalexina 500 mg cada 8 horas por 5 días por vía oral y amikacina 1 g intramuscular cada 24 horas por 3 días más.

Se egresó en su séptimo día posquirúrgico y después de presentar una evacuación de características normales, sin datos de infección o complicación posoperatoria y con seguimiento por Consulta Externa de Obstetricia a los 7, 15 y 30 días sin observarse complicaciones.

Pieza quirúrgica (Figura 5): intestino delgado (íleon) de 22 cm de longitud, corte distal ubicado a 40 cm de la válvula ileocecal, corte proximal a 20 cm de la válvula ileocecal. Se observan dos divertículos, el mayor mide 4 x 3 x 3 cm y el menor mide 2 x 2 x 2 cm.

Reporte histopatológico (corroborado): pieza de intestino delgado con dos divertículos de Meckel sin tejido ectópico.

DISCUSIÓN

El divertículo de Meckel es una enfermedad de diagnóstico incidental. En la bibliografía médica de nuestro país no hay reportes o referencias de una cirugía similar a la descrita en este artículo.

En los artículos extranjeros, no se hace referencia a casos de mujeres embarazadas. No hay documentos disponibles que mencionen la prevalencia de complicaciones posquirúrgicas en el puerperio asociadas con esta entidad.

En este caso, la decisión de realizar la cirugía (resección ileal) se tomó con base en dos puntos:

1) El aspecto macroscópico anormal del divertículo, así como de las digitaciones que proyectaba.

2) La distensión importante y la inminencia de rotura.

La decisión de realizar la resección intestinal, en lugar de una diverticulotomía fue motivada por la presencia de

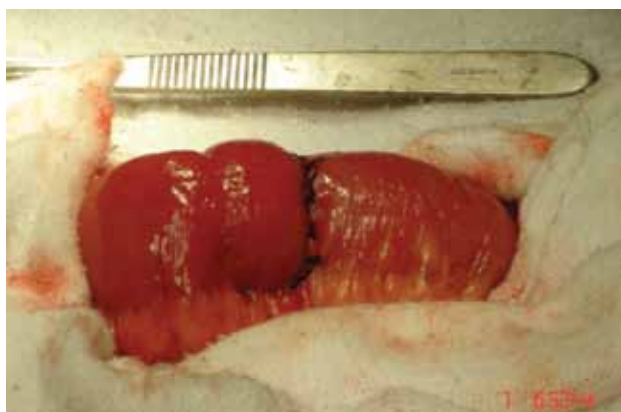


Figura 5. Resección intestinal (ileal) con enteroanastomosis término-terminal

dos divertículos (la bibliografía médica refiere sólo un caso). Aunque la evolución posoperatoria de la paciente fue satisfactoria, no están exentas las complicaciones en el futuro, como la oclusión intestinal.

La resección intestinal durante el embarazo es controversial, posiblemente las complicaciones llegarían a ser mayores al efectuarse durante la cesárea, debido a que se considera una cirugía limpia contaminada y la propensión a las infecciones posquirúrgicas aumentaría su riesgo.

Afortunadamente, los casos en que coexisten ambas entidades son extremadamente raros. La decisión de realizar la resección intestinal debe basarse en una adecuada historia clínica, el análisis de sus condiciones generales, de enfermedades asociadas, de los hallazgos durante la cirugía y de la experiencia del equipo quirúrgico.

Es importante contar siempre con el consentimiento médico informado para cualquier procedimiento quirúrgico que vaya a realizarse y de las posibles complicaciones que pueden presentarse, así como explicar detalladamente a la paciente (cuando sea posible) y al familiar responsable las eventualidades transquirúrgicas, por lo que es de vital importancia contar de nuevo, con la autorización del consentimiento médico informado.

La vigilancia estrecha de la paciente durante el posoperatorio tiene un papel muy importante en su recuperación y en el puerperio mediano y tardío.

Agradecimientos

Dra. Analeni Orozco Martínez, médico general, por las correcciones a la redacción y traducción.

REFERENCIAS

1. Piñero A, Martínez E, Canteras M, Castellanos G, Rodríguez JM, Parrilla P. Complicaciones, Diagnóstico y Tratamiento del Divertículo de Meckel. *Cir Esp* 2001;70(6):286-290.
2. Park J, Wolff G, Tollefson M, Walsh E, Larson D, Meckel Diverticulum. The Mayo Clinic Experience With 1476 Patients (1950–2002). *Annals of Surgery* 2005;241(3).
3. Montenegro MA, Núñez H, Maroto L, Abril C, Gago P, Divertículo de Meckel torsionado con isquemia de asa intestinal. *Cir Esp* 2009;85(1):54-62.
4. Cullen J, Kelly K, Christopher R, Moir C, Hodge D. Surgical Management of Meckel's Diverticulum. An Epidemiologic, Population-Based Study. *Ann Surg* 1994;220(4):564-569.
5. DeBartolo HM, Jr, van Heerden JA. Meckel's diverticulum. *Ann Surg* 1976;183(1):30–33.
6. Bonfante E, Estrada A, Bolaños R, Juárez G, Cartelazo E, Apendicitis durante el embarazo. *Ginecol Obstet Mex* 1998;66(3):126-128.
7. Moncayo R, Pacheco F, Gómez H, Bernárdez FJ. Apendicitis aguda y embarazo; experiencia en el Hospital Español de México. *Ginecol Obstet Mex* 1998;66(9):392-395.
8. C. KishanChand, R. L & P. S S : Perforation Of Meckel's Diverticulum. An Unusual Cause For Acute Abdomen In Pregnancy. *The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2010 Volume 13 Number 2.



Feto compreso y feto papiráceo. Diferencias clínicas, tres casos

Gilberto Luna Lugo*, Guillermo Barragán Ramírez**, María de la Luz Cruz Hinojosa***

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Los términos de feto papiráceo y feto compreso son superpuestos como sinónimo. La baja incidencia y la falta de reporte de fetos compresos origina confusión. La evidencia clínica demuestra diferencias notables entre ellos y sustentan un adecuado diagnóstico. Se exponen 3 casos de pacientes con embarazo múltiple (2 gemelares y 1 trillizo) en los que se observó la muerte de uno de los fetos de cada paciente, obteniéndose 2 fetos compresos y 1 feto papiráceo, respectivamente.

Palabras clave: feto compreso, feto papiráceo, feto evanescente.

ABSTRACT

The items papyraceus fetus and fetus compressus are used like synonymous. The low incidence and the lack of reporting of these cases leads to confusion. Clinical evidence shows significant differences between them and sustain a proper diagnosis. We report 3 cases of patients with multiple pregnancy (2 twins and 1 trellises) observed in the death of one of the products of each patient, obtaining 2 fetus compressus and 1 fetus papyraceous, respectively.

Key words: fetus compressus, fetus papyraceus, vanishing twin.

RÉSUMÉ

Les termes du foetus comprimé et foetus papyracé et se superposent comme des synonymes. La faible incidence et le manque d'information est source de confusion foetus comprimé. Des études cliniques montrent des différences significatives entre eux et de maintenir un bon diagnostic. Présente 3 cas de patients atteints de grossesse multiple (2 lits jumeaux et 1 triplet) dans lequel il y avait la mort d'un foetus de chaque patient, ce qui entraîne 2 foetus comprimé et 1 foetus papyracé, respectivement.

Mots-clés: foetus comprimé, papyracé foetus, évanescente du foetus.

RESUMO

Os termos do feto comprimido e feto papirácea e se sobrepõem como sinônimos. A baixa incidência ea falta de informação é confusa fetos comprimido. Evidências clínicas mostram diferenças significativas entre eles e sustentar um bom diagnóstico. Apresenta três casos de pacientes com gravidez múltipla (2 duplos e um tripleto) em que houve a morte de um feto de cada paciente, resultando em dois fetos comprimido e um feto papirácea, respectivamente.

Palavras-chave: feto comprimido, feto papirácea, evanescente fetal.

* Especialista en Ginecología y Obstetricia, médico adscrito al Hospital General Pachuca. Turno especial diurno. Servicios de Salud de Hidalgo.

** Especialista en Ginecología y Obstetricia, médico adscrito y jefe del servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital General Pachuca. Servicios de Salud de Hidalgo.

*** Especialista en Ginecología y Obstetricia, médica adscrita al servicio de Ginecología y Obstetricia, turno matutino, Hospital General Pachuca. Servicios de Salud de Hidalgo. Hospital General Pachuca, Servicios de Salud de Hidalgo.

Correspondencia: Correo electrónico: dr.riglick@gmail.com
Recibido: 22 de octubre de 2010. Aceptado: 13 de enero de 2011

Este artículo debe citarse como: Luna-Lugo G, Barragán-Ramírez G, Cruz-Hinojosa ML. Feto compreso y feto papiráceo. Diferencias clínicas, 3 casos. Ginecol Obstet Mex 2011;79(5):313-318.

www.nietoeditores.com.mx

La frecuencia del embarazo gemelar se aproxima a 57 de cada 1000 nacimientos en la raza negra, intermedia en la blanca y menos frecuente en la oriental con 3 de cada 1000 nacimientos,¹ también es más frecuente la tasa de embarazos dicigotos o bicoriales¹ que la de monocigotos monocoriales de los que se reporta 1 en 1000 nacimientos.²

La muerte fetal, definida como tal por la Organización Mundial de la Salud, se establece con límites o periodos de edad gestacional: muerte fetal temprana es la que ocurre antes de cumplirse 20 semanas de gestación. Muerte fetal intermedia: ocurre entre la semana 20 y 27 de la gestación y la muerte fetal tardía (óbito) es la que sucede después de la semana 28 de gestación.³

La incidencia de muerte fetal en embarazo múltiple es de aproximadamente 0.5 a 6.8%.^{3,4,5} La pérdida de un gemelo del mismo sexo ocurre en 1.1% y en caso de sexo diferente en 2.6%.⁵ Considerado como un suceso poco frecuente, no es diagnosticado adecuadamente y tampoco se reporta.⁶ La incidencia de supervivencia del feto sobreviviente se estima en 45 a 50%.^{4,6}

Existe confusión entre la bibliografía médica y los reportes de casos clínicos al describirlos como *feto evanescente*, *papiráceo* y *compreso*.⁶ Recientemente se estableció que el feto evanescente ocurre por la desaparición espontánea de uno o más sacos gestacionales o embriones en una embarazada con seguimiento documentado por ultrasonido.⁷ El 20% de los embarazos gemelares presenta reabsorción embrionaria.³

El feto evanescente ocurre con la muerte de uno de los productos de un embarazo gemelar o múltiple durante el primer trimestre de la gestación.⁶ La muerte de un feto antes de la semana 14 no supone ningún riesgo para el feto sobreviviente.¹ La licuefacción es el proceso que se presenta para su desaparición.⁸

El *feto papiráceo* es el resultado de un feto que falleció al inicio del segundo trimestre de la gestación y experimentó una deshidratación importante, por eso se les ven los huesos y el cartílago, aunque también se describe al feto papiráceo como el feto mayor de ocho semanas de gestación que muere y es retenido por 10 semanas, lo que provoca una compresión mecánica por el feto vivo produciendo un feto semejante a un papel.⁶

Si el estado de deshidratación y la compresión se prolongan por más tiempo en un feto que fallece después de la semana 18 de gestación, éste se observa aplanado a

consecuencia de la pérdida de líquidos y tejidos blandos, conservándose los huesos y los cartílagos por lo que recibe el nombre de *feto compreso* o *Foetus compresus*.^{5,7,9}

El término “papiráceo” corresponde a un tipo de papel de poco grosor usado en la Antigüedad como medio de comunicación escrita. Obviamente y de forma comparativa, no concuerda con la imagen del feto compreso, la cual está aplanada, pero evidentemente de mucho mayor grosor (2 a 3 cm).

El feto papiráceo o el feto compreso son hallazgos durante la atención del parto o cesárea,^{4,5,8,9,10} esto demuestra la gran importancia de realizar el estudio ultrasonográfico durante el primer trimestre del embarazo y el control prenatal de las pacientes con embarazo gemelar o múltiple.¹¹

Existe otra anomalía congénita asociada con el embarazo múltiple que recibe el nombre de acardia fetal. El feto acardio es una anomalía del embarazo múltiple, conocida también como secuencia de perfusión arterial en reversa. Se presenta en gemelos monocigotos, con prevalencia de 1:35,000 hasta 1:48,000 nacimientos vivos. Uno de los gemelos no tiene corazón por lo que el otro feto se encarga de suministrar el aporte sanguíneo para la supervivencia del acardio. Existe una clasificación morfológica¹² en orden de frecuencia reportada existe: acéfalo u holoacardio (65%) que no tiene cabeza y extremidades inferiores con diversos grados de desarrollo, sin órganos torácicos ni abdominales. Anceps o hemicardio (22%), esbozo de huesos faciales y extremidades poco desarrolladas. Amorfo (8%), con huesos, cartílago y músculo, sin órganos reconocibles. Acormus (4%), con la cabeza unida a la placenta. Miocéfalo (1%), semejante al amorfo pero con extremidades rudimentarias. Generalmente, el otro gemelo tiene complicaciones derivadas de la insuficiencia cardíaca congestiva, polihidramnios, parto pretérmino y muerte.

El diagnóstico y control del embarazo gemelar sugiere una vigilancia por demás cuidadosa y especializada con la finalidad de disminuir la morbilidad y mortalidad materno fetal que presentan estas pacientes.

A continuación se describen tres casos clínicos, dos de ellos inicialmente diagnosticados como fetos papiráceos cuando en realidad se trataba de fetos compresos. El tercer caso clínico se trata de un embarazo múltiple (trillizos) donde es adecuadamente diagnosticado como feto papiráceo (desafortunadamente no se cuenta con la imagen correspondiente).

CASO 1. DGH

2 de febrero de 2008

Paciente femenina de 27 años de edad, residente del área rural del estado de Hidalgo, sin antecedentes de importancia. Menarca: 12 años, ciclos irregulares 3-8 x 30. Primigesta. Fecha de la última menstruación: 23-05-2007. Fecha probable de parto: 27-02-2008. Embarazo actual normoevolutivo, 3 consultas prenatales, síntomas neurovegetativos a la semana 8, crecimiento uterino a la semana 12, movimientos fetales a la semana 20, 2 dosis de vacuna con toxoide tetánico. Toma ácido fólico. Rh O positivo. VDRL negativo. Referida de otro hospital, en diciembre de 2007, con embarazo gemelar, 1 feto óbito sin determinar semanas de gestación (Figura 1) y otro vivo de 29.3 semanas de gestación, Phelan de 20.7 cm, placenta grado I de Granumm, por ultrasonido del 21 de diciembre de 2007. Inició control prenatal, manejo conservador, betametasona 12 mg intramuscular cada 24 horas, 2 dosis a las 30 semanas de gestación.

2 de febrero de 2008. 09:50 horas. Ingresó con síntomas vasoespásticos, TA 170-110 mmHg, edema (+) e hiperreflexia (+++). 36 semanas de gestación por fecha de la última menstruación y 35.4 semanas de gestación por ultrasonido, altura de fondo uterino de 36 cm. Producto oblicuo. Se diagnosticó preeclampsia severa con base en resultados de laboratorio.

2 de febrero de 2008. 19:20 horas. Se realizó cesárea tipo Kerr sin complicaciones, y se encontró líquido de ascitis 1,000 cc, hígado congestivo. Sangrado de 500 mL. Uno de los ultrasonidos realizados refería dos fetos vivos,



Figura 1. Caso 1, USG gemelo óbito

el esposo de la paciente observó la cirugía y comprobó el nacimiento de un hijo vivo y otro feto “papiráceo”.

3 de febrero: Examen general de orina con proteínas 100 mg/dL, TGO 86 UI/L, TGP 105 UI/L, DHL 483 UI/L, BT 0.45 mg, bilirrubina directa 0.20 mg, bilirrubina indirecta 0.25 mg. Acido úrico 8.70 mg/dL, urea 49 mg/dL, creatinina en suero 0.90 mg/dL.

Gemelo 1: sexo masculino, peso 2,100 g, talla 47 cm, PC: 32 cm, PT: 29 cm, PA: 28 cm, pie 7 cm, temperatura 36.5°C, Apgar 8-9. Silverman-Anderson 0, Capurro de 35 semanas de gestación, líquido amniótico claro. Cordón umbilical normal. Amnios individual.

Gemelo 2: sexo masculino, “feto papiráceo,” peso de 100 g, (Figuras 2 y 3) cordón umbilical: inserción velamentosa. Amnios individual, monocorial. Reporte histopatológico no disponible.



Figura 2. Caso 1, vista lateral óbito compreso



Figura 3. Caso 1, vista frontal óbito compreso

La paciente evolucionó satisfactoriamente y egresó el día 4 de febrero de 2008. No se evidenciaron cambios en la biometría hemática, en las pruebas de coagulación ni en el fibrinógeno.

CASO 2. TOB

23 de enero de 2010

Paciente femenina de 24 años de edad, residente del área rural del estado de Hidalgo. Niega toxicomanías y alcoholismo. No transfusiones previas. Peso 50 kg. Talla 1.62 m. Menarca: 14 años, ciclos menstruales regulares 3-4 x 30. Fecha de la última menstruación: 10-04-2009, fecha probable de parto: 17-01-2010. Secundigesta, cesárea previa por desproporción cefalopélvica el 20-11-2006, hijo único vivo de 3,400 g. Sano.

Embarazo actual sin complicaciones, cinco consultas prenatales previas, aplicación de dos dosis de vacuna con toxoide tetánico. Síntomas neurovegetativos a la semana 8, crecimiento uterino a partir de la semana 20, movimientos fetales a la semana 17.

5 de noviembre de 2009. Referida de otro hospital con embarazo gemelar y amenaza de parto prematuro, un feto óbito de 17.1 semanas de gestación y otro vivo de 27.3 semanas de gestación. Se corrobora un feto óbito. (Figura 4). Inicia control prenatal semanal solicitándose estudios de laboratorio.

22 de enero de 2010. Ingresa con actividad uterina y dolor de tipo obstétrico, 40.5 semanas de gestación por fecha de la última menstruación y de 38.4 semanas de gestación por ultrasonido.



Figura 4. Caso 2, USG gemelo óbito

23 de enero de 2010. 00:25 horas. Se realiza cesárea por desproporción cefalopélvica, sangrado de 400 mL. Sin complicaciones.

Gemelo 1: sexo femenino, peso 3,210 g, talla 49 cm, perímetro cefálico: 35 cm, perímetro torácico: 35 cm, perímetro abdominal: 34 cm, pie 7.5 cm. Apgar 8-9, Silverman-Anderson 0, Capurro de 40 semanas de gestación, líquido amniótico claro. Cordón umbilical normal. Amnios individual. Monocorial.

Gemelo 2: sexo masculino, “feto papiráceo” de 25 g (Figuras 5 y 6), cordón umbilical con inserción velamentosa. Amnios individual, monocorial. Reporte histopatológico no disponible.

La paciente y su hijo evolucionan satisfactoriamente, egresan el 24 de enero de 2010. Reporte histopatológico no disponible.



Figura 5. Caso 2, feto compreso vista lateral



Figura 6. Caso 2, feto compreso vista frontal

CASO 3. RBE

31 de agosto de 2007.

Paciente femenina de 21 años de edad, residente del área rural de Hidalgo, casada, escolaridad secundaria, ama de casa. Padre con diabetes mellitus, madre con hipertensión de larga evolución. Menarca: 13 años, ciclos menstruales regulares 5 x 60. Primigesta. Embarazo espontáneo. Fecha de la última menstruación: 7-03-2007. Fecha probable de parto: 14-12-2007. Ultrasonograma del 11 de junio de 2007 (Figura 7), embarazo múltiple, 3 fetos vivos, triamniótico, tricorial. Control prenatal: 5 consultas, aplicación de una dosis de toxoide tetánico. Síntomas neurovegetativos a la semana 8, crecimiento uterino perceptible a la semana 16. Movimientos fetales a la semana 17.

26 de junio de 2007: peso 62 kg. Talla 1.59 m. Tensión arterial 146-100 mmHg, 3 hijos vivos de 14 a 15 semanas de gestación.

27 de julio de 2007: 20 semanas de gestación, peso 63 kg. Tensión arterial 120-80 mmHg, con dinámica fetal. Frecuencia cardíaca fetal no audible.

21 de agosto de 2007: asintomática, frecuencia cardíaca fetal de 140 latidos por minuto en promedio. AFU 27 cm.

30 de agosto de 2007. 21:00 horas. amenaza de parto con 25.1 semanas de gestación. Ingreso con actividad uterina regular, 2 cm de dilatación cervical. Se inicia útero-inhibición. Feto 1: frecuencia cardíaca fetal 133 latidos por minuto. Feto 2: frecuencia cardíaca fetal 145 latidos por minuto. Feto 3. Sin frecuencia cardíaca fetal. Radiografía simple de abdomen en la cual se observan 2 fetos transversos.



Figura 7. Caso 3, trillizos

31 de agosto de 2007. 08:00 horas. Sin éxito la útero-inhibición, borramiento y dilatación cervical completas. Cirugía histerotomía. Placenta biamniótica, bicorial, con desprendimiento prematuro de placenta grado I, infiltración de cuerno uterino izquierdo. Sangrado 700 mL. Sin complicaciones posquirúrgicas. Evoluciona con hipertensión arterial diastólica de 90 mmHg. Estudios de laboratorio normales.

Hijo 1: femenino de 700 g, talla 29 cm, Apgar 5-7. Se intuba. Fallece.

Hijo 2: femenino de 550 g, talla 30 cm, Ballard 26 semanas. Se intuba. Fallece.

Hijo 3: feto papiráceo de 6 cm de longitud, blanquecino. Comprimido. (Sin imagen disponible).

4 de septiembre de 2007. Evoluciona a la mejoría, egresa con diltiacem y cita para seguimiento.

DISCUSIÓN

Una vez establecido el concepto de *feto evanescente* o *vanishing twin* por la Organización Mundial de la Salud, aún no están claramente delimitados los términos entre el *feto papiráceo* y el *feto compreso*; la mayor parte de la bibliografía disponible los menciona de manera indistinta por lo que se sugiere tomar en cuenta las siguientes características: talla, peso, morfología y aspecto macroscópico, que obviamente se relacionan con la edad gestacional, el tiempo transcurrido después de haber fallecido el feto dentro de la madre y el momento en que nace. Las malformaciones o defectos relacionados directamente con algún síndrome pueden ser útiles para sugerir la causa de la muerte intrauterina.

Cuando fallece un feto de un embarazo múltiple existen cuatro variantes clínicas a considerar:

Feto evanescente: (*vanishing twin*) ya descrito por la Organización Mundial de la Salud, del cual existe el antecedente de embarazo múltiple y desaparición de uno de los fetos o saco gestacional con evidencia ultrasonográfica establecida, esto ocurre en las primeras semanas de gestación.

Feto papiráceo: es un feto retenido, con deshidratación importante de sus tejidos, que no se resorbió y se observa pequeño y plano, generalmente en proceso de descomposición, fallece en las primeras semanas de gestación.

Feto compresus: feto de mayor tamaño y volumen que los anteriores por fallecer a una edad gestacional mayor,

con deshidratación pero sin datos importantes de maceración o descomposición de tejido (se observa semejante a un proceso de momificación), son fácilmente reconocibles sus estructuras externas, su imagen semeja a la de un “feto dormido”, es evidente su compresión corporal incluyendo el cráneo y visto lateralmente abarca sólo unos 2 o 3 cm. La compresión es efectuada por su hermano gemelo durante el crecimiento intrauterino.

Feto acardio: feto con ausencia de corazón y múltiples malformaciones, con extremidades poco desarrolladas, a veces sin ellas, ausencia de cráneo o unido a la placenta, considerado como “parásito” de su hermano gemelo.

Es evidente que el seguimiento ultrasonográfico de la paciente embarazada con gestación múltiple, debe ser lo más cuidadoso y detallado posible, realizado por personal médico experimentado debidamente capacitado.

Agradecimientos

C.L.A. Agustina Ángeles Mejía, María Elena Ortiz García, Oliver Márquez Márquez. Personal de Archivo, Informática y Estadística del Hospital General de Pachuca por la información proporcionada para este estudio.

Dra. Analeni Orozco Martínez por la traducción al inglés, del resumen y de la redacción y corrección gramatical.

REFERENCIAS

1. Arias F. Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo. 2a. ed. Madrid: Harcourt Brace, 1994;134-150.

2. Ahued AJR, Fernández del Castillo SC, Bailón UR. Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia. 2a ed. México: El Manual Moderno, 2003;553-558.
3. Fundamentos en Ginecología y Obstetricia. Asociación de Médicos Especialistas del Hospital de Ginecología y Obstetricia no. 3 Centro Médico Nacional “La Raza”. IMSS. México: Méndez Editores 2004;1,299-1,312.
4. Peraza TM, O’Farrill GR, Gómez CE, Óbito de un gemelo, Rev Cubana Obstet Ginecol 2000. 26(2):115-18.
5. Vargas HVM, *et al.* Feto papiráceo, Complicación de un embarazo gemelar. Rev Hosp Jua Mex 2005;72(4):165-67.
6. Roca AM, Griabal GM, Nogues TFJ, Oncins TR, Aragón SMA. Vanishing twin y feto papiráceo en el segundo trimestre de la gestación. Prog Obstet Ginecol 2009;52(2):118-23.
7. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, Sullivan E, Vanderpoel S; International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology; World Health Organization. International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009. Fertil Steril. 2009;92(5):1520-1524.
8. Rodríguez AJ, *et al.* Foetus compresus en el embarazo gemelar en el subcentro materno Infantil del Ingenio Consuelo. Acta Médica Dominicana 1990;106-107.
9. Lorenzana-Cruz J. Feto papiráceo: presentación de un caso. Rev Med Hond 2002;70:24-26.
10. Ramírez AL, Nieto RE, Cerón SMA, Cerda LJA. Feto papiráceo. Comunicación de un caso. Ginecol Obstet México 2007;75(7):408-11.
11. Neilson JP. Ecografía para evaluación fetal en el inicio del embarazo. *Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas (Cochrane Data base of Systematic Reviews)* 1998, Issue 4. No.: CD000182. DOI: 10.1002/14651858.CD000182.
12. Romero M, Villalobos N, Ávila A, Fassolino C, López C. Acardia fetal en embarazo triple. Reporte de un caso. Rev Obst Ginecol Venez 2002;62(3):203-206



*Analgesia Obstétrica. Experiencia personal Actualidad en la analgesia y anestesia en el trabajo de parto**

Por el Dr. Ramiro ORNELAS PONCE
México, DF.

En nuestra era médica, el apasionante tema del alivio del dolor en el trabajo de parto ha adquirido una importancia singular. Se ha dicho que el éxito del obstetra es proporcional a su entrenamiento en la obstetricia fundamental, y a su pericia en el manejo de los procedimientos analgésicos.

Consideramos necesario identificar lo que entendemos por analgesia obstétrica: Un estado de narcosis producida por una medicación preliminar durante el trabajo de parto, de profundidad tal, que reduce considerablemente la cantidad de anestésicos necesarios para producir planos quirúrgicos. Su empleo es durante el primero y segundo periodos del trabajo de parto, utilizándose la anestesia únicamente durante el parto, cuando para ello es necesaria, y en los procedimientos toco-quirúrgicos del post-parto.

Multitud de medicamentos y técnicas han sido ensayados y descritos, todos tendientes a lograr resultados óptimos, sin que aún se acepte universalmente a uno de ellos como satisfactorio. Citaremos y comentaremos brevemente los procedimientos que más popularidad tienen en la actualidad y que hemos ensayado con el interés de saber cuál de ellos es el más práctico, entendiéndose con esto, el que no sea complicado en principio, peligroso, de fácil aplicación, o bien, de indicaciones limitadas. Después describiremos el método que en nuestro concepto ha dado los mejores resultados.

El criterio que nos ha servido para juzgar las ventajas e inconvenientes de cada procedimiento se basa en el margen de seguridad respecto a la toxicidad de las drogas empleadas, en la depresión de la contractilidad uterina y respiratoria del producto, en el número de contraindicaciones y de efectos colaterales adversos, en la facilidad de su manejo y economía, y algo muy importante: su efectividad.

Consideramos la analgesia-anestesia obstétrica como sigue: (omitiendo técnicas impopulares como la epi-dural, y otras).

Loco-regional: Bloqueo del nervio pudendo e infiltración perineal.

Subaracnoidea: Bloqueo en "silla de montar".

Raquianestesia isobárica.

Extra-dural: Caudal continua.

General: Procaína endovenosa.

"Invernación artificial"

Barbitúricos

Demerol (Dolantina, Pethidino. Meperidino HCl).

Morfina.

Gevelina (Espasmodolisina).

Paraldehído.

Avertina.

Hidrato de Cloral.

Trilene (Tricloro-etileno).

Óxido nitroso.

Bloqueo del nervio pudendo e infiltración perineal

Desde los primeros ensayos de la novocaína como anestésico regional, la infiltración perineal y el bloqueo del nervio pudendo se intentaron con miras a atenuar el dolor

* Reproducido de Ginecología y Obstetricia de México 1956;XI:447-467

del parto. Pero reportes de estadísticas amplias han aparecido sólo hasta las últimas décadas, entre las que figuran las de Buxbaum, Heins, Douglas, Vasburgh, Griffin, Golkowski, y otros más.

La técnica actual consiste en anestesiar el nervio pudiendo a nivel de las espinas ciáticas, completando el bloqueo mediante la infiltración del perineo, con solución de novocaína del 0.5 al 2%, sola, o asociada a la epinefrina (solución al 1:1000), hialuronidasa y vitamina B₁, principalmente.

Ventajas

- Mortalidad materno-fetal, nula.
- Asfixia del recién nacido prácticamente nula.
- Administración relativamente fácil por el obstetra.
- Evita premuras en el tiempo quirúrgico perineal.
- Efecto tóxico mínimo.
- Proporciona buena relajación perineal.

Inconvenientes

- Fracasos analgésicos relativamente frecuentes (12.5% como promedio).
- Edema resultante del uso de grandes cantidades de la solución.
- Formación de hematomas, en algunos casos, a pesar de los cuidados y experiencia necesarios.
- Uso exclusivo para el final del segundo período del trabajo de parto.
- Pérdida casi completa del reflejo del pujo. Selección de enfermas necesaria.

Bloqueo en “silla de montar”

Raquianestesia subaracnoidea preconizada por Parmley y Adriani en 1946 y aplicada desde entonces extensamente en el campo obstétrico.

Consiste en la inyección subaracnoidea de 30 a 79 mg de novocaína en solución hipertónica glucosada, del 7.5 al 10% (últimamente el Dr. Sise de la Clinica Lahey ha recomendado el uso de solución hiperbárica de pontocaína, consistente en 0.3% de esta sustancia en solución al 6% de dextrosa (3 mg por cc), empleándose de 2 a 4 mg). La punción se hace entre la 4a y 5a vértebras lumbares, estando la enferma sentada. La solución se administra lentamente durante el período de reposo uterino.

Ventajas

- Procedimiento relativamente fácil.
- Analgesia completa de la región.
- Asfixia del recién nacido prácticamente nula, a menos que la presión arterial baje considerablemente.
- Buena relajación del cérvix y del piso perineal.
- Disminución del sangrado.
- Evita premuras en el tiempo quirúrgico perineal.

Inconvenientes

Uso casi exclusivo durante el final del 2o período del trabajo de parto y generalmente cuando éste va a terminar quirúrgicamente o con ocitócicos.

Dificultad para precisar el nivel exacto en que la analgesia va a ser efectiva. Si es muy alto, disminuyen las contracciones uterinas, si es muy bajo, la analgesia puede ser insuficiente.

Cefaleas frecuentes, hasta en 20% de los casos.

Abatimiento de la tensión arterial. Según Snyder, en 50% la depresión fue de 10 mm, y en 8% hubo hipotensión pasajera como máxima hasta de 80 mm.

Selección de enfermas indispensable. Estadísticas importantes (Gosgrove, Hall y Gleeson) indican que las anestesiases espinales son, en general, de las más peligrosas, por la falta de cuidado en la técnica y en la selección de las enfermas.

Raquianestesia con solución isobárica

Ésta es la raquia habitual. En obstetricia se emplean dosis menores, de 30 a 100 mg de novocaína, que se diluyen en el mismo líquido céfalo-raquídeo, con lo que se obtiene una solución isobárica.

Ventajas

Las mismas que en el bloqueo en “silla de montar”, agregando sólo la de no ser necesarias soluciones especiales.

Inconvenientes

Semejantes a los del bloqueo en “silla de montar”, aunque generalmente en mayor grado. Norton en 1945 reportó 5 muertes maternas inmediatas a la administración de 100 mg de novocaína, en un lote de 66,000 partos en la Margaret Hague Maternity Hospital.

Analgesia caudal continua

Ya Corning a fines del siglo pasado, Cathelin y Sicard a principios del presente, tenían experiencia en el empleo de soluciones anestésicas por esta vía, pero fue Stoeckel, en Alemania, quien por primera vez en 1909 reportó su aplicación durante el 1o. y 2o. periodos del trabajo de parto empleando soluciones de novocaína. En 1942 Edwards y Hingson, utilizando una aguja maleable, iniciaron el método de administración continua. Poco después Lundy y Adams sustituyeron esta aguja por un catéter uretral delgado que introducían a través de un trocar. En 1944 Siever, Block y Rotstein iniciaron el método de goteo por gravedad. A su vez Halperin y Taller en el extranjero, y García Olivera en México han sustituido ventajosamente desde 1951 la aguja maleable por el catéter de polietileno.

El procedimiento consiste, cuando se emplea la aguja de acero maleable de 5 a 7.5 cm de longitud, en la introducción de ésta en el canal sacro a través del ligamento sacro-coxígeo procurando no perforar la duramadre. Por ella se pasa la solución anestésica que ha de bloquear, de acuerdo con su cantidad, las raíces nerviosas a mayor o menor altura. El catéter de polietileno se introduce por un trocar que previamente ha penetrado dos o tres centímetros dentro del canal sacro. La solución más empleada es la de metacaína al 1.5%, en cantidades de 30, 60 y 90 cc como dosis iniciales promedio, según se desee analgesia extradural baja, media o alta. Algunos autores han preferido la xilocaína (Lignocaines HCl) al 2%, por su acción prolongada.

Ventajas

- Analgesia completa.
- Asfixia del recién nacido prácticamente nula.
- Relajación cervical y perineal.
- Reducción del sangrado.
- Evita premuras en el tiempo quirúrgico perineal.

Inconvenientes

Técnica en ocasiones difícil y prolongada. Riesgo de perforación de la duramadre y, consecuentemente, inyección subaracnoidea de grandes cantidades de la solución anestésica, que puede llegar a ser fatal.

Fracaso en el 10% de los casos, por dificultad en la introducción de la aguja debido principalmente a deformidades en el sacro (Willie), y resultado satisfactorio sólo en el 70% (Mastroianni, Nelly, Laviets, Carbone).

Descenso de la presión arterial por acción de la solución sobre las ramas del simpático, consecuentemente, existe contraindicación en hipotensas, anémicas, cardiopatas cerebro-espinales, inserciones placentarias sangrantes, etc.

Disminución de la contractilidad uterina en la tercera parte de los casos, mayor aún si se aplica el procedimiento precozmente, o si se alcanza el 6o espacio dorsal (Siever y Mousel) .

Cefaleas postpartum frecuentes.

Posibilidad de infección, por su vecindad a regiones potencialmente sépticas.

Aumento de intervenciones tocoquirúrgicas debido a la disminución, y aun abolición del reflejo de pujo, más aún, si las fibras motoras están afectadas.

Empleo de la técnica solamente en enfermas seleccionadas.

Procaína endovenosa

En 1905 Einhorn descubrió sintéticamente la procaína, y poco después su uso era ya popular en anestesia local, regional y raquídea. Más tarde, Bier en 1909 y Goyanes en 1912, publicaron su uso por vía endoarterial. No fue sino hasta 1935 cuando Leriche y Fontaine recomendaron en los casos de arteritis obliterante su empleo intravenoso. Esta vía de aplicación fue escogida para el tratamiento de las más variadas condiciones patológicas, correspondiendo a Allen en 1945 la prioridad de su empleo en el dolor obstétrico. Después, multitud de publicaciones han aparecido, algunas de ellas con grandes cifras estadísticas. En México, el Dr. Gastón Barranco ha publicado una gran experiencia en la asociación de la procaína con curarizantes sintéticos y varios otros autores, con ocitócicos, amnésicos, barbitúricos, vitaminas, etc.

El tratamiento consiste en la administración lenta por venoclisis, de soluciones del 0.5 al 1.0% de procaína en solución glucosada al 5%. Las técnicas varían considerablemente de acuerdo al individuo y a las asociaciones medicamentosas, siendo sus resultados asimismo variables. Independientemente de las demás drogas, el empleo de la procaína tiene las siguientes características:

Ventajas

- Analgesia satisfactoria.
- Relajación perineal moderada.
- Depresión respiratoria del recién nacido prácticamente nula.

- Dilatación y disminución de las secreciones bronquiales.

Inconvenientes

Necesidad de pruebas de sensibilidad a la procaina. Aunque el Dr. Gastón Barranco en su trabajo las considera innecesarias, la gran mayoría de los autores aún las recomiendan. Nosotros tuvimos dos casos de franca intolerancia.

Contraindicada en algunos casos de patología cardiovascular, como el bloqueo aurículo-ventricular, etc.

Disminución de la efectividad de las contracciones uterinas por acción bloqueadora del sistema neurovegetativo a nivel de sus ganglios, atenuando así el pujo y los reflejos uterinos, a pesar de su acción antihistamínica que beneficia la actividad muscular.

Modificación de la presión arterial y del pulso.

Considerable número de fracasos analgésicos reportados aun por los autores más experimentados.

Procedimiento poco práctico en los trabajos de parto de mucha duración. Consecuentemente, de uso casi exclusivo para el final del primer período, o durante el 2o período de trabajo.

Posibilidad de que se produzcan estados convulsivos.

Selección de enfermas. La técnica no siempre es de fácil aplicación sin la colaboración de las enfermas.

Invernación artificial

A partir de 1951 Laborit y Hugonard de Francia, han hecho una serie de publicaciones que han despertado el interés universal sobre el fenómeno de potencialización de analgésicos y anestésicos: la "*invernación artificial*" por medios farmacodinámicos. En México, a los Dres. Sánchez Hernández, Rochin y Eduardo Hay se deben las primeras comunicaciones.

El método consiste en el uso de drogas de poderoso efecto de bloqueo neurovegetativo, que potencializa el efecto de hipnóticos, analgésicos y anestésicos, derivados de la fenotiazina, como la prometazina (fenegan), dietazina (diparcol), clorpromazina (largactil, thorazine), combinados de acuerdo a diversas técnicas, con barbitúricos, demerol, flaxedil, ocitócicos, etc.

La administración se hace por venoclisis en soluciones glucosadas al 5%. Generalmente a un frasco de 500 cc se adicionan 50 mg de prometazina, 50 mg de clorpromazina, y 100 mg de demerol, estando el goteo condicionado a

cada caso en particular. La dosis necesaria varía desde la mitad de la anotada, hasta dos o tres veces más. El flaxedil (curarizante sintético) se agrega intravenoso cuando la dilatación es completa, en dosis promedio de 40 mg en los casos tratados por un analgesista experimentado, pueden obtenerse las siguientes

Ventajas

- Analgesia satisfactoria.
- Escasa o nula hipnosis del recién nacido.
- Relajación perineal cuando se usa el flaxedil

Inconvenientes

Fracaso analgésico-amnésico en considerable número de enfermas.

Procedimiento difícil o poco práctico, pues las enfermas con una o dos venoclisis simultáneamente, han de vigilarse en ocasiones por muchas horas.

Gran aumento en la frecuencia de intervenciones tocoquirúrgicas.

Inercia uterina postalumbramiento.

Toxicidad manifiesta. El Dr. Robert E Hall, en el *Am. of Obs. & Gynec* de febrero de 1956, reporta la toxicidad de la clorpromazina (Largactil) como sigue: 15% de las enfermas con algún grado de reacción tóxica. 10% presentaron ictericia, y varias con elevación transitoria de la bilirrubina sérica.

Otros procedimientos

Los barbitúricos Demerol, Morfina, Gevelina, Paraldehído, Avertina e Hidrato de cloral, Trileno y óxido nitroso, han sido más populares entre una multitud de productos con que se ha pretendido aliviar el dolor obstétrico; sin embargo, ningún reporte del uso individual de cualquiera de ellos ha sido considerado satisfactorio, por no proporcionar una sedación completa y homogénea, ni la analgesia y amnesia deseadas.

Las más variadas combinaciones se han hecho entre estos productos con resultados igualmente variables, sin que alguna de ellas se hubiera distinguido por su aceptación general.

Nosotros, durante seis años, hemos ensayado todos los procedimientos descritos y hemos visto la efectividad y utilidad de varios de ellos, que con experiencia y con correcta indicación proporcionan resultados muy satisfactorios. Sin embargo, al médico que día a día asume la responsabilidad

de terminar un parto con la madre y el hijo en condiciones saludables, le importa que sus procedimientos no sean complicados, peligrosos, o de indicaciones limitadas. Con este pensamiento nos ha sido posible elaborar un método, original, que lejos de ser rutinario se adapta a cada caso en particular, obteniendo el mejor partido de las drogas, ordenando y reglamentando su administración. Con éste se consigue, sistemáticamente, una buena sedación en las enfermas, se conserva a éstas y al producto en condiciones óptimas y sus resultados han sido muy satisfactorios en 3,200 casos en que se ha empleado en México. Su fundamento es la lógica, los medicamentos empleados han sido seleccionados intencionalmente entre los de farmacología más conocida y su éxito depende 100% de la experiencia del analgesista. Le hemos llamado “*Medicación balanceada*”.

La “Medicación balanceada”

Origen

- 1o. Se describió y se analizó el estado de una mujer en trabajo de parto que pudiera ser considerado como ideal.
- 2o. Se buscaron los tipos de medicamentos capaces de lograrla.
- 3o. Entre estos, se hizo la selección de las drogas más convenientes.
- 4o. Estudiando detalladamente la farmacología de estos productos, se probó teóricamente su eficacia e inocuidad.

Al aplicar el procedimiento se tuvo en consideración:

- 5o. Estudio de la enferma. Puntos de interés para el analgesista-obstetra.
- 6o. El problema de la dosificación.
- 7o. La reglamentación del procedimiento. La experiencia ha hecho posible establecer bases y reglas que orientan al analgesista.

Primero

En una mujer en trabajo de parto y en condiciones ideales deberíamos observar:

- a) Analgesia durante las contracciones uterinas.
- b) Sueño apacible entre ellas.
- c) Amnesia del trabajo de parto.
- d) Disminución del tono y de las secreciones bronquiales.

- e) Abolición de náusea y vómito.
- f) Disminución moderada del tono uterino, que aparte de favorecer las condiciones del producto, Murphy la ha encontrado útil en el progreso del trabajo de parto.
- g) Relajación del llamado esfínter cervical.
- h) Relajación del tono de los músculos estriados, incluyendo los perineales.
- i) Disminución de pérdidas calóricas. (Baja del metabolismo b)
- j) Disminución de pérdidas de líquidos y electrolitos (pérdida insensible, secreciones glandulares).

Para que fuera ideal lo establecido, se requiere además la ausencia de:

- a) Toxicidad de las drogas.
- b) Depresión respiratoria del recién nacido.
- c) Disminución en la calidad de las contracciones uterinas.
- d) Excitación de las enfermas.
- e) Efectos colaterales desagradables (retenciones gastrointestinales y urinarias, meteorismo, etc.)

Esto que hemos analizado como ideal es nuestro objetivo en cada caso en particular; para lograrlo, ponemos en juego toda la experiencia posible en el manejo de los medicamentos. Se comprende por la multiplicidad de los detalles que, empleando una sola droga, nunca se haya logrado tal objetivo, consecuentemente ya no intentamos conseguir el “analgésico ideal” en obstetricia.

Segundo

Tipo de medicamentos necesarios. Cada uno de los requisitos citados puede lograrse con los siguientes medicamentos.

<i>Requisitos</i>	<i>Tipo de medicamento</i>
Analgesia	Analgésico
Sueño continuo	Sedante hipnótico
Amnesia	Amnésico
Disminución de secreciones y tono bronquial	Vagolítico
Abolición de náuseas y vómito	Vagolítico
Disminución moderada	Vagolítico

del tono uterino	
Relajación del esfínter cervical	Vagolítico
Disminución del tono muscular estriado	Vagolítico
Disminución de pérdidas calóricas	Analgésicos
de líquidos y electrolitos	Sedantes vagolíticos

Tercero

Selección de Medicamentos. En este método puede emplearse una gran variedad de productos que corresponden a los tipos de medicamentos citados. Escogimos los mejor conocidos, estudiados y descritos, evitando así la presentación de drogas nuevas, de farmacología y toxicidad dudosas aun para algunos autores. Sin embargo, cualquier otro medicamento que en el futuro pruebe ser ventajoso para incluirlo.

Entre los sedantes hipnóticos hemos preferido al grupo de los barbitúricos. Se citan a continuación en su orden de rapidez de absorción, y brevedad de acción: seconal sódico, seconal, tuinal (mitad seconal y mitad amytal), amytal sódico, amytal, nembital, fenobarbital ("Luminal") y barbital ("Beronal").

(Los dos últimos son barbitúricos de acción lenta que utilizamos únicamente en enfermas hepáticas, aprovechando el hecho de que se eliminan casi íntegramente por el riñón, sin la intervención del hígado).

Entre los analgésicos preferimos: la gevelina (Espasmodilina) (Italgos), el demerol (Dolantina) o la morfina (Clorhidrato o sulfato)

De los vagolíticos amnésicos usamos: el bromhidrato de escopolamina, o el bromhidrato de rioscina. Como vagolítico puro, cuando no se desea la amnesia del trabajo de parto, la atropina.

Cuarto

Estudio farmacológico de los medicamentos de nuestra selección. Analizando la acción farmacológica de estos medicamentos se comprueba su correcta selección, pues en conjunto satisfacen todos los requisitos para obtener el estado que hemos considerado como ideal en una mujer en trabajo de parto. (Cuadros 1, 2, 3).

En este análisis farmacológico se aprecia, además, lo siguiente:

a) Una misma acción farmacológica es producida a la vez por dos o tres de los medicamentos empleados

(hipnosis, amnesia, acción antiespasmódica, etc.). Esta sinergia permite lograr planos profundos con dosis menores al 50% de las descritas como terapéuticas, planos que para obtenerse con una sola droga requerirían dosis muy superiores, que además producirían efectos colaterales desfavorables y peligrosos, como lo refieren Gilbert y Dixon (1943) quienes utilizaron el demerol en dosis de 300 a 500 mg y sólo obtuvieron un ligero efecto sedativo.

b) Las principales acciones desfavorables de cada medicamento son pequeñas, y afortunadamente, a excepción de la depresión respiratoria, tales acciones son nulificadas recíprocamente por el efecto de las demás.

La acción ligeramente omética de algunos analgésicos no atenúa la de los vagolíticos; la posible excitación de la escopolamina se controla con los analgésicos.

c) Toda la modificación debe ser combinada armoniosamente. Como se ha visto en nuestros cuadros, existen entre ellas acciones sinérgicas y antagónicas, lo que significa que la carencia o el exceso de una u otra droga pueden influir en el fracaso, al no conseguirse el balance farmacológico de la parturienta. Consideramos este requisito de singular importancia y en atención a ello hemos llamado al método la "Modificación Balanceada".

Quinto

Estudio de la enferma. Se supone que las enfermas han sido estudiadas y tratadas durante el periodo prenatal, por lo que cuando su trabajo de parto se inicia, solo se hace

Cuadro 1. Sedantes-hipnóticos

Acción farmacológica de los medicamentos en nuestra selección (Barbitúricos)

<i>Acción depresora sobre</i>	<i>Efecto</i>
a) Corteza cerebral	(Depresión, amnesia)
b) Hipotálamo	(Dipnosis)
c) Tono del esfínter pilórico	(Antiespasmódico)
d) Tono del músculo liso ureteral y esfínter Vesical	(Facilita el vaciamiento vesical)
	(No influencia las contracciones intermitentes)
e) Tono del músculo uterino	(Facilita el peristaltismo)
f) Tono intestinal	(Anticonvulsivo estimable en las toxemias y otros estados convulsivantes)
g) Reflejos espinales	

No son tóxicos en dosis hipnóticas

Acción desfavorable: Ligera depresión del centro respiratorio

Cuadro 2. Analgésicos

<i>Acción depresora sobre</i>	<i>Efecto</i>
a) Corteza cerebral	(Depresión sobre la conciencia y sensorio general)
b) Hipotálamo	(Analgesia, hipnosis)
c) Tono del esfínter pilórico	(Facilita el vaciamiento gástrico)
d) Tono ureteral y esfínter vesical	(Facilita el vaciamiento vesical)
e) Tono del músculo uterino	(Sin influencia significativa en su contracción)
f) Tono intestinal	(Facilita el peristaltismo)
g) Tono bronquial	(Broncodilatador)
No son tóxicos a dosis terapéuticas.	
Acción desfavorable: ligera o nula depresión del centro respiratorio.	
Ocasionalmente estimulan al centro del vómito y a las glándulas sudoríparas.	
La morfina no corresponde íntegramente a lo anotado. Debido a sus efectos colaterales, su uso es muy limitado	

Cuadro 3. Vagolíticos-amnésicos

<i>Acción depresora sobre</i>	<i>Efecto</i>
a) Corteza cerebral	(Amnesia, depresión)
b) Hipotálamo	(Hipnosis)
c) Tono muscular	(Perineal inclusive)
d) Reflejos espinales	(Anticonvulsivo)
e) Nervio vago	(Con muy poca acción central: cardíaca, intestinal y bronquial)
f) Glándulas	(Salivales, sudoríparas, mucosas, etc.)
No son tóxicos.	
No deprimen el centro respiratorio.	
Acción desfavorable: excitación, cuando se pierde el balance medicamentoso.	

hincapié en los puntos de interés en relación a la modificación: a) Estado general, b) Condiciones obstétricas, y c) Susceptibilidad o resistencia a las drogas.

Estado general:

Especial interés en las condiciones funcionales de órganos y sistemas, estado de nutrición, anemia y peso.

Ejemplo:

En una enferma asmática bronquial, aunque los analgésicos y vagolíticos son bien tolerados y hasta benéficos, se reducen o prescriben los barbitúricos. En las cardiópatas, los analgésicos la favorecen; se deben moderar las dosis de vagolíticos o cualquier droga que modifique el ritmo cardíaco; se disminuyen los sedantes de acuerdo a la insuficiencia, y la anestesia locorregional, durante el parto es de las más indicadas. En las enfermas hepáticas se prefieren medicamentos que se eliminen íntegramente por el riñón, sin ser antes metabolizados por el hígado como

los barbitúricos de “acción lenta” (barbital y fenobarbital). En las nefrópatas se procura lo contrario, se utilizan las medicinas que llegan al riñón ya desintegradas, como los barbitúricos de “acción moderada y rápida” (seconal, amytal y nembital).

Las enfermas hiperemotivas requieren a menudo mayores dosis de sedantes. Las disendocríneas, especialmente las tiroideas, influyen considerablemente en las dosificaciones.

La desnutrición y la anemia hacen a las enfermas muy susceptibles, por lo que dosis relativamente pequeñas logran buena analgesia e inconsciencia; lo mismo sucede en enfermas de poco volumen corporal.

Condiciones obstétricas: Paridad y gravidez. En general, el trabajo de parto en las primigestas es más largo y doloroso que en las multiparas, necesitando las primeras drogas más potentes de acción más prolongada, o dosis mayores.

Edad del embarazo. La resistencia o tolerancia del producto a los medicamentos está en relación directa a su edad intrauterina, por lo que se emplean a mayor prematuridad menores dosis, en particular de barbitúricos y analgésicos.

Viabilidad fetal. Siendo el producto quien obliga a proceder con cautela en la administración de las drogas, en los casos de muerte fetal intrauterina la medicación puede ser más generosa.

Tamaño del producto. Los productos de término de muy poco peso, débiles congénitos, gemelos, etc., al igual que los prematuros, son proporcionalmente más susceptibles a las drogas que los de mayor peso. La presentación de variedad de posición, grado de descenso, condiciones cervicales de grosor, consistencia y dilatación, el estado de las membranas, la relación dimensional feto-pélvica, operaciones quirúrgicas previas en el canal del parto, tonicidad muscular abdominal y, muy especialmente, la calidad de las contracciones uterinas, hablan a favor de la rapidez o lentitud de un trabajo de parto y, consecuentemente, deciden la indicación de medicamentos de acción breve o prolongada, su vía de administración, dosis, etc.

Estudio de la susceptibilidad o resistencia a las drogas

Son importantes los antecedentes personales de adicción a cualquiera de ellas o a sus similares; el alcoholismo y tabaquismo exagerados. En tales casos pueden administrarse dosis mayores de todos los medicamentos, excepto de vagolíticos. El estado de calma o excitación de cada enferma indicará variaciones, principalmente en la dosis. En general, las enfermas tranquilas alcanzan una buena sedación con dosis moderadas.

Dosis

Éstas, además de ser suficientes para lograr el grado de sedación deseado, deberán mantener un equilibrio de acciones sinérgicas y antagónicas que aseguren una sedación conveniente, homogénea y estable. La práctica nos ha permitido encontrar las dosis promedio que de cada producto se citan a continuación:

- a) *Barbitúricos*: De 0.20 a 0.30 g por vía oral, de acuerdo principalmente con el peso, condición psíquica de la enferma, intensidad de los dolores, edad del embarazo y clase de barbitúricos. Esta dosis es inicial y única.

- b) *Analgésicos*: Celina (Italgos, Espasmodolisina).

Dosis inicial: 200 mg IM.

Dosis subsecuente: 100 a 200 mg IM.

Cuando se desea prescribir Celina por vía intravenosa se hace en dosis de 100 mg aplicada lentamente tomando en cuenta su propensión a producir taquicardia.

Demerol (Dolantina)

Dosis inicial: 100 mg, IM o IV.

Dosis subsecuentes: 50 a 100 mg, IM o IV.

Morfina (sulfato o clorhidrato)

Dosis inicial: 0.01 g, IM.

Dosis subsecuente: 0.005 a 0.008 g, IM

Escopolamina y Nioscina (Mromhidratos).

Dosis inicial: 0.000486 g (1/150 g), IM o 0.000324 g, (1/200 g), IV.

Dosis subsecuente: 0.000243 g, (1/300 g), IM o, 0.000162 g, (1/400 g), IV.

Séptimo

Reglamentación del procedimiento

Nosotros, a través de la experiencia hemos llegado a reunir un conjunto de normas que consideramos útiles para el analgesista. Por la índole de este trabajo seremos muy breves en su descripción.

- a) El trabajo de parto, desde el punto de vista obstétrico, comprende los tres periodos clásicos:
 - 1er período: Desde la iniciación del borramiento hasta la dilatación completa.
 - 2o período: Desde que la dilatación ha sido completa, hasta el parto fetal.
 - 3er período: Desde el parto fetal hasta el parto de las secundinas.
- b) El trabajo, desde el punto de vista de la medicación, lo hemos dividido en dos periodos:
 - 1er período, de pre-narcosis: Desde el momento en que el borramiento cervical se inicia, hasta que la dilatación alcanza 3-4 cm.
 - 2o. período de narcosis: Desde que la dilatación alcanza 3-4 cm en presencia de contracciones uterinas de buena calidad, hasta el momento del parto.
- c) Medicación del período del pre-narcosis:

Solamente cuando es necesario administrar seconal sódico, de 0.10 a 0.20 g, pues preferimos en lo posible medicar completamente a las enfermas en el periodo de narcosis.

d) Medicación en el período de narcosis:

Las dosis y vías de administración han sido consideradas ya en párrafos anteriores, quedaría por determinarse cuáles serían los medicamentos de elección en cada caso en particular. En primigestas y múltiparas que se plantean desfavorables empleamos medicamentos de acción enérgica y prolongada, como: Amytal sódico, Amytal, Nembutal, Demerol y morfina. En múltiparas y primigestas en condiciones favorables: Seconal sódico, Seconal, Tuinal, Gevelina y Demerol. Aunque unos y otros medicamentos pueden usarse indistintamente en cualquiera de los casos, según la experiencia del analgesista.

La escopolamina y la hioscina se emplean indiferentemente, tanto en primigestas como en múltiparas a las mismas dosis.

e) Preparación de la enferma: Una enferma instruida, confiada y tranquila requiere siempre de dosis menores en la medicación.

Las enfermas recién admitidas al servicio, en particular las poco activas, nunca deben ser colocadas junto a otras ya adelantadas en el trabajo de parto, y en la medida de lo posible, han de ser acomodadas en cuartos individuales. Se procura evitar el exceso de luz y ruido, para aumentar la calma y comodidad de las enfermas. A pesar de que las enfermas medicadas toleran mejor un estómago lleno sin que se presente el vómito, sólo se les permite la ingestión liberal de líquido durante el periodo de prenarcosis. Por conveniencia de la enferma, del personal hospitalario y del médico, se procura evitar la presencia de familiares en la sala de trabajo.

f) Iniciación de la analgesia: El momento ideal de ésta es cuando el trabajo de parto principia. Si hemos establecido en el curso de este capítulo la dilatación de 3-4 cm como principio del periodo de narcosis, ha sido con el objeto de evitar que en algún caso se procediera prematuramente a la medicación, admitiendo que tales condiciones cervicales siguen una idea conservadora, pues es posible medicar más tempranamente a las enfermas, a medida que el médico se familiariza con el procedimiento.

Se prefiere que las enfermas inicien el trabajo de parto en forma espontánea, especialmente las primigestas;

la medicación así es más grave y se maneja con mayor comodidad. Si no se tiene experiencia y existe la duda de si el trabajo de parto se ha establecido, es preferible esperar, pues una medicación administrada precozmente, prolonga el tiempo de sedación y obliga a inducciones en otra forma innecesarias.

g) Grado de sedación: Sea cual fuere el medicamento a emplear, la dosis, vía de administración, etc., el objeto siempre será el mismo: lograr una sedación en que la parturienta, encontrándose inconsciente, reaccione subconscientemente y conserve sus reflejos; se encuentre en sueño continuo y tranquilo, y sólo mediante estímulo responda mecánicamente a las preguntas y órdenes, y con ligeros movimientos o débiles quejas reaccione intermitentemente al dolor de las contracciones.

Nuestra guía en la modificación es el grado de sedación que se obtiene en cada enferma, evitando rutinas, pues dosis iguales administradas a distintas enfermas pueden obtener planos de sedación diferentes.

La hipnosis fetal es proporcional a la profundidad de sedación que se alcanza en la madre y no a la dosis medicamentosa. Así, una mujer que requiere dosis doble o triple de la promedio para lograr la sedación conveniente, puede dar a luz un niño, sin hipnosis.

h) Mantenimiento de la sedación durante el trabajo de parto: La primera deficiencia que se observa en el curso del trabajo, es la de los analgésicos, que se evidencia cuándo la enferma presenta un estado de inquietud y queja durante las contracciones uterinas. Es éste el momento de administrar una dosis subsecuente. Los barbitúricos son de acción más duradera, siendo de gran valor el seleccionar aquel cuyo efecto persiste suficientemente durante el trabajo de parto, ya que la dosis inicial es siempre única. Antes de inyectar dosis subsecuentes de vagolíticos, procuramos precisar la necesidad de ellos, pues es siempre más fácil corregir su deficiencia que su exceso.

La frecuencia con que se hace el examen vaginal o rectal en las enfermas medicadas está de acuerdo a su multiparidad, al grado de adelanto en el trabajo de parto y a la actividad de sus contracciones, sin confiarse aún en las múltiparas, pues estando inconscientes, no avisan ellas de la inminencia del parto.

Se escucha el *foch* fetal con frecuencia, teniendo en cuenta que las enfermas medicadas no perciben, entre

otras cosas, el dolor o la hemorragia de un desprendimiento placentario o, bien, la salida de líquido amniótico al romperse las membranas.

El estado de sedación debe valorarse por lo menos cada 45 minutos.

Es muy conveniente conservar a las enfermas medicadas con la vejiga vacía. Esto, además de favorecer el progreso obstétrico, calma la inquietud y molestias derivadas de la distensión vesical, que las parturientas manifiestan por el deseo subconsciente pero tenaz, de levantarse al baño.

En nuestro servicio enfatizamos el deber de que el médico vigile continuamente a las enfermas una vez que la medicación se ha iniciado. Por último, tenemos siempre en mente usar las dosis mínimas útiles necesarias para una buena sedación. Es decir, que mientras exista duda entre la aplicación de mayores o menores dosis, optamos por estas últimas.

- i) Período expulsivo: Este procedimiento no presupone el uso de un anestésico determinado, debido a que éstos se utilizan muy brevemente y en pequeñas cantidades durante este período. Todos los anestésicos por inhalación deprimen, en mayor o menor grado, la contractilidad uterina y la función respiratoria del producto; por esta razón, a pesar de la brevedad de su administración, se prefiere el que ofrece menores inconvenientes, como el óxido nitroso-oxígeno; aunque por la conveniencia en la facilidad de su manejo y economía, en ocasiones se emplea el tricloro-etileno (Truene). Cuando por indicación específica (versión por maniobras internas, etc.) se profundiza y prolonga la anestesia, es imprescindible la administración de abundante oxígeno.

En los cuadros adjuntos (4 al 7) encontramos algunos ejemplos de combinaciones que se pueden emplear con los medicamentos mencionados, haciendo hincapié en que esto no es una rutina, sino únicamente ejemplos.

Resultados y conclusiones

En los 3,266 casos en que se ha aplicado el método de la «Medicación balanceada» han correspondido a enfermas particulares, en su gran mayoría de los Dres. José Manuel Septién, Luis Viramontes Santoyo y José Solórzano, incluyendo 93 esposas de médicos. En todo momento se ha tenido la observación y crítica de otros parteros, personal hospitalario y familiares de las enfermas.

Nuestra estadística reporta los siguientes resultados y conclusiones:

Ventajas:

1. *Contraindicaciones prácticas nulas*, puesto que para la aplicación del método en nuestra casuística, nunca se ha recurrido a la selección de enfermas.

Cuadro 4. Medicamento base: gevelina

Período de administración	Medicamento	Dosis y vía
a) Prenarcosis	Seconal sódico	0.10-0.20 g
b) Narcosis	Inicio, seconal sódico	0.20-0.30 g (se resta la cantidad empleada en la pronarcosis, si ésta se administra antes de 8h)
	Gevelina	200 mg, IM
	Escopolamina	0.000486 g (1/150 g), IM
	1 a 2 h después Gevelina	100 a 200 mg, IM
	1.30 a 2 h después Escopolamina	0.000243 g (1/300 g), IM, sola o con
	Gevelina	50-100 mg, IM o IV

Examinése a la enferma antes de administrar cada dosis
El amaytal sódico, amaytal y nembutal pueden sustituir al seconal en los casos que se calcula un trabajo de parto de mayor duración

2. *Inocuidad del método.* Ningún caso de morbi-mortalidad atribuible a la analgesia ha sido observado en nuestra casuística. Para la madre, las dosis de medicamentos empleados han sido muy inferiores a las consideradas como tóxicas, y para el producto, éste ha llorado durante el primer medio minuto en el 100% de los partos fisiológicos espontáneos.
3. *Reducción general de la morbomortandad materno-fetal.* Puesto que el método implica la vigilancia continua de la enferma por un analgesista-obstetra, desde que el trabajo de parto se inicia, cualquier

trastorno de carácter obstétrico se capta y se atiende de inmediato, administrando oxígeno, acelerando el parto, o interviniendo quirúrgicamente.

4. *Analgesia completa desde el principio del trabajo de parto.* En 4% de los casos las enfermas sólo han sufrido temporalmente los dolores, sin duda por negligencia en su atención.
5. *Anestesia completa de todo el trabajo de parto.* Por la misma razón anterior, únicamente 6% de las enfermas recuerda lo sucedido en algún momento del trabajo de parto.
6. *Excelente ayuda en las inducciones.* El método proporciona una sedación homogénea capaz de mantenerse durante la inducción más prolongada.
7. *Facilita la conducción.* Con tal sedación, el obstetra actúa con libertad en las exploraciones, rotura de membranas, dilatación cervical, administración de ocitócicos, etc.
8. *Disminución considerable de inercias secundarias.* Las enfermas conservan su estado general inalterado,

por reducción en las pérdidas calóricas, de líquido, de electrolitos, y por las condiciones ventajosas del canal del parto, como la disminución del tono uterino entre contracciones, la relajación cervical y la de los músculos perineales.

9. *Reducción del tiempo del trabajo de parto.* Por las condiciones ventajosas señaladas en los párrafos anteriores, el tiempo del trabajo de parto se acorta considerablemente.

En nuestro lote de enfermas con evolución espontánea, se registró el tiempo desde el principio del borramiento y dilatación cervical hasta el final del parto, obteniéndose las siguientes cifras de duración promedio:

10. *Menor incidencia de intervenciones toco-quirúrgicas.* Ninguna de nuestras enfermas ha sido intervenida por causa de la medicación, lejos de ello, muchas distocias han evolucionado como eutocias, por la influencia favorable que ésta tiene en el estado general de las parturientas, en la motilidad uterina, en la relajación cervical y muscular

Cuadro 5. Medicamento base: demerol

En trabajos de parto de duración promedio.

Periodo de administración	Medicamento	Dosis y vía
Prenarcosis	Seconal sódico	0.10-0.20 g (si es necesario)
Narcosis	Inicio, seconal sódico	0.20-0.30 g (restando la cantidad empleada en pronarcosis, si se administra antes de 8 h)
	Demeral	100 mg, IM
	Escopolamina	0.000486 g (1/150 g), IM, sola o con
	Demeral	50 mg, IV

* Examínese a la enferma antes de administrar cada dosis.

* Cualquiera de las dosis de demerol anotadas arriba puede inyectarse lentamente por vía intravenosa, en los casos de sufrimiento agudo.

* Amytal sódico, amytal y nembutal pueden sustituir al seconal, en los casos en que se calcule un trabajo de parto de mayor duración.

Cuadro 6. Medicamento base: demerol

En trabajo de parto de duración moderadamente breve, cuando el parto se calcula, aproximadamente, en 1 h

Periodo de administración	Medicamento	Dosis y vía
Prenarcosis	Inicio	
Narcosis	Demerol	100 mg, IM o IV
	Escopolamina	0.000486 g (1/-50 g), IM
	45 a 90 minutos después	
	Seconal	0.10-0.20 g
	Demeral	50 mg, IV

Examínese a la enferma antes de administrar la última dosis.

Cuadro 7. Medicamento base: demerol

En trabajos de parto de duración breve, calculado el parto antes de 40

<i>Periodo de administración</i>	<i>Medicamento</i>	<i>Dosis y vía</i>
Prenarcosis		
Narcosis	Inicio, demerol	50 a 100 mg, IV
	Escopolamina	0.000324 g (1/200 g), IV
	Óxido nitroso-oxígeno ó	unos minutos
	Trilene, etc.	

* Los anestésicos completan la sedación cuando las enfermas aparentan aún estar despiertas.

perineal, y muy particularmente por la ausencia del sufrimiento materno.

En nuestro lote se atendieron por primera vez por vía natural 88 enfermas previamente cesareadas por diagnóstico de desproporción fetopélvica, distocia de cuello y falta de progreso en el trabajo de parto. En nuestra casuística, la incidencia de aplicación de fórceps por indicación obstétrica es de 3.2% y la de cesáreas de 0.8%, habiendo sido realizadas en su inmensa mayoría por razones ineludibles de placenta previa, prolapso de cordón, etc.

Nunca se ha operado por distocia cervical, o por falta de progreso en el trabajo de parto.

11. *Utilidad en las intervenciones tocoquirúrgicas.* Este método no contraindica el uso de procedimientos quirúrgicos, siendo por el contrario una buena premedicación, por ejemplo, en el caso de una enferma que ha de ser sometida por alguna indicación de urgencia a una cesárea, la sedación en vez de ser un obstáculo, reduce considerablemente el empleo de anestésicos. Así mismo, procedimientos como el del Dr. Matens Fourniet, que aceleran el parto, pueden complementarse ventajosamente.
12. *Acción benéfica de las toxémicas,* cardíacas, pulmonares y otros estados patológicos en que la sedación es terapéutica.
13. *Procedimiento económico y de fácil aplicación.* Aunque el costo es de importancia secundaria, no puede menospreciarse el hecho de que la sedación completa de una enferma cueste de 3 a 5 pesos. Lo mismo se diría de la facilidad de aplicación, que no requiere de venoclisis, de punciones complejas, o de manejo de aparatos especiales.

INCONVENIENTES

En nuestra casuística hemos observado principalmente tres: Inercia uterina, excitación de las enfermas, e hipnosis del recién nacido. Incidentes de importancia no se han presentado.

Tenemos el convencimiento de que estos inconvenientes se han debido a errores o deficiencia en el cuidado de las enfermas, pero afortunadamente cuando han aparecido, muchas veces no han requerido cuidados especiales, y otras, han respondido satisfactoriamente a las medidas siguientes:

Inercia uterina: En nuestra casuística nunca hemos tenido un solo caso de inercia uterina debido a estos medicamentos, una vez que el trabajo de parto se ha iniciado. El inconveniente a que nos referimos es, en realidad, una sedación precoz durante el período de prenarcosis, es decir, antes de que el trabajo de parto se haya establecido definitivamente. En estas condiciones, la enferma permanece sin progreso, o siendo éste muy lento, da la impresión de que las drogas han detenido el proceso. En tales casos hemos recurrido a las siguientes medidas:

- a) Suspensión de dosis subsecuentes.
- b) Despegamiento de las membranas, o ruptura de ellas, cuando no existe contraindicación.
- c) Clorhidratos de ergometrina, quinina y papaverina, por vía oral, en pequeñas dosis.
- d) Extracto pituitario en dosis intermitentes de 0.10 cc, IM, o en soluciones muy diluidas por venoclisis.

En general, la tendencia ha sido activar el trabajo de parto, en la forma más fácil, pero efectiva, a fin de aprovechar la sedación que ya se ha provocado en la enferma.

Excitación de las enfermas: Este incidente se ha observado en mujeres nerviosas, con miedo o desconfianza, cuando el balance medicamentoso se ha perdido, por exceso de la administración de barbitúricos o escopolamina, o por defecto de los analgésicos, particularmente en presencia de dolor intenso. En estos casos, el tratamiento ha consistido en:

- a) Suspensión de barbitúricos, escopolamina, o hioscina.
- b) Administración de analgésicos (Demerol o Cevalina IV), cuando el parto no es inminente.
- c) Administración de anestésicos, cuando el parto es próximo.

Ripnosis del recién nacido: En todos los partos fisiológicos espontáneos con la sedación acostumbrada, el recién nacido ha llorado en el curso del primer medio minuto; sin embargo, una narcosis muy profunda por error en la medicación, o una anestesia prolongada durante el parto, pueden ocasionar cierto grado de apnea. Esta no constituye un problema, ya que el producto no está lesionado, siendo su condición similar a la de quien se toma un sedante para dormir. En estos casos es suficiente estimular al producto para que la respiración se regularice, en su gran mayoría, aún sin oxígeno. Diferenciamos esta hipnosis pasajera, de la franca depresión respiratoria que ocasionan la anexia y el trauma obstétricos, resultante del abuso de ocitócicos, y de maniobras obstétricas, de trastornos circulatorios del cordón, eclampsia, trabajo de parto prolongado, y del sufrimiento fetal de cualquier otro origen, en que el simple "estímulo" no logra regularizar la respiración del recién nacido, y en que la conducta a seguir es una verdadera "resucitación". Sin duda el mejor tratamiento de hipnosis es el oxígeno, que debería administrarse durante el parto en los casos de sedación muy prolongada, o de anestesia prolongada. Un producto bien oxigenado se conserva en buenas condiciones y reacciona de inmediato al estímulo.

Una vez descrito el método, es fácil advertir la necesidad de un gran entrenamiento del médico, no sólo en analgesia-anestesia, sino también en obstetricia, pues quien intenta analgesiar una enferma debe saber cómo inducir y conducir un parto, o atender cualquier emergencia obstétrica, asumiendo la responsabilidad en todo momento del estado de la madre y del producto.

La necesidad de este entrenamiento es en nuestro concepto el mayor inconveniente del método.

BIBLIOGRAFÍA

1. Andros GI, Priddle HD, Deckmann WJ, Ouda P. "Spinal (Saddle Block) Anesthesia in Obstetrics". Am J Obst and Gynec 55:806. 1948.
2. Bandera GLM. "Analgesia Extradural por el Hiato Sacro; sus aplicaciones en Cirugía. Tesis de recepción UNM 1952.
3. Barranco Gastón I, Lima JE Méndez. "Analgesia Obstétrica con Procaína endovenosa y flaxedil". Trabajo presentado al IV Congreso Nacional de Anestesiología.
4. Brow JM, Volpito PP, Torpin R. "Intravenous Demerol-Scopolamine Amnesia During Labor". Anesthesiology 10:15, 1949.
5. Carter FS, Eisman J. "Cardiotoxic action of Intravenous Procaine". J Indiana MA 44:369, 1951.
6. Cartwright EW. "Choice of Anesthesia for Normal Delivery". J Am Med Assoc 145, 15:1111, 1951.
7. Davis CH. "Davis' Gynecology and Obstetrics". Vol. I. WF Prior Co. Inc. 1955.
8. De Lee JB, Greenhill JP. "Principios y Práctica de Obstetricia". Torno I. UTEHA 1947.
9. Doud EA. "Intravenous Procaine Anesthesia". Anesth and Analg 30:174, 1951.
10. Flinochietto E, Flinochietto R. "Anestesia Raquídea-Anestesia General". Torno tercero. Ediar Soc. Anón. BA 1946.
11. García Olivera V. Comunicación personal.
12. Greenhill JP. "Anesthesia in Obstetrics". Am J Obst and Gynec 54:74 (July) 1947.
13. Hall RE. "The Treatment of Hyperemesis Gravidarum with Chlorpromazine". Am J Obst and Gynec 71, 2:285, 1956.
14. Hardy JD, Javert CT. "Studies on Pain; Measurements of Pain Intensity in Childbirth". J Clin Investigation 28:153, 1949.
15. Henderson H, Foster EB. "The Relative Effect of Analgesia and Anesthesia in the Production of Asphyxia Neonatorum". Am J Obst and Gynec 41:596, 1941.
16. Hingson RA. "Continuous Caudal Analgesia in Obstetrics Surgery and Therapeutics". Anesth and Analg 25:177, Sept. 1947.
17. Hingson RA, Edwards WB, Lull CB, Whitacre FE, Franklin HC. "Newborn Mortality and Morbidity with Continuous Caudal Analgesia". JAMA 136:221, 1948.
18. Irving FC. "Advantages and Disadvantages of the Barbiturates in Obstetrics". Rhode Island MJ 28:493, 1945.
19. Johnson K, Gilbert CR. "Intravenous Procaine for Obstetrical Anesthesia". Anesth and Analg 25:133, 1946.
20. Klingensmith PO. "Current Trends in Obstetric Analgesia". Am J M Sc. 214:688, 1947.
21. Laborit H. "L'Anesthésie Facilitée par les Synergies Médicamenteuses". Masson et Cie. Paris, 1951.
22. Laborit H, Guguenard P. "L'Hibernation Artificielle". La Pressuc Med, 59-64; 1329, 1951.
23. Lima MI. "Analgesia y Anestesia Obstétrica con Procaína Endovenosa". Acta Med Hidalguense 5:138; 1951.
24. Lund CJ. "Newer Obstetric Analgesics". Am J Obst and Gynec 55:1007, 1948.
25. Lundy JS. "Clinical Anesthesia". WB Saunders, 1942.
26. Mateos Fournier M. "El Parto Rápido". Tr Regi Pres a la Acad Nac de Med Méx, 1947.
27. Murphy DP. "Uterine Contractility in Pregnancy". JB Lippincott, 1949.

28. Ortiz de la Peña R. "Flaxedil en Obstetricia". Tesis Profesional UNM, 1952.
29. Parmley RT, Adriani J. "Saddle Block Anesthesia with 'Nupercaine' for Obstetrics". South MJ 39:191, 1946.
30. Parmley RT, Adriani J. "Saddle Block Anesthesia with Nupercaine in Obstetrics". Am J Obst and Gynec 52: 636, 1946.
31. Reynolds SRM. "Clinical Measurement of Uterine Forces in Pregnancy and Labor." Ch C Thomas, 1954.
32. Sánchez Hernández JA. "Invernación Artificial; Analgesia y Anestesia Obstétricas". Ginec y Obst de Méx, 53; 422, 1954.
33. Sánchez Hernández JA. "Analgesia y Anestesia en Obstetricia". Rev Mex de Anesthesiología I 1:39, 1952.
34. Rochin LM. "Analgesia Obstétrica por Invernación Artificial". Tesis Profesional, UNM, 1954.
35. Schmitz HE, Towne JE, Baba O. "Saddle Block Anesthesia". Am J Obst and Gynec 58:30, 1949.
36. Shane SM, Kaltreider DF, Cohen HM. "Dilute Solution, Catheter, Continuous Spinal Analgesia for Labor in Delivery". Am J Ob Gyn 54:488, 1947.
37. Siegler SL. "The Obstetrician's View of Modern Anesthesiology". NY State J Med 49:1538, 1949.
38. Singleton L, McKnight HE, Trotter M. "Caudal Analgesia, Experimental Anatomical Study". Am J of Obst and Gyn 47, 5:638, 1944.
39. Smale LE, Pallais V. "Spinal Anesthesia in Vaginal Delivery". West J Surg 56:545, 1948.
40. Snyder FF. "Obstetric Analgesia and Anesthesia". WB Saunders, 1949.
41. Sollman N. "A Manual of Pharmacology". WB Saunders, 1949.
42. US Pharmacopoeia 14th Rev. "De Re Medica". Edit. III. E. Lilly, 1951.
43. Volpitta PP. "Amnesia Durin Parturition: Use of Pentobarbital Sodium and Scopolamine Hydrobromide". JAMA 132:1059, 1946.
44. Wedd AM, Blair HA. "The action of Procaine on the Heart". Anesth 12: 261, 1951.
45. Weintraub F, Antine W, Raphael AJ. "Postpartum Headache after low Spinal Anesthesia in Vaginal Delivery and its Treatment". Am J O G 54:682, 1947.
46. Wolf HG, Hardy JD. "Studies on Pain; Measurement of the Effect of Morphine, Codeine and Other Opiates on the Pain Threshold and an Analysis of Their Relation to the Pain Experience. J Clin Inv 19: 659, 1940.
47. Wright-Montag. "Textbook of Pharmacology and Therapeutics". WB Saunders, 1948.
48. Wylie WD. "The Practical Management of Pain in Labor". The Year Book Publishers, Inc. 1953.
49. Zaragoza GC. "Procaína Endovenosa en la Analgesia del Parto". Ginec y Obstetricia de Méx 30:139; 1951.



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Instrucciones para los autores

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO (Ginecol Obstet Mex) es el órgano oficial de la Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, aparecen 12 números al año y un suplemento. Se publica en español, con resúmenes en español, inglés, portugués y francés. **Ginecología y Obstetricia de México** publica trabajos originales, casos clínicos, cartas al editor, editoriales, comentarios de libros publicados e información sobre actividades académicas relacionados con temas relevantes de la Ginecología y Obstetricia.

Los manuscritos deben prepararse según los Requisitos Uniformes para los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas, cuyas versiones más recientes se publicaron (en español) en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO (febrero y septiembre de 2003).

Los manuscritos enviados para publicación deberán ser inéditos, excepto como resumen, y no podrán enviarse simultáneamente a otra revista. Los manuscritos deberán enviarse junto con la cesión de derechos de autor firmada (formato anexo). Cuando sean aceptados para su publicación serán propiedad de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO y no podrán ser publicados (ni completos ni parcialmente) en ninguna otra parte sin consentimiento escrito del editor.

Todos los artículos que se reciben en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO son objeto de revisión por pares abierta al menos por dos árbitros experimentados.

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO se reserva el derecho de adaptar el manuscrito a su estilo editorial y de enmendar los errores de sintaxis y de ortografía.

Antes de enviar el manuscrito convendrá cerciorarse que se hayan cumplido los siguientes requisitos:

GUÍA DE COTEJO

Preparación general del manuscrito

- **Original y dos copias** escritas a doble espacio, en papel blanco, tamaño carta, escritas por una sola cara, con márgenes de 2.5 cm, letra Arial tamaño 11. Todas las hojas irán numeradas. La extensión final del manuscrito no deberá sobrepasar las 20 hojas.

- Las fotografías deberán ser originales y enviarse impresas en papel al tamaño de 7 x 11 cm. Cuando se envíen en archivo electrónico deberán estar en **formato tif, a 300 dpi**. Cuando no reúnan esta característica no se publicarán porque su calidad de reproducción es inferior a los requerimientos mínimos.

Tipo de publicaciones

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO publica cuatro categorías de trabajo:

1. Investigación básica
2. Investigación clínica
3. Revisión temática
4. Caso clínico

SECCIONES

Título

- Completo, limitado a un renglón sin abreviaturas de ninguna índole.
- Corto, limitado a la tercera parte de un renglón (o 45 caracteres).
- Autores: nombre y apellidos de todos. Adscripción correspondiente al lugar donde se efectuó la investigación.

Resúmenes

- Resumen en español con 250 palabras máximo. El resumen de los trabajos originales será estructurado (en las demás secciones no): antecedentes, objetivo, material y método, resultados, conclusión y palabras clave. El resumen es la parte del artículo más leída; por lo tanto, será la más cuidada. Los datos del resumen deberán ser los mismos que se consignen en el cuerpo del artículo.

Texto

- Estructurado de acuerdo con las características del trabajo: introducción, objetivo, material y método, resultados, comentario (discusión), conclusiones, referencias bibliográficas.
- Describir los métodos estadísticos utilizados.
- Los fármacos y químicos deberán citarse por su nombre genérico.
- No se admiten abreviaturas, sólo símbolos (por ejemplo: mmHg, kg, dL, mL, cm, Na, K o HDL, LDL, VLDL, etc.).
- El lenguaje deberá ser directo, con apego a la sintaxis del español, sin redundancias, con oraciones cortas con la debida secuencia y correlación entre una y otra.

Referencias

- Máximo 10 y sólo las que estrictamente respalden la información mencionada en el texto y que efectivamente se hayan consultado. Entre éstas se procurará incluir algunas de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO.
- La secuencia será la misma en que aparecen en el texto, con números en superíndice colocados después del signo ortográfico que corresponda (es decir, después de coma, punto y coma o punto). Las comunicaciones personales y los datos que aún no se han publicado se mencionarán en el cuerpo del texto, pero no se incluirán como referencias.
- Las abreviaturas de las publicaciones deberán corresponder a las del Index Medicus.

Ejemplos

Artículos en revistas

Hernández M, Cuéllar Estrada J, Levario Carrillo M. Corioangio-

Instrucciones para los autores

ma gigante de la placenta: Informe de un caso. Ginecol Obstet Mex 2001;69:439-42.

Libros

Delgado UJ, Fernández del Castillo C. Ginecología y reproducción humana. Temas selectos. Tomo II. México: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, 2006.

Capítulos en libros

Villalobos Román M. Riesgo quirúrgico y condiciones especiales en la anciana. En: Delgado UJ, Fernández del Castillo C. Ginecología y reproducción humana. Temas selectos. Tomo II. Cap. 14. México: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, 2006;pp:117-128.

Cuadros y figuras

Deben incluirse en el cuerpo del texto, enseguida del lugar donde se citan por primera vez.

Responsabilidades de los autores, criterio y contribuciones

- A. ☐ El trabajo es inédito y no lo he enviado a ninguna otra publicación.
- B. ☐ Estoy dispuesto a aportar a los editores y sus asistentes la información adicional que se me solicite.
- C. ☐ Autorizo al autor principal para que en mi nombre y representación revise la copia editada y para que tome las decisiones que considere pertinentes antes de que el artículo se publique.
- D. ☐ Apruebo la versión final del documento.
- E. ☐ Soy responsable de:

Parte del contenido.

Todo el contenido.

F. Soy autor puesto que he contribuido sustancialmente al contenido intelectual de este artículo con:

- a. ☐ Idea y diseño.

- b. ☐ Recopilación de datos.
- c. ☐ Análisis e interpretación de los datos
- d. ☐ Redacción del artículo.
- e. ☐ Revisión crítica del documento contribuyendo en forma importante a su contenido intelectual con:

I. ☐ Análisis estadístico.

II. ☐ Obtención de fondos.

III. ☐ Ayuda técnica, administrativa o material.

IV. ☐ Supervisión

Otro (especifique) _____

Origen de los fondos y ayuda financiera

Marque la casilla apropiada (es válida para los pasados cinco años y futuro previsible).

☐ No tengo conflicto de intereses de tipo financiero, laboral, de relaciones personales o afiliaciones vinculado con el tema de discusión del artículo.

☐ Certifico que todos mis posibles conflictos de intereses, incluidos los financieros, de asociación, afiliaciones relevantes para el asunto discutido (ejemplo: pago de honorarios, becas, consultorías, inscripciones a congresos, patentes en trámite, etc.) están consignados en la sección de agradecimientos del artículo.

☐ Certifico que todos los fondos y ayuda financiera y material para esta investigación o trabajo están claramente descritos en el artículo.

Reconocimientos

☐ Certifico que todas las personas que participaron en la investigación pero no reúnen los criterios de autoría se mencionan en el apartado de agradecimientos.

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: _____

Examen de certificación para especialistas en Biología de la Reproducción Humana y Medicina Materno Fetal



Sede única: México, DF

EXAMEN ESCRITO - Julio

Requisitos

1. Llenar la solicitud del Consejo
2. Entregar fotocopia en tamaño carta de los siguientes documentos (legibles y sin manchas; los documentos que contengan anverso y reverso, como los títulos y cédulas, deberán entregarse en hojas separadas):
 - Constancia de Certificación de la especialidad de Ginecología y Obstetricia vigente.*
 - Aspirantes con estudios de especialidad en el país:
Constancia de especialista de la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso (si está cursando el segundo año de la residencia, las constancias respectivas expedidas por la sede hospitalaria y por la institución de educación superior que avala el curso).*
 - Aspirantes con estudios de especialidad fuera del país:
Constancia autenticada de especialista de la institución donde realizó la especialidad en un curso equiparable a los aceptados en México.*

*** El día del examen deberá presentar el documento original.**

3. Una fotografía reciente, tamaño infantil, a color
4. **Entregar el comprobante original** del depósito en la cuenta Maestra número 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, AC, por la cantidad de 2,800.00 pesos.

EXAMEN ORAL - Noviembre

Requisitos

1. Llenar la solicitud del Consejo
2. Entregar una fotocopia, en tamaño carta, de los siguientes documentos (legibles y sin manchas; los documentos que contengan anverso y reverso, como los títulos y cédulas, deberán entregarse en hojas separadas):
 - Constancia de aprobación del examen escrito del Consejo (tres años de vigencia)*
 - Constancia de especialista otorgada por la institución donde realizó la residencia y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso (del 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2010, este requisito no es indispensable).

*** El día del examen deberá presentar el documento original.**

3. Una fotografía reciente, tamaño infantil, a color
4. Una fotografía reciente, tamaño diploma, en blanco y negro sin retoque (vestimenta formal)
5. **Entregar el comprobante original** del depósito en la cuenta Maestra número 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, AC, por la cantidad de 3,500.00 pesos.

AVISO IMPORTANTE

Por un periodo de UN año (1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2010) se podrá aceptar como candidato al examen, al aspirante que no habiendo obtenido el grado de especialista en Biología de la Reproducción Humana o Medicina Materno Fetal con reconocimiento universitario reúna los siguientes requisitos (adjuntar fotocopias):

- Constancia de Certificación en la Especialidad de Ginecología y Obstetricia vigente
- Ser o haber sido Profesor Titular o Adjunto de un Curso Universitario o Institucional de la Especialidad en Biología de la Reproducción Humana y/o Medicina Materno Fetal o haber cursado por lo menos un curso formativo de un mínimo de cuatro meses de duración o varios cursos de educación continua que sumen 50 horas en el área respectiva.
- Demostrar dedicación al área de la especialidad por un mínimo de cinco años, tanto en el aspecto asistencial, como en el docente y en el de la investigación.
- Pertenecer a agrupaciones científicas nacionales o extranjeras dedicadas al estudio del área de la especialidad.
- Haber participado en foros académicos periódicos abocados a la especialidad.

Inscripciones abiertas todo el año
Lunes a viernes de 9:00 a 17:00 horas

Comité Ejecutivo 2009 - 2011

DR. ERNESTO CASTELAZO MORALES
Presidente

DR. CARLOS QUESNEL GARCÍA BENÍTEZ
Director de Exámenes

DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ
Coordinador de Biología de la Reproducción Humana

DR. ÁNGEL GARCÍA ALONSO LÓPEZ
Coordinador de Medicina Materno Fetal

A partir del 1 de junio de 2010 la oficina del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia cambiará su domicilio a: Torre del World Trade Center, Montecito 38 piso 8-oficina 36, colonia Nápoles, Deleg. Benito Juárez, C.P. 03810. Teléfonos: 5682-0156 / 5669-3743 / 5682-3895 informes@cmgo.org.mx www.cmgo.org.mx

Examen de certificación para especialistas en Urología Ginecológica



Sede única: México, DF

EXAMEN ESCRITO - Julio

Requisitos

1. Llenar la solicitud del Consejo
2. Entregar fotocopia en tamaño carta de los siguientes documentos (legibles y sin manchas; los que contengan anverso y reverso, como los títulos y cédulas, deberán entregarse en hojas separadas):
 - Constancia de Certificación en la especialidad de Ginecología y Obstetricia vigente.*
 - Aspirantes con estudios de especialidad en el país:
 - ° Constancia de especialista de la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso (si está cursando el segundo año de la residencia, constancias respectivas expedidas por la sede hospitalaria y la institución de educación superior que avala el curso).*
 - Aspirantes con estudios de especialidad fuera del país:
 - ° Constancia autenticada de especialista de la institución donde realizó la especialidad en un curso equiparable a los aceptados en México.*

*** El día del examen deberá presentar el documento original.**

3. Entregar una fotografía reciente, tamaño infantil, a color.
4. **Entregar el comprobante original** del depósito efectuado en la cuenta Maestra número 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, AC, por la cantidad de 2,800.00 pesos.

EXAMEN ORAL - Noviembre

Requisitos

1. Llenar la solicitud del Consejo
2. Entregar una fotocopia, en tamaño carta, de los siguientes documentos (legibles y sin manchas; los que contengan anverso y reverso, como los títulos y cédulas, deberán entregarse en hojas separadas):
 - Constancia de aprobación del examen escrito del Consejo (tres años de vigencia).*
 - Constancia de especialista otorgada por la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso.*
3. Entregar una fotografía reciente, tamaño infantil a color.
4. Entregar una fotografía reciente, tamaño diploma, en blanco y negro sin retoque (vestimenta formal).
5. Entregar el comprobante original del depósito en la cuenta Maestra número 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, AC, por la cantidad de 3,500.00 pesos.

*** El día del examen deberá presentar el documento original.**

**Inscripciones abiertas todo el año
Lunes a viernes de 9:00 a 17:00 horas**

Comité Ejecutivo 2009 - 2011

DR. ERNESTO CASTELAZO MORALES
Presidente

DR. CARLOS QUESNEL GARCÍA BENÍTEZ
Director de Exámenes

DR. SEBASTIÁN IRIS DE LA CRUZ
Coordinador de Urología Ginecológica

2010

CONVOCATORIA

Examen de certificación para especialistas en Ginecología y Obstetricia



SEDES: México, DF, Monterrey, Guadalajara, Mérida y Tijuana

EXAMEN ESCRITO - Enero y julio de cada año

Requisitos

1. Llenar la solicitud del Consejo
 - Anotar la sede en donde se desea presentar el examen.
2. Entregar fotocopia en tamaño carta de los siguientes documentos (legibles y sin manchas; los que contengan anverso y reverso, como los títulos y cédulas, deberán entregarse en hojas separadas):
 - Título de Médico Cirujano*
 - Cédula Profesional*
 - Aspirantes con estudios de especialidad en el país:
 - Constancia de Aprobación del Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas.
 - Constancia de especialista de la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso (si está cursando el cuarto año de la residencia, constancias respectivas por la sede hospitalaria y por la institución de educación superior que avala el curso).*
 - Aspirantes con estudios de especialidad fuera del país:
 - Constancia autenticada de especialista de la institución donde realizó la especialidad en un curso equiparable a los aceptados en México.

* El día del examen deberá presentar el documento original.

3. Entregar una fotografía reciente, tamaño infantil, a color.
4. Entregar el comprobante original del depósito en la cuenta Maestra número 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, AC, por la cantidad de 2,800.00 pesos.

EXAMEN ORAL - de marzo a junio y de agosto a noviembre de cada año

Requisitos

1. Llenar la solicitud del Consejo
 - Anotar la sede donde se desea presentar el examen.
2. Entregar una fotocopia en tamaño carta de los siguientes documentos (legibles y sin manchas; los que contengan anverso y reverso, como los títulos y cédulas, deberán estar en hojas separadas):
 - Constancia de aprobación del Examen Escrito del Consejo (tres años de vigencia)
 - Constancia de especialista otorgada por la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso.*
3. Entregar una fotografía reciente, tamaño infantil, a color.
4. Entregar una fotografía reciente, tamaño diploma, en blanco y negro sin retoque (vestimenta formal).
5. Entregar el comprobante original del depósito en la cuenta Maestra número 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, AC, por la cantidad de 3,500.00 pesos.

* El día del examen deberá presentar el documento original.

AVISO IMPORTANTE

Durante la realización del 61° Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia en la ciudad de Chihuahua (27 al 30 de septiembre de 2010) se podrá presentar el examen en sus dos fases, escrita y oral.

Inscripciones abiertas todo el año
Lunes a viernes de 9:00 a 17:00 horas

Comité Ejecutivo 2009 - 2011

DR. ERNESTO CASTELAZO MORALES
Presidente

DR. CARLOS QUESNEL GARCÍA BENÍTEZ
Director de Exámenes

DR. FRANCISCO BERNARDEZ ZAPATA
Coordinador de Ginecología y Obstetricia

A partir del 1 de junio de 2010 la oficina del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia cambiará su domicilio a: Torre del World Trade Center, Montecito 38 piso 8-oficina 36, colonia Nápoles, Deleg. Benito Juárez, C.P. 03810. Teléfonos: 5682-0156 / 5669-3743 / 5682-3895 informes@cmgo.org.mx www.cmgo.org.mx