



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

EDITORIAL

333 *Carlos Fernández del Castillo S*

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 335 **Aspectos ultraestructurales de la infección por VIH-1 en vellosidades placentarias humanas tratadas con zidovudina**
Olivar Clemente Castejón-Sandoval, Ángela Josmar López-González, Oliver Clemente Castejón-Morett
- 345 **Histerectomía radical laparoscópica con mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela en cáncer cervicouterino temprano**
Antonio Maffuz, Félix Quijano, Daniel López, Daniel Hernández-Ramírez
- 352 **Repercusión de la mortalidad perinatal de los embarazos múltiples en la mortalidad perinatal total en un hospital de Monterrey, Nuevo León**
Ricardo Jorge Hernández-Herrera, Luis Fernando Ramírez-Sánchez
- 357 **Factores de riesgo asociados con mortalidad materna en el estado de Morelos, México**
Karla Yemile Ordaz-Martínez, Raúl Rangel, Carlos Hernández-Girón

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 365 **Efecto genético y hormonal sobre la diferenciación sexual. Paradójicamente la mujer requiere andrógenos y el hombre estrógenos**
Marcelino Hernández-Valencia, Arturo Zárate

HACE 55 AÑOS

- 371 **Valoración de los procedimientos actuales en el tratamiento de la toxemia gravídica**
Guillermo Alfaro de la Vega, Luis Castelazo Ayala, Raúl Fernández Doblado

SUPLEMENTO

- S527 **Guías de práctica clínica. Disfunciones sexuales femeninas: trastornos dolorosos sexuales**
Silverio Rodolfo Islas-Cortés, Miriam C Negrín-Pérez



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

LA FEDERACIÓN MEXICANA DE COLEGIOS DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA, A. C. CONVOCA A SUS MIEMBROS FEDERADOS

A participar en los
CONCURSOS DE TRABAJOS CIENTÍFICOS DE INVESTIGACIÓN,
Que llevará a cabo con motivo del
61° CONGRESO MEXICANO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA,
a celebrarse en la Ciudad de Chihuahua, Chih.
del 26 al 29 de Septiembre del 2010,
bajo las siguientes:

BASES

1. Los concursos a los que se convoca a los miembros federados son cuatro:

- a) Trabajos científicos de investigación básica, presentados por escrito
 - b) Trabajos científicos de investigación clínica, presentados por escrito
 - c) Trabajos de investigación básica o clínica, presentados en material audiovisual
- Trabajos de investigación básica o clínica, presentados en cartel.

Los trabajos de investigación básica o clínica, videos y carteles para Concurso deberán ser enviados a la oficina de la FEMECOG, dirigidos al **Dr. Alberto Kably Ambe** a la siguiente dirección:

Nueva York # 38
Col. Nápoles
Deleg. Benito Juárez
C.P. 03810 México, D.F.

2. Pueden participar todos los miembros de la FEMECOG, excepto los integrantes del Consejo Directivo.

3. Los trabajos deben ser originales, inéditos, no presentados previamente en congresos, reuniones o actividades similares, realizados en el País, y de contenido relacionado con la Ginecología y la Obstetricia.

4. El autor o uno de los coautores **debe ser miembro federado**.

5. El autor principal y el trabajo de investigación **deben estar inscritos en el Congreso** en la forma, tiempo y formato que el Comité Organizador diseñe.

6. Cada autor principal puede presentar un **máximo de tres trabajos** en cada uno de los concursos.

7. Para participar en los concursos se requiere enviar a las oficinas de la FEMECOG, **antes del 15 de AGOSTO DE 2010**, los siguientes documentos:

a) Comunicación escrita del autor principal, dirigida al Dr. Alberto Kably Ambe, Presidente el Consejo Directivo de la FEMECOG, en la que solicita la inscripción de su(s) trabajo(s), **especificando** claramente **la categoría en la que desea que cada uno de ellos participe**. Esta especificación es muy importante en las categorías de trabajos científicos de investigación básica o clínica presentados por escrito, ya que su forma de presentación es idéntica. Cuando sea el caso, señalar también, claramente, quién es el miembro federado que participa como coautor.

b) Fotocopias del **formato de inscripción al Congreso del autor principal y de la ficha bancaria de depósito de su cuota de inscripción**. Si es becario, indicarlo claramente en el documento de inscripción, caso en el que no se necesita enviar la ficha bancaria de depósito.

c) **Fotocopia del formato de inscripción en el Congreso del trabajo** científico de investigación en la categoría que le corresponde.

d) **Un original y siete fotocopias** de los trabajos científicos de investigación básica o clínica presentados por escrito, en el formato universalmente aceptado y que se publica en las instrucciones para autores de la Revista de Ginecología y Obstetricia de México. **NO PARTICIPARÁN LOS TRABAJOS ENVIADOS CON FORMATO DE TESINA O INCOMPLETOS** (sin resumen o sin bibliografía, lo más frecuente, ni tampoco los que se envíen sólo con resumen). Estos trabajos se enviarán **SIN** la hoja de autores, créditos o cargos y nombre de la institución donde se realizó, a fin de que el concurso sea anónimo e imparcial. Los datos de identificación de los autores y sus sitios de trabajo se presentarán en una **hoja suelta anexa**.

e) **Original y tres copias** de los trabajos científicos de investigación básica o clínica presentados en **material audiovisual**. **NI EN EL MATERIAL AUDIOVISUAL NI EN SUS CUBIERTAS DEBEN APARECER LOS NOMBRES DE LOS AUTORES, NI SUS CRÉDITOS O CARGOS, NI EL LUGAR EN QUE SE REALIZÓ EL TRABAJO** a fin de conservar el anonimato y la imparcialidad, tales datos se presentarán en una hoja anexa. Si se trata de videocintas, su duración máxima será de 10 minutos.

f) **Un original y cinco copias del RESUMEN** de los trabajos científicos de investigación básica o clínica presentados en **Cartel**, **SIN** nombre de autores, cargos o créditos ni sitio donde se realizó el trabajo; la extensión máxima del resumen será una cuartilla escrita a doble espacio. Los datos omitidos se presentarán en una hoja anexa.

8. Los trabajos científicos de investigación enviados fuera del tiempo previsto, o en formatos diferentes, o que no se acompañen de los documentos señalados en esta Convocatoria **NO PARTICIPARÁN** en los concursos.

9. Con el apoyo de selectas firmas de la Industria Químico-Farmacéutica, la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología entregará a los trabajos científicos de investigación que obtuvieron los tres primeros lugares, en cada uno de los concursos, los siguientes premios:

☐ Premio **“Dr. Alfonso Álvarez Bravo”**, para trabajos científicos de **Investigación Básica**, será entregado el día **lunes 26 de septiembre** en la Sesión Plenaria dentro del horario **11:15 a 11:45 hrs.**

☐ Premio **“Dr. Luis Castelazo Ayala”**, para trabajos científicos de **Investigación Clínica**, será entregado el día **martes 27 de septiembre** durante la Sesión Plenaria dentro del horario **11:15 a 11:45 hrs.**

☐ Premio **“Dr. J. Trinidad González Gutiérrez”**, para trabajos de Investigación Básica o Clínica presentados en **material audiovisual** (discos de video); será entregado el día **miércoles 28 de septiembre** durante la Sesión Plenaria de **11:15 a 11:45 hrs.**

Premio **“Dr. José Manuel Septién González”**, para trabajos Científicos de Investigación Básica o Clínica presentados en **Carteles**. Los carteles serán calificados durante su exposición en el Congreso.

10. Los premios consisten en un Diploma y una remuneración económica que se entregarán los días y horarios antes mencionados.

11. Los autores premiados, excepto los del concurso de material presentado en carteles, conocerán con anticipación los resultados, a fin de que planeen su asistencia al acto de premiación. Los carteles se calificarán durante su exposición en el Congreso Mexicano y de inmediato se avisará a los autores que obtuvieron premio, con el mismo fin de que asistan al acto de premiación.

12. Los trabajos de investigación básica y clínica presentados por escrito que resulten premiados serán publicados íntegros en la Revista Ginecología y Obstetricia de México, por lo que los autores, al enviar sus trabajos a concurso, están cediendo sus derechos de autor a la mencionada publicación, a reserva de formalizar el acto posteriormente.

Todos los incidentes no previstos en esta Convocatoria serán resueltos por el Consejo Directivo de la FEMECOG y los autores aceptan de antemano tales decisiones.

México, D. F. a 15 Junio de 2010.

“Por una formación profesional médica continua”

DR. ALBERTO KABLY AMBE
PRESIDENTE DEL CONSEJO DIRECTIVO
2009-2011

DR. CLAUDIO SERVIERE ZARAGOZA
PRIMER SECRETARIO PROPIETARIO
2009-2011



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 78, número 7, Julio 2010

CONTENIDO

EDITORIAL

333 Carlos Fernández del Castillo S

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 335 Aspectos ultraestructurales de la infección por VIH-1 en vellosidades placentarias humanas tratadas con zidovudina
Olivar Clemente Castejón-Sandoval, Ángela Josmar López-González, Oliver Clemente Castejón-Morett
- 345 Histerectomía radical laparoscópica con mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela en cáncer cervicouterino temprano
Antonio Maffuz, Félix Quijano, Daniel López, Daniel Hernández-Ramírez
- 352 Repercusión de la mortalidad perinatal de los embarazos múltiples en la mortalidad perinatal total en un hospital de Monterrey, Nuevo León
Ricardo Jorge Hernández-Herrera, Luis Fernando Ramírez-Sánchez
- 357 Factores de riesgo asociados con mortalidad materna en el estado de Morelos, México
Karla Yemile Ordaz-Martínez, Raúl Rangel, Carlos Hernández-Girón

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 365 Efecto genético y hormonal sobre la diferenciación sexual. Paradójicamente la mujer requiere andrógenos y el hombre estrógenos
Marcelino Hernández-Valencia, Arturo Zárate

HACE 55 AÑOS

- 371 Valoración de los procedimientos actuales en el tratamiento de la toxemia gravídica
Guillermo Alfaro de la Vega, Luis Castelazo Ayala, Raúl Fernández Doblado

SUPLEMENTO

- S527 Guías de práctica clínica. Disfunciones sexuales femeninas: trastornos dolorosos sexuales
Silverio Rodolfo Islas-Cortés, Miriam C Negrín-Pérez

CONTENT

EDITORIAL

333 Carlos Fernández del Castillo S

ORIGINAL ARTICLES

- 335 Ultrastructural aspects of the HIV-1 infection in human placental villi with zidovudine treatment
Olivar Clemente Castejón-Sandoval, Ángela Josmar López-González, Oliver Clemente Castejón-Morett
- 345 Laparoscopic radical hysterectomy with lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early cervical cancer
Antonio Maffuz, Félix Quijano, Daniel López, Daniel Hernández-Ramírez
- 352 Impact of perinatal mortality in multiple pregnancies over total perinatal mortality in a hospital in Monterrey, Nuevo León
Ricardo Jorge Hernández-Herrera, Luis Fernando Ramírez-Sánchez
- 357 Risk factors associated with maternal mortality in the State of Morelos, Mexico
Karla Yemile Ordaz-Martínez, Raúl Rangel, Carlos Hernández-Girón

REVIEW ARTICLE

- 365 Genetic and hormonal effects on sexual differentiation. Paradoxically women requires androgens and man estrogens
Marcelino Hernández-Valencia, Arturo Zárate

55 YEARS AGO

- 371 Assessment of current procedures in the treatment of preeclampsia
Guillermo Alfaro de la Vega, Luis Castelazo Ayala, Raúl Fernández Doblado

SUPPLEMENT

- S527 Clinical practice guideline. Female sexual dysfunctions: sexual pain disorders
Silverio Rodolfo Islas-Cortés, Miriam C Negrín-Pérez



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 78, número 7, Juillet 2010

CONTENU

EDITORIAL

333 Carlos Fernández del Castillo S

ARTICLES ORIGINAUX

- 335 Aspects ultra-structuraux de l'infection par HIV-1 dans des villosités placentaires humaines traitées avec zidovudine
Olivar Clemente Castejón-Sandoval, Ángela Josmar López-González, Oliver Clemente Castejón-Morett
- 345 Hystérectomie radicale laparoscopique avec marquage lymphatique et biopsie du ganglion sentinelle dans le cancer du col utérin précoce
Antonio Maffuz, Félix Quijano, Daniel López, Daniel Hernández-Ramírez
- 352 Répercussion de la mortalité périnatale des grossesses multiples sur la mortalité périnatale totale dans un hôpital de Monterrey, Nuevo León
Ricardo Jorge Hernández-Herrera, Luis Fernando Ramírez-Sánchez
- 357 Facteurs de risque associés avec mortalité maternelle à l'État de Morelos, Mexique
Karla Yemile Ordaz-Martínez, Raúl Rangel, Carlos Hernández-Girón

ARTICLE RÉVISION

- 365 Effet génétique et hormonal sur la différenciation sexuelle. Paradoxalement la femme requiert androgènes et l'homme estrogènes
Marcelino Hernández-Valencia, Arturo Zárate

IL Y A 55 ANS

- 371 Évaluation des procédés actuelles dans le traitement de la toxémie gravidique
Guillermo Alfaro de la Vega, Luis Castelazo Ayala, Raúl Fernández Doblado

SUPPLÉMENT

- S527 Guides de pratique clinique. Dysfonctions sexuelles féminines: troubles sexuels douloureux
Silverio Rodolfo Islas-Cortés, Miriam C Negrín-Pérez

CONTEÚDO

EDITORIAL

333 Carlos Fernández del Castillo S

ARTIGOS ORIGINAIS

- 335 Aspectos ultra-estruturais de infecção por HIV-1 em vilosidades placentárias humanas tratadas com zidovudina
Olivar Clemente Castejón-Sandoval, Ángela Josmar López-González, Oliver Clemente Castejón-Morett
- 345 Histerectomia radical laparoscopia com mapeamento linfático e biopsia do ganglio sentinela em câncer cervico-uterino precoce
Antonio Maffuz, Félix Quijano, Daniel López, Daniel Hernández-Ramírez
- 352 Repercussão da mortalidade perinatal das gestações múltiplas da mortalidade perinatal total em um hospital de Monterrey, Nuevo León
Ricardo Jorge Hernández-Herrera, Luis Fernando Ramírez-Sánchez
- 357 Fatores de risco associados com a mortalidade materna no Estado de Morelos, México
Karla Yemile Ordaz-Martínez, Raúl Rangel, Carlos Hernández-Girón

ARTIGO DE REVISÃO

- 365 Efeito genético e hormonal sobre a diferenciação sexual. Paradoxicamente a mulher requer andrógenos e o homem estrógenos
Marcelino Hernández-Valencia, Arturo Zárate

FAZ 55 ANOS

- 371 Avaliação dos procedimentos atuais no tratamento da toxemia gravidica
Guillermo Alfaro de la Vega, Luis Castelazo Ayala, Raúl Fernández Doblado

SUPLEMENTO

- S527 Guias de prática clínica. Disfunções sexuais femininas: transtornos dolorosos sexuais
Silverio Rodolfo Islas-Cortés, Miriam C Negrín-Pérez



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Tarifas de suscripción anual 2010

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®). Calle E, manzana 8, número 1, colonia Educación, delegación Coyoacán, CP 04400, México, DF. Teléfono: 5678-2811, fax: 5544-3225.

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

Coordinación editorial: Elisa Gabriela García Tello

Diseño: 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*

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

Distrito Federal

Dr. Alberto Alvarado Durán
Dra. Judith Ablanado Aguirre
Dr. Manuel Álvarez Navarro
Dr. Carlos Aranda Flores
Dr. Aquiles R Ayala Ruíz
Dr. Francisco Bernardez Zapata
Dr. Rubén Bolaños Ancona
Dr. Herman Brandt
Dr. Rafael G Buitrón García F
Dr. Francisco Cabral Castañeda
Dr. Cuauhtémoc Celis González
Dr. Paolo Di Castro Stringher
Dr. Julio Fernández Alba
Dr. Ángel García Alonso
Dr. Salvador Gaviño Ambríz
Dr. Fco. Javier Gómezpedroso Rea
Dra. Patricia Grether González
Dr. Pablo Gutiérrez Escoto
Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Dr. Francisco Ibarra Chavarria
Dr. Valentín Ibarra Chavarria
Dr. Sebastián Iris de la Cruz
Dr. Alberto Kably Ambe
Dr. Jorge Kunhardt Rasch
Dr. Roger Lara Ricalde
Dra. María Teresa Leis Márquez
Dra. Josefina Lira Plascencia
Dr. Miguel Ángel Mancera Reséndiz
Dra. Dora Gilda Mayén Molina
Dr. José Antonio Moreno Sánchez
Dr. Eduardo S Neri Ruz

Dr. José Niz Ramos
Dr. Arturo Novoa Vargas
Dr. Javier Ortiz Ibarra
Dr. Carlos Quesnel García-Benítez
Dr. Segismundo Rodríguez Rodríguez
Dr. Carlos Salazar López Ortíz
Dr. Carlos Sánchez Basurto
Dr. Javier Santos González
Dr. Luis Senties Cortina
Dr. Claudio Serviere Zaragoza
Dr. Luis Simón Pereira
Dr. Gilberto Tena Alavez
Dr. Rubén Tlapanco Barba
Dr. Armando Torres Ramírez
Dr. Roberto Uribe Elías
Dr. Drusso Vera Gaspar
Dr. Manuel Villalobos Román
Dr. Antonio Zaldívar Neal

Durango, Dgo.

Dr. Juan Antonio Bujáidar Bujáidar
Dr. Reynaldo Milla Villeda

Guadalajara, Jal.

Dr. Sergio Fajardo Dueñas
Dr. Óscar Flores Carreras
Dr. Efraín Pérez Peña
Dr. Ángel Emilio Suárez Rincón
Dr. Emigdio Torres Fariás
Dr. Luis Carlos Uribe Ramírez
Dra. Patricia Velázquez Castellanos
Dr. Armando Vera Torres

Hermosillo, Son.

Dr. Jorge González Durazo

León, Gto.

Dr. Antonio Gutiérrez Gutiérrez

Mazatlán, Sin.

Dr. José de Jesús Montoya Romero

Mérida, Yuc.

Dr. Fernando Gasque López
Dr. Luis Alberto Barrera González

Monterrey, NL.

Dr. Carlos Félix Arce
Dr. Samuel Hernández Ayup
Dr. Pedro Tonda Ribo

Querétaro, Qro.

Dr. Norberto Plascencia Moncayo

San Luis Potosí, SLP.

Dr. Antonio Jesús Briseño Sainz

Tijuana, BC.

Dr. David Antonio Nava Muñoz

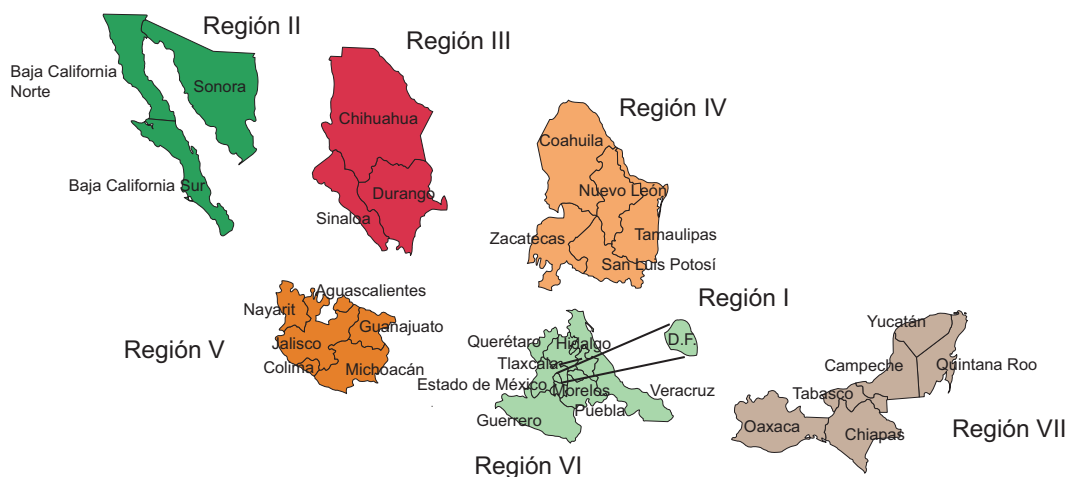
Tlaxcala, Tlx.

Dr. Armando Enrique Carrera Cervón

Xalapa, Ver.

Dr. Pedro Coronel Brizio

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



Agrupaciones federadas

Región	Región
Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia	I
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tijuana	II
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Mexicali	II
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Ensenada	II
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Ciudad Obregón	II
Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Mayo	II
Colegio de Ginecología y Obstetricia de San Luis R.C. Sonora	II
Colegio Sudcaliforniano de Ginecología y Obstetricia	II
Colegio de Ginecobstetras de Guaymas	II
Colegio de Ginecólogos y Obstetras de Hermosillo	II
Colegio de Ginecología y Obstetricia del Norte de Sonora	II
Colegio Sinaloense de Ginecología y Obstetricia	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Chihuahua	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Cd. Juárez	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Durango	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Mazatlán	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Los Mochis	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Parral, Chihuahua	III
Sociedad Cuauhtemense de Ginecología	III
Colegio de Gineco-Obstetras Guasave-Guamuchil	III
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Delicias	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Monterrey	IV
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de La Laguna	IV
Sociedad Potosina de Ginecología y Obstetricia	IV
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Tampico y Ciudad Madero	IV
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Monclova	IV
Sociedad 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
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Matamoros	IV
Sociedad 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 Ginecología y Obstetricia de Salamanca	V
Asociación de Médicos Gineco-Obstetras 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
Sociedad 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 Ginecología y Obstetricia 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 Ginecología y Obstetricia de Cd. del Carmen, Campeche	VII



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

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

Fundada en 1960

Comité Ejecutivo 2009-2011

Dr. Alberto Kably Ambe
Presidente

Dr. Claudio Serviere Zaragoza
Primer Secretario Propietario

Dr. Pablo Gabriel Gutiérrez Escoto
Segundo Secretario Propietario

Dr. José Efraín Vázquez Martínez de Velasco
Primer Secretario Suplente

Dr. Emilio Valerio Castro
Segundo Secretario Suplente

Dr. Javier Gómezpedroso Rea
Tesorero

Dr. Nayeli Fragoso Díaz
Subtesorera

Directores Regionales Periodo 2008-2010

Dr. Estanislao Díaz Barriga Díaz
Región I

Dr. Francisco Javier Robles Elías
Región II

Dr. Hernán Duarte Maynes
Región III

Dr. Mauro Javier Muñoz Pérez
Región IV

Dr. Sergio Fajardo Dueñas
Región V

Dr. Javier Montoya Cossío
Región VI

Dr. Ariel Marrufo Sodá
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.

Cada día se recurrirá más al abordaje laparoscópico de los padecimientos malignos ginecológicos porque ha demostrado su factibilidad e inocuidad. Los autores del artículo “Histerectomía radical laparoscópica con mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela en cáncer cervicouterino temprano” consideran que estas técnicas son útiles para identificar a las pacientes con metástasis ganglionares, para evitar la linfadenectomía completa o la histerectomía radical y tratar a ese grupo de pacientes con radioterapia sola o quimiorradioterapia concomitante. Este artículo muestra la factibilidad de la combinación del mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela con la cirugía radical laparoscópica, en el contexto de la cirugía de mínima invasión, en pacientes con cáncer cervicouterino en etapa temprana.

La mayor parte de los embarazos múltiples conlleva el nacimiento de criaturas bajo peso y prematuros, circunstancias que incrementan la morbilidad y la mortalidad perinatal. El parto pretérmino es causa de 70% de la mortalidad perinatal. La mayor parte de los estudios que reportan la repercusión de los embarazos múltiples en la tasa de mortalidad perinatal general lo hacen con información proveniente de embarazos gemelares. En esta ocasión de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO incluye un artículo que tuvo como objetivo determinar el impacto de la mortalidad perinatal de los embarazos múltiples en la mortalidad perinatal total en un hospital de Monterrey, NL.

El espectro de lesiones patológicas por VIH-1 en la placenta no está debidamente documentado. Cuando se comparan pacientes tratadas con zidovudina y sin ésta no se encuentran lesiones generales significativas y el disco placentario no muestra decrecimiento importante en sus dimensiones. Tampoco hay diferencias histopatológicas relevantes entre placentas trasmisoras y no trasmisoras del VIH-1. Aquí se incluyen los resultados de una investigación que tuvo

como propósito demostrar los cambios ultraestructurales degenerativos en las vellosidades placentarias a término en mujeres embarazadas infectadas por el VIH-1 y tratadas con zidovudina.

Hace tiempo se estableció que la estructura sexual de un individuo estaba determinada por el tipo de hormonas que produce: estrógenos si es mujer y andrógenos si es hombre. Se creía que una alteración en ese patrón endocrinológico alteraba la estructura y función de los órganos genitales; sin embargo, hace poco ese precepto perdió sustento, no por algún cambio en su estructura química, sino por la actividad biológica descrita en los diferentes tejidos del hombre y la mujer, y que ha puesto al descubierto lo que ahora se conoce como paradoja endocrinológica. Estos conceptos son revisados en un artículo que pone al día este tipo de conocimiento que se incluye en esta edición de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO.

Hace 55 años se publicó en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO una ponencia escrita por los doctores Guillermo Alfaro de la Vega, Luis Castelazo Ayala y Raúl Fernández Doblado, a propósito de la toxemia gravídica: “...Ninguna de las numerosas clasificaciones de la toxemia del embarazo que se han elaborado es completamente satisfactoria. Probablemente la más importante, por su simplicidad y difusión, es la que considera dos grupos de toxemias: 1) las llamadas toxemias agudas del embarazo que son la preeclampsia y la eclampsia y 2) las enfermedades vasculares crónicas hipertensivas con o sin toxemia aguda sobre-agregada. De todas ellas la más frecuente es la preeclampsia (78.1%) y en orden decreciente le siguen la enfermedad vascular hipertensiva sin toxemia aguda agregada (16.7%), con toxemia aguda agregada (4%) y la eclampsia (12%)...”

Dr. Carlos Fernández del Castillo S
Editor

LOS CINCO ARTÍCULOS MÁS CONSULTADOS DE JUNIO SON:

- 1. Clasificación y nomenclatura de las alteraciones menstruales**
Francisco Berumen Enciso, Lázaro Pavía Crespo, José Castillo Acuña. Ginecol Obstet Mex 2007;75(10):641-651.
- 2. Infecciones vaginales comunes**
Henry J Zetzelman. Ginecol Obstet Mex 2007;75(2):115-118.
- 3. Prevalencia y complicaciones del embarazo gemelar monocorial biamniótico**
Cutberto Torres-Torres, Guadalupe Pérez-Borbón, Jesús Andrés Benavides-Serralde, Mario E Guzmán-Huerta, Edgar Hernández-Andrade. Ginecol Obstet Mex 2010;78(3):181-186.
- 4. Perfil epidemiológico del parto prematuro**
Luis Alberto Villanueva Egan, Ada Karina Contreras Gutiérrez, Mauricio Pichardo Cuevas, Jaqueline Rosales Lucio. Ginecol Obstet Mex 2008;76(9):542-548.
- 5. Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles**
Fred Morgan-Ortiz, Sergio Alberto Calderón-Lara, Jesús Israel Martínez-Félix, Aurelio González-Beltrán, Everardo Quevedo-Castro. Ginecol Obstet Mex 2010;78(3):153-159.

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.



Aspectos ultraestructurales de la infección por VIH-1 en vellosidades placentarias humanas tratadas con zidovudina

Olivar Clemente Castejón-Sandoval,* Ángela Josmar López-González,* Oliver Clemente Castejón-Morett**

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: en pacientes con VIH las vellosidades placentarias normales pueden sufrir cambios degenerativos, las hormonas que mantienen el embarazo (HCG y progesterona) están disminuidas, bajan el pH del plasma y las tensiones de oxígeno.

Objetivo: demostrar los cambios ultraestructurales degenerativos en vellosidades placentarias a término de embarazadas infectadas por VIH-1 y tratadas con zidovudina.

Material y método: estudio de casos y controles efectuado en el laboratorio de Microscopia Electrónica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Carabobo, Venezuela. Se analizaron cuatro placentas de embarazadas diagnosticadas con VIH-1, se procesaron tres especímenes de cada placenta con las técnicas de microscopia electrónica convencional. Los resultados se compararon con cuatro casos normales.

Resultados: se encontraron partículas de la estructura viral asociadas con las microvellosidades del sincitio y en regiones citoplasmáticas del mismo. Se observaron: interrupciones de la membrana plasmática sincitial, edema del sincitio; pérdida ribosomal del RER, desaparición de mitocondrias, complejo de Golgi, RER, lisosomas y de filamentos citoplasmáticos, disolución de la matriz hialoplásmica, filopodios de la membrana sincitial, heterocromatina nuclear compactada y cisterna perinuclear ampliada. Los macrófagos tenían numerosas partículas en el interior del citoplasma, probablemente pertenecientes al material electrón denso contenido en la nucleocápside viral, que también se observaron en la región del estroma cercana al endotelio de la vellosidad. Se halló cariorrexis en algunos miofibroblastos degenerados del estroma.

Conclusiones: los cambios indican que el efecto citopático viral se extiende desde la periferia del sincitio hasta el estroma, y sugiere que la barrera placentaria dañada no está en las mejores condiciones para la transmisión de gases, metabolitos o nutrientes hacia el componente vascular fetal.

Palabras clave: vellosidad placentaria, cambios ultraestructurales, VIH.

ABSTRACT

Background: HIV patients with normal placental villi can suffer degenerative changes, the hormones that maintain pregnancy (HCG and progesterone) are diminishing, the pH of blood and oxygen tensions lower.

Objective: To demonstrate ultrastructural degenerative changes in placental villi at term of pregnant women infected by HIV-1 with zidovudine treatment.

Material and method: Four placentas at term from seropositive mothers were analyzed; three specimens of each one were processed with conventional transmission electron microscopy. The results were compared with four control cases.

Results: Particles belonging to the viral structure associated with the microvilli of the syncytium and cytoplasmic regions were found. Were observed: interruptions of syncytial plasma membrane, syncytial edema; loss of ribosomes at level of RER, disappearance of mitochondria, Golgi complex, RER, lysosomes and cytoplasmic filaments, dissolution of hyaloplasmic matrix, filopodiums of syncytial membrane, aggregated nuclear heterochromatin and dilated perinuclear cistern. Macrophages had numerous particles into cytoplasm, probably pertaining to electron dense material contained in the viral nucleocapsid, also observed in the stromal region close to the endothelium of the villus. Some myofibroblasts were detected suffering a process of cellular death with cariorexis event.

Conclusions: These changes indicate that the cytopathic effect spreads from peripheral syncytium to stromal zone suggesting that the damaged placental barrier don't have the better conditions for the transmission of gases, nutrients and metabolites toward fetal circulation.

Key words: placental villi, ultrastructural changes, HIV.

RÉSUMÉ

Antécédents: chez les patients avec HIV, les villosités placentaires normales peuvent subir des changements dégénératifs, les hormones qui gardent la grossesse (HCG et progestérone) sont diminuées, abaissent le pH du plasma et les tensions d'oxygène.

Objectif: démontrer des changements ultra-structuraux dégénératifs dans des villosités placentaires à terme chez des femmes en état de grossesse infectées par HIV-1 et traitées avec zidovudine.

Matériel et méthode: on a analysé quatre placentas de femmes en état de grossesse diagnostiquées avec HIV-1, trois spécimens de chaque placenta ont été traités avec les techniques de microscopie électronique conventionnelle. Les résultats ont été comparés avec quatre cas normaux.

Résultats: on a trouvé des particules appartenant à la structure virale associées avec les microvillosités du syncytium et dans des régions cytoplasmiques de celui-ci. On a observé: des interruptions de la membrane plasmique syncytiale, œdème du syncytium; perte ribosomale du RER, disparition de mitochondries, appareil de Golgi, RER, lysosomes et de filaments cytoplasmiques, dissolution de la matrice hyaloplasmique, filopodes de la membrane syncytiale, hétérochromatine nucléaire compactée et citerne périnucléaire amplifiée. Les macrophages avaient de nombreuses particules à l'intérieur du cytoplasme, probablement appartenant au matériel électron dense contenu dans la nucléocapside virale, qui ont été aussi observées dans la région du stroma proche de l'endothélium de la villosité. On a trouvé caryorrhexie dans quelques myofibroblastes dégénérés du stroma.

Conclusions: ces changements indiquent que l'effet cytopathique viral s'étend depuis la périphérie du syncytium jusqu'au stroma et suggèrent que la barrière placentaire ainsi endommagée n'est pas dans les meilleures conditions pour le transfert des gaz, des métabolites ou des nutriments vers le composant vasculaire fœtal.

Mots-clés: villosité placentaire, changements ultra-structuraux, HIV.

RESUMO

Antecedentes: Em pacientes com HIV as vilosidades placentárias normais podem sofrer mudanças degenerativas, os hormônios que mantêm a gravidez (HCG e progesterona) estão menores, o pH do plasma e as tensões de oxigênio são diminuídos.

Objetivo: Demonstrar as mudanças ultra-estruturais degenerativas em vilosidades placentárias a término em grávidas infectadas por HIV-1 e tratadas com zidovudina.

Material e método: Foram analisadas quatro placentas de mulheres grávidas diagnosticadas com HIV-1, três espécimes de HIV de cada placenta foram processadas com as técnicas de microscopia eletrônica convencional. Os resultados foram comparados com quatro casos normais.

Resultados: Foram encontrados partículas pertencentes a estrutura viral associadas com as micro vilosidades do sincício e em regiões citoplasmáticas do mesmo. Foram observadas interrupções da membrana plasmática sincicial, edema do sincício, perda ribossomo do RER, desaparecimento de mitocôndrias, complexo de Golgi, RER, lisossomos e de filamentos citoplasmáticos, dissolução da matriz citoplasmática, filopódios da membrana sincicial, heterocromatina nuclear compactada e cisterna perinuclear ampliada. Os macrófagos tinham numerosas partículas no interior do citoplasma, provavelmente pertencentes ao material elétron denso contido na nucléocapsídeo viral, que também foram observados na região do estroma perto do endotélio da vilosidade. Encontraram cariorréxis em alguns miofibroblastos degenerados do estroma.

Conclusões: Essas mudanças indicam que o efeito citopático viral se estende desde a periferia do sincício até o estroma, e assim sugere que a barreira placentária machucada não está nas melhores condições para a transmissão de gases, metabolitos ou nutrientes até o componente vascular fetal.

Palavras-chave: Vilosidade placentária, mudanças ultra-estruturais, HIV.

El VIH-1 es un retrovirus no oncogénico con gran poder citolítico, que infecta y destruye la población de linfocitos TCD4, y llega a la placenta mediante transmisión materno-fetal desde el útero infectado, durante el embarazo o en el parto.¹ Las vellosidades placentarias en estado normal, no afectadas por procesos virales, tienen

membranas basales delgadas, grandes células citotrofoblásticas raramente observadas durante el tercer trimestre del embarazo y que pueden sufrir necrosis trofoblástica. El trofoblasto no sufre hiperplasia, no hay corangiosis y la fibrina intervillosa está ausente y, en general, los linfocitos maternos no se adhieren al trofoblasto.²

* Laboratorio de Microscopia Electrónica.

** Estudiante de quinto año de Medicina. Pasante del Centro de Investigación y Análisis Docente Asistencial del Núcleo Aragua. Centro de Investigación y Análisis Docente Asistencial del Núcleo Aragua (CIADANA). Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo, sede Aragua. Estado de Aragua, Maracay, Venezuela.

Correspondencia: Prof. Olivar C Castejón. Coordinador General del CIADANA, Profesor titular de Biología Celular. Facultad de Ciencias

de la Salud, Universidad de Carabobo, sede Aragua. Estado de Aragua, Maracay, Venezuela. Apartado 4944. Correo electrónico: olivar.ciadanauc@gmail.com Recibido: agosto, 2009. Aprobado: mayo, 2010.

Este artículo debe citarse como: Castejón-Sandoval OC, López-González AJ, Castejón-Morett OC. Aspectos ultraestructurales de la infección por VIH-1 en vellosidades placentarias humanas tratadas con zidovudina. Ginecol Obstet Mex 2010;78(7):335-344.

www.nietoeditores.com.mx

En casos de infección por VIH (donde las hormonas que mantienen el embarazo, como la HCG y la progesterona, están disminuidas,³ baja el pH del plasma y las tensiones de oxígeno)⁴ las vellosidades normales pueden sufrir cambios degenerativos que pueden confirmarse por microscopia electrónica de transmisión. Se observan membranas basales gruesas impregnadas de depósitos de calcio en vellosidades infectadas por VIH-1.⁵

También se observa que las células citotrofoblásticas proliferan y se descaman, el trofoblasto sufre necrosis, el citotrofoblasto muestra hiperplasia, la fibrina intervellosa puede o no estar calcificada, hay corangiosis y los linfocitos maternos se adhieren a las vellosidades.⁶

Más recientemente, en placentas normales se reportaron nódulos sincitiales en un rango de 7 a 30%; de fibrinoide hasta 10%, edema que no supera 3%, fibrosis estromal hasta 10% y fibrina intervellosa en 13%.⁷ Cuando las vellosidades de esas placentas normales se encuentran infectadas por VIH-1 el espacio intervellosa se altera y hay, por ejemplo, 56% de trombosis intervellosa con respecto a las normales que indicaron 3%. Esta alteración provoca cambios en los vasos de las vellosidades que muestran 100% de cambios degenerativos vasculares al compararse con las vellosidades normales (39%).⁸

El espectro de lesiones patológicas por VIH-1 en la placenta no está bien documentado. Al comparar casos con zidovudina y sin ella no hay lesiones generales significativas y el disco placentario no mostró decrecimiento significativo en sus dimensiones.⁹

No hay diferencias histopatológicas significativas entre placentas trasmisoras y no trasmisoras del VIH-1.³ En numerosas placentas examinadas no se notaron cambios degenerativos provocados por el VIH-1,¹⁰ donde la placenta se comporta como una verdadera barrera ante el ataque viral resistiéndose al poder citolítico de los virus, sin respuesta inflamatoria ni lesión placentaria alguna.

La inflamación de vellosidades es mucho más frecuente en placentas de embarazadas con bajo nivel socioeconómico que las de clase media,¹¹ lo que indica que los factores socioeconómicos pudieran influir en la infección placentaria.

El propósito de este estudio es demostrar los cambios ultraestructurales degenerativos en las vellosidades placentarias a término infectadas por VIH-1 y tratadas con zidovudina.

MATERIAL Y MÉTODO

Se seleccionaron dos grupos de placentas. El grupo de estudio de cuatro placentas procedentes de una institución hospitalaria que atiende embarazadas de bajos recursos socioeconómicos, cuya circunstancia dificulta el seguimiento y posterior evaluación de los recién nacidos, con edad gestacional entre 38 y 40 semanas de embarazo. Tres casos recibieron el esquema de tratamiento antirretroviral según protocolo del grupo de ensayos clínicos del SIDA pediátrico, PACTG 076,¹² siguieron el tratamiento y administración de 3'-azido-3'-desoxitimidina (zidovudina) según Connor y col.,¹³ que iniciaron durante el tercer trimestre del embarazo en dos embarazadas y uno durante el segundo trimestre.

El cuarto caso corresponde a una mujer con tratamiento de VIH, que detectó su embarazo a las seis semanas y conoció los riesgos de la administración de la zidovudina en ese periodo. Los pesos placentarios variaron entre 500 y 546 g. Los pesos de los recién nacidos por cesárea fueron entre 3,050 y 3,300 g.

La serología de las embarazadas fue negativa para hepatitis B, C, citomegalovirus, virus Epstein Barr, rubéola y toxoplasmosis. Sin ninguna otra enfermedad metabólica, genética o parasitaria, con nacidos vivos, sin evidencia de malformación y seronegativos a las seis semanas del nacimiento.

El grupo control se compuso de cuatro placentas de embarazadas con VIH negativas de similar condición económica, edad y peso, que parieron por parto vaginal y dieron pesos de recién nacidos apropiados para la edad gestacional. Las vellosidades de este grupo control se estudiaron previamente,⁷ de placentas sanas de embarazadas normales que dieron recién nacidos sanos y sus características se describieron para determinar la proporción de alteraciones posibles. Hubo 4% de congestión vascular y 2% de calcificación intraluminal en vellosidades de placentas normales.⁸ Los pesos placentarios fueron entre 560 y 600 g. Los pesos de recién nacidos fueron entre 3,200 y 3,400 g.

A las embarazadas infectadas con VIH-1 se les dio a conocer el consentimiento informado y la aprobación del comité de ética de la institución hospitalaria para la realización de la investigación, según la declaración de Helsinki. Las embarazadas 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).

Las cargas virales de las embarazadas estuvieron por debajo de 1,000 copias/mL de plasma, de acuerdo con la técnica de reacción en cadena de polimerasa de la transcriptasa inversa conocida como PCR o RT-PCR. Como cada virus lleva dos copias de ARN si se encontraron 2,000 copias de ARN del VIH, según esta técnica, el número de copias por mL fue de 1,000.

De cada una de las placentas se tomaron tres pequeños especímenes de la superficie materna, seleccionados al azar, de la región central parabasal en el plano vertical. Las muestras fueron disecadas en biopsias de 2 a 5 mm de grosor, 3 por cada pequeño espécimen, 72 biopsias en total, que se cortaron, lavaron y fijaron inmediatamente en una solución compuesta de 4% paraformaldehído y 2% de glutaraldehído en buffer cacodilato 0.1 M a 4 °C y pH 7.4.

Las biopsias se dividieron en fragmentos de 1 mm y se sumergieron en solución fresca fijadora por periodos variables de 2 a 72 horas, seguidos por una fijación secundaria en tetraóxido de osmio al 1% en agua destilada durante 1 hora.¹⁴ Después de la deshidratación en una serie creciente de alcoholes y de óxido de propileno, los tejidos se incluyeron en Araldita 502 (Ladd Research Industries INC, Burlington, Vermont).

Las secciones analizadas para estudio se seleccionaron perpendiculares a la superficie del trofoblasto o eje longitudinal de la vellosidad clasificada como terminal, en la cual se realiza el intercambio de gases y nutrientes. De cada uno de los bloques de araldita se hicieron los cortes gruesos de 1 µm, teñidos con azul de toluidina para la orientación topográfica con microscopía de luz.

En un ultramicrotomo Porter Blum MT-2 (Ivan Sorvall Inc, Norwalk, Connecticut, USA), equipado con cuchilla de diamante y coleccionadas sobre rejillas de cobre, se obtuvieron secciones delgadas. Dos rejillas por cada bloque se tiñeron con acetato de uranilo y citrato de plomo y se examinaron con el microscopio Phillips CM 200 (FEI Company, Eindhoven, The Netherlands).

Las secciones ultrafinas se observaron a 80 Kv con aperturas de 50 µm en el objetivo y con una magnificación de 6,000 X a 150,000 X. Las microfotografías electrónicas se seleccionaron y compararon con las del grupo control, en más de 60 de ellas se examinó la ultraestructura de zonas de la vellosidad placentaria afectada por el VIH-1.

Los resultados se obtienen no siguiendo el inicio del tratamiento sino buscando si la organización del tejido placentario está desorganizada, dañada, sin estructuras o si están interrumpidas por el antirretroviral y los virus, identificándolas a nivel ultraestructural.

Todas las muestras las observaron dos investigadores con igual conocimiento del historial clínico, la misma habilidad para el diagnóstico de lesiones, con el mismo protocolo de observación e igual número de láminas observadas; con el mismo criterio sobre los conceptos de la bibliografía obtenida de las mismas referencias, considerando el mismo vocabulario a manera de disminuir la discrepancia intra e interobservador en el diagnóstico de las lesiones, que se observaron al mismo tiempo para discutir las en mutuo acuerdo.

Se seleccionaron microfotografías para mostrar las regiones de la vellosidad placentaria afectadas por el VIH-1 localizadas en la periferia trofoblástica, o en el contenido celular de las diferentes células observadas en el estroma de la vellosidad.

RESULTADOS

Algunas regiones del sincitiotrofoblasto tenían láminas paralelas de retículo endoplásmico rugoso, que conservan los ribosomas asociados con sus membranas y con cisternas relativamente normales sin cambios que expresaran edema (Figura 1).

Otras observaciones demostraron desgranulación del retículo endoplásmico rugoso mientras que los controles tuvieron al retículo endoplásmico rugoso sin la pérdida de ribosomas. Las cisternas conservan la disposición paralela con un contenido subcisternal gránulo-filamentoso y buena disposición de los ribosomas sobre las membranas del retículo endoplásmico rugoso. La superficie del sincitiotrofoblasto muestra partículas electrón densas de tamaño variable asociadas con la membrana plasmática del sincitio, que semejan ser partículas electrón densas procedentes del material contenido en la nucleocápside del VIH-1 (Figura 2).

Cuando se compara esta superficie con la normal no aparecen estos cuerpos oscuros; por el contrario, se nota una matriz hialoplásmica mucho más clara y los únicos cuerpos oscuros que se observan corresponden a pequeños gránulos secretorios y ribosomas libres que son normales en la matriz hialoplásmica. Los microfilamentos citoplas-

máticos se asocian con la membrana plasmática, la cual tiene vesículas de endocitosis.

Las zonas citoplasmáticas del sincitio exhiben áreas de lisis o desaparición de organelos como: mitocondrias, retículo endoplásmico rugoso, regiones del complejo de Golgi o lisosomas. La región nuclear mostró la heterocromatina compactada y cisterna perinuclear ampliada. Los largos

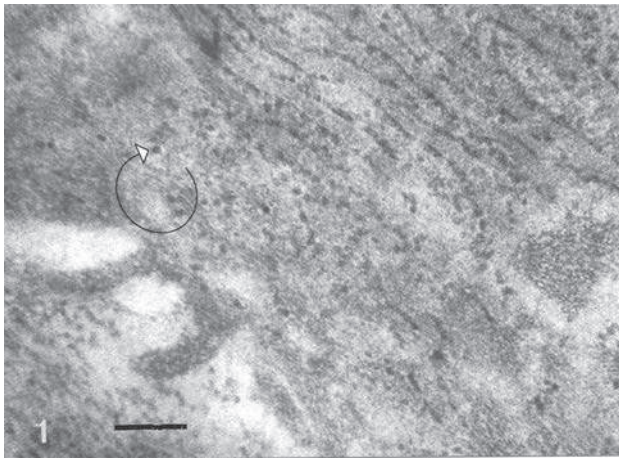


Figura 1. En esta región de citoplasma del sincitio, las partículas provenientes de virus (flecha) pueden confundirse con los ribosomas del RER, el cual se observa sin cambios degenerativos. Hacia el lado derecho se observa una zona túbulo reticular perteneciente al retículo endoplásmico liso. Barra: 200 nm.

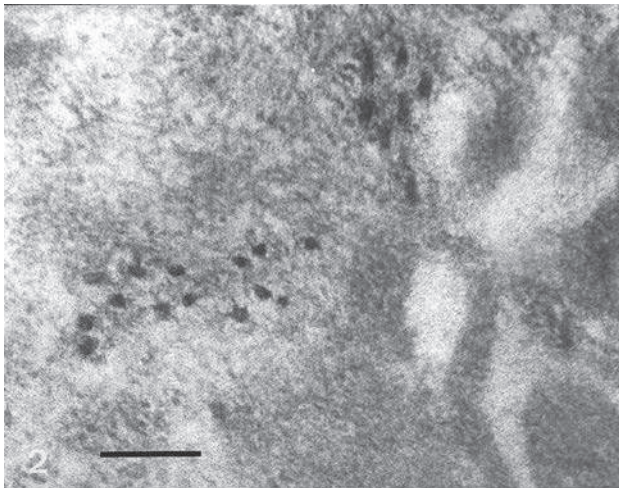


Figura 2. Partículas de viriones de VIH en relación con la membrana plasmática del sincitio; otras ya están incluidas en el citoplasma sincitial en relación con una intrincada trama gránulo-filamentosa, donde los organelos parecen haber desaparecido. Barra: 200 nm.

filopodios de la membrana plasmática recuerdan al trofoblasto en hipoxia durante la isquemia tisular (Figura 3).

Las mismas zonas del control mostraron una estructura mejor organizada con organelos intactos, gránulos secretorios y microvellosidades de la membrana celular escasas y no tan alargadas, como las afectadas por VIH. Las mitocondrias se observan bien con sus crestas mitocondriales. Cuando se observa la ultraestructura por debajo de la membrana plasmática del sincitio se encuentran restos de organelos y ampliadas cisternas del retículo endoplásmico rugoso, que han perdido sus ribosomas, lo que da una imagen vacuolar o de edema intracitoplasmático (Figura 4).

Debajo de la membrana plasmática, en el control, se observó una panorámica ultraestructural con buena organización del retículo endoplásmico rugoso (RER), retículo endoplásmico liso (REL), mitocondrias que permanecen con sus crestas y matriz hialoplásmica no tan oscura como la vista con VIH. En otras observaciones, la zona que correspondía a las membranas de las subcisternas del retículo endoplásmico rugoso estaba interrumpida y la cisterna ampliamente dilatada, repleta de un material gránulo-filamentoso (Figura 5).

En el control los espacios subcisternales del RER han conservado su amplitud normal, mientras que las afectadas por VIH ya casi tienen un aspecto vacuolar en un fondo oscuro gránulo filamentoso.

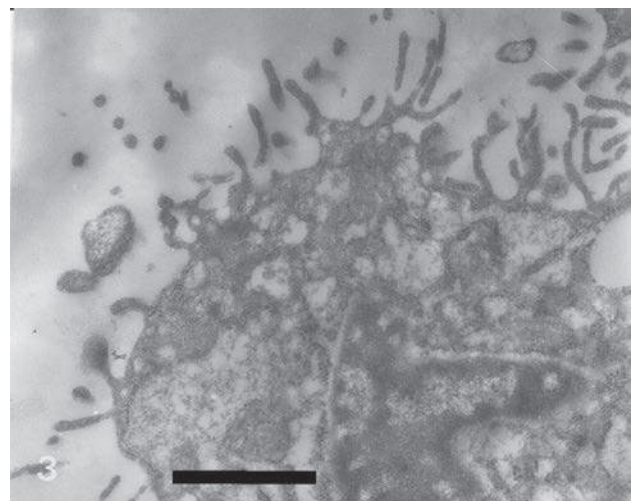


Figura 3. Región de sincitio que muestra marcados cambios citoplasmáticos degenerativos, donde la matriz hialoplásmica no muestra organelos bien organizados. Barra: 1 µm.

Al analizar el componente estromal de la vellosidad, las células de Hofbauer mostraron partículas internalizadas en el citoplasma que provienen del material contenido en la nucleocápside del virus, dispersas en la matriz hialoplásmica, que muestra también numerosas proteínas fibrilares inmersas en ella. (Figura 6).

En las imágenes de control, las células de Hofbauer no mostraron estas partículas ni tampoco la gran cantidad de

microfilamentos citoplasmáticos que oscurecen la matriz hialoplásmica. La cantidad disminuida de microfilamentos en el control exhibe una imagen más clara de la matriz. Se observan miofibroblastos con acentuados cambios degenerativos y en estado avanzado de necrosis celular, cuya cariorexis pudo notarse (Figura 7). La matriz hialoplásmica de éstos contenía numerosas partículas electrón densas dispersas, y semejaban partículas procedentes de virus.

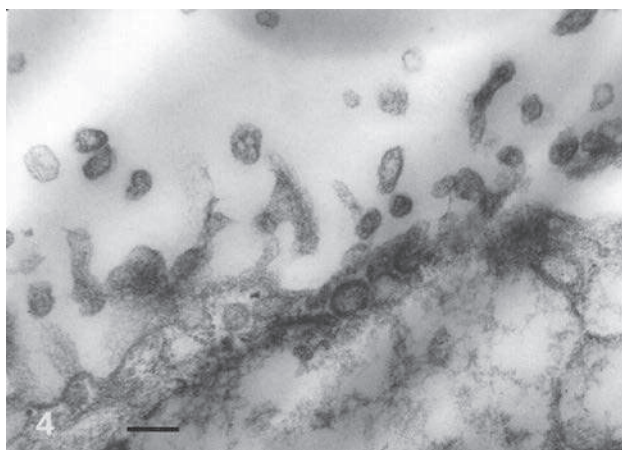


Figura 4. La superficie sincitial muestra vestigios de organelos en una región donde hubo, *in vivo*, una extensa infiltración de líquidos o edema que desorganizó la estructura citoplasmática. Barra: 200 nm.

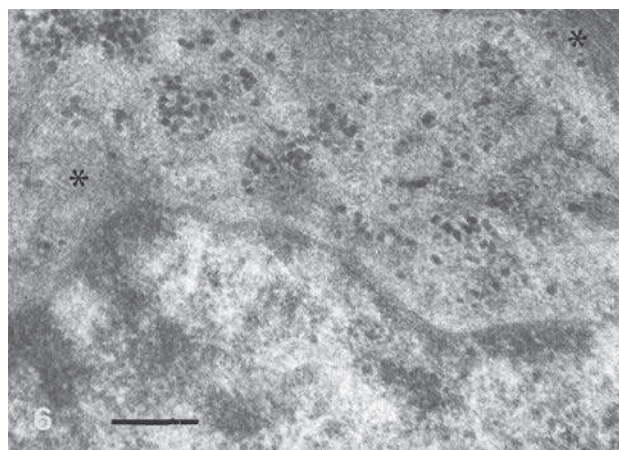


Figura 6. Una región de célula de Hofbauer muestra numerosas partículas virales distribuidas en el citoplasma. Los asteriscos indican zonas de acumulación de filamentos citoplasmáticos. Barra: 200 nm.

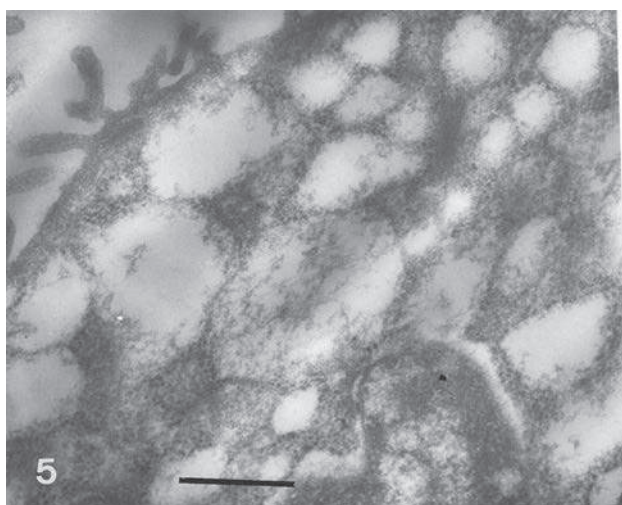


Figura 5. La imagen de la región del sincitio es completamente vacuolar y la subcisterna, en el centro de la microfotografía del RER, muestra un material gránulo-filamentoso. Barra: 500 nm.

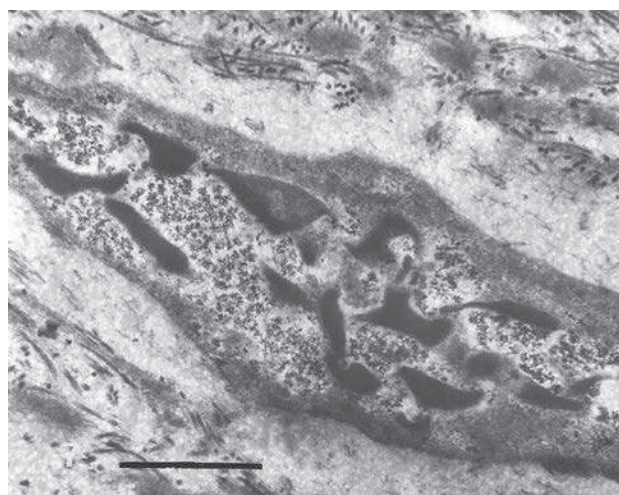


Figura 7. Región estromal que muestra miofibroblasto con fragmentación nuclear en acentuado cambio degenerativo. Entre restos nucleares se notan las numerosas partículas de virus. Barra: 1µm.

Las imágenes del control mostraron miofibroblastos con un núcleo grande, con ligeras indentaciones en la superficie, bajo la cual se observan franjas de heterocromatina asociada con la membrana nuclear externa y una matriz nucleoplásmica granular. Este núcleo se rodea de poco citoplasma con cortas pero ramificadas prolongaciones de citoplasma que se entremezclan con regiones claras de matriz extracelular donde pueden encontrarse prolongaciones de otros miofibroblastos. Este citoplasma contiene miofilamentos similares a la α -actinina de la fibra muscular lisa.

En el estroma de la vellosidad cercana a la zona endotelial se notaron las partículas virales. En numerosas fibras de colágeno también se observaron estas partículas (Figura 8) dispuestas en conglomerados dispersos.

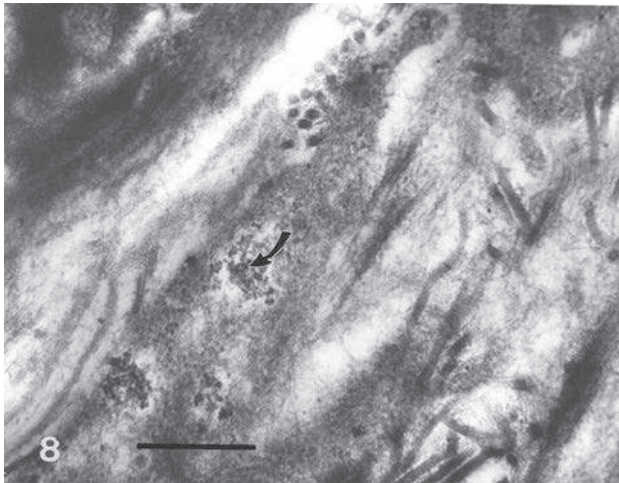


Figura 8. Región estromal de la vellosidad con zonas que exhiben un conglomerado de partículas (flecha), probablemente de naturaleza viral asociadas con fibrillas de colágeno. Barra: 500 nm.

En otras ocasiones las partículas entre 25 y 50 nm de diámetro se muestran íntimamente asociadas con las fibrillas de colágeno. En ocasiones los vasos del estroma mostraron las mismas partículas. En el control no pudo observarse la concentración de partículas en la matriz extracelular collagenosa, solamente se notan los cortes transversales de fibrillas de colágeno. El resto de la imagen del control está constituida por una matriz extracelular de muy baja densidad electrónica donde se localizan partículas de los cortes transversales de microfibrillas que componen a las fibrillas de colágeno.

DISCUSIÓN

En esta investigación se demostraron los cambios ultraestructurales degenerativos en las vellosidades placentarias afectadas por VIH-1, tomadas de mujeres embarazadas contaminadas y con profilaxis de zidovudina. Estas observaciones, realizadas con microscopia electrónica de transmisión en vellosidades terminales, indican que la placenta puede ser lesionada y variar su comportamiento fisiológico con la infección por VIH-1.

Nuestros resultados demuestran la existencia de partículas virales en el sincitio cuya ultraestructura no ha sido todavía totalmente vulnerada, mientras que en otras regiones del mismo se observa severamente afectada. Hasta la fecha, la captación de estas partículas por el trofoblasto no se ha aclarado totalmente.² Quizá el contacto de células linfomononucleares infectadas, en el espacio intervilloso sanguíneo materno con el sincitio, provoca la liberación de virus que pudieran ser internalizadas mediante micropinocitosis con participación de filamentos de actina.¹⁵ Resultados que difieren de los reportados por Tscherning-Casper y col.,¹⁶ quienes sostienen que las placentas no se infectan, permanecen histológicamente normales y resultan negativas al VIH por inmunocitoquímica y PCR cuando son tratadas con zidovudina.

Las interrupciones a nivel de membrana plasmática, probablemente provocadas por el virus, pudieran estar originando cambios en la permeabilidad del agua y producir el ingreso violento de líquidos con la expresión de edema visualizado en las Figuras 4 y 6.

En estudios de plaquetas infectadas por VIH se han encontrado —con técnicas de microscopia electrónica de barrido— membranas celulares rotas.¹⁷ No debe extrañarnos que la actividad viral haya dañado el sistema de acuoporinas¹⁸ de las membranas del sincitio, observándose el efecto aquí mostrado.

Villegas y col.⁵ reportaron, en su estudio ultraestructural de placentas seropositivadas para VIH, un sincitio con citoplasma muy vacuolado, con partículas similares a retrovirus y RER prominente. Así mismo, encontraron células de Hofbauer hipertrofiadas e hiperplásicas. Con el microscopio electrónico, la mayor parte de las placentas en dicho trabajo mostraron microvellosidades del sincitio normales a diferencia de las aquí reportadas como muy alargadas, que sugieren células que sufren hipoxia por isquemia.¹⁹ Ellos describieron que las infecciones por VIH

no ocasionan vellositis o necrosis, y que al infectarse el sincitio éste permanece como reservorio de virus y se vuelve una barrera efectiva al paso de virus hacia el estroma, ya que el sincitio no tiene capacidad para replicarse.

Al respecto, Vidricaire y col.²⁰ con microscopia de barrido láser confocal, y un Fluoview FV 300, con trofoblastos polarizados en cultivos celulares, determinó la existencia de un evento de reciclaje del VIH-1 consistente en que una vez internalizados los virus por endocitosis desde la superficie apical del trofoblasto, éstos se dirigen a la membrana basal y desde ahí rebotan hacia la misma, denominando a este último reciclaje como si el sincitio estuviese rechazando la entrada de los virus.

El hallazgo en nuestros resultados de partículas que sugieren pertenecer al VIH en el estroma indicaría lo contrario. Con respecto a la confirmación de que las partículas observadas en el espacio intervelloso asociadas con fibras de colágeno sean realmente pertenecientes a VIH-1, se requieren posteriores estudios con técnicas de PCR y tejido fresco fijado en glutaraldehído asociados con estas técnicas de microscopia electrónica de transmisión para mostrar, a mayor resolución, la identidad del virus a nivel del estroma. Este evento parece estar apoyado por la existencia de receptores CD4 en el estroma de la vellosidad.²¹

En un estudio posterior de Villegas y col.,²² que compara placentas con y sin tratamiento antirretroviral con zidovudina y 2'3' dideoxiadenosina (ddI), con microscopia electrónica de transmisión e inmunocitoquímica ultraestructural, con gránulos de oro coloidal, no se encontraron partículas virales en 4 de los 18 casos. Las partículas virales fueron vistas entre microvellosidades del sincitio, en el citoplasma sincitial, macrófagos, endotelios de vellosidades y células deciduales. Cuatro casos tratados con zidovudina no mostraron partículas virales y la inmunocitoquímica con oro coloidal mostró la síntesis de proteínas virales en el sincitio y endotelio de capilares fetales. En los casos que no pudieron ver los virus no se puede negar la acción de los antirretrovirales utilizados.

A diferencia de lo reportado en este estudio, en el que las partículas virales se observaron en la periferia de la vellosidad y en el estroma. Esto quiere decir que los virus han dañado, en parte, la barrera placentaria en los casos aquí comunicados, lo que provoca trastornos en la transferencia de nutrientes, lo que podría haber generado una disminución en el peso fetal.

Los cambios degenerativos observados en las vellosidades pueden ser producto del efecto citopático viral, de la actividad farmacológica de la zidovudina o de la combinación de ambos.

Las microfotografías de este trabajo no muestran la preservación de mitocondrias. Es posible que la zidovudina, al igual que lo observado en miocardiocitos de ratas, haya producido el edema de las mitocondrias desapareciendo posteriormente éstas del citoplasma.²³ La desaparición de éstas ha podido, en consecuencia, provocar la desaparición de otros organelos subcelulares. Además, en medio de cultivos altera el metabolismo enzimático de las células placentarias, su proliferación e inicia la apoptosis.²⁴ No sabemos si lo encontrado en la Figura 7 es producto de esta actividad o de la acción viral. Anteriormente hemos descrito cómo la interacción del virus con la membrana plasmática sincitial pudiera provocar edema desorganizando la ultraestructura celular.

Hemos interpretado que la zidovudina pudiera dañar la maquinaria del sistema de respiración celular organizado en las mitocondrias del trofoblasto, como se ha descrito.²⁵ Esto provoca que las células no tengan la energía suficiente para realizar su metabolismo y terminen en muerte celular, previamente desorganizando su ultraestructura. El virus, en la interacción con las membranas del trofoblasto durante su penetración, probablemente daña la capa bilipídica de la membrana celular dejando interrupciones que facilitan la entrada de plasma intervelloso que violentamente desorganizará la ultraestructura mediante edema celular. Así, los virus pueden penetrar hasta el estroma o a través de hendiduras del trofoblasto o de verdaderos canales transtrofoblásticos que existen en el sincitiotrofoblasto.² Las células de Hofbauer absorben los virus al llegar a éstas y terminan por morir. La vellosidad se queda sin su defensa celular y tiende a degenerar. Los virus pueden entrar asociados con corrientes de plasma intervelloso que originan edema celular en la desorganización de la ultraestructura celular.

En este tipo de trabajo es imposible conocer si lo observado es producto de la combinación de estos dos factores. Puede ser que en nuestras observaciones la transmisión viral hacia el estroma vellositario bajo tratamiento con zidovudina se debe a precarias condiciones de salud, sistema inmunitario materno con baja capacidad de respuesta, embarazadas con pobre control obstétrico debido a su procedencia familiar de bajos recursos económicos.

Se han enumerado más de 30 factores que intervienen en la transmisión materno-fetal del VIH, muchos de ellos todavía no bien aclarados.¹² La transmisión materno-fetal del VIH es sumamente compleja y sobrepasa los límites de este trabajo. Las complejas regulaciones que dentro de la placenta llevan a una infección o impiden la misma requieren de posterior y urgente investigación. Estos cambios ultraestructurales disminuyen la capacidad de la placenta de transmitir nutrientes, lo que provoca restricción del crecimiento uterino, como se deduce de la baja relación de peso fetal y peso placentario²⁶ formándose prematuros de bajo peso y pequeños para la edad gestacional.

El tratamiento con antirretrovirales durante el embarazo tiene riesgos y la zidovudina no es la excepción. Después de realizado el estudio se recibió la noticia de la muerte neonatal en uno de los casos aquí descritos. No se pudo confirmar a cuál placenta perteneció. Probablemente el cuarto caso que recibía tratamiento antes de salir embarazada haya tenido un efecto teratogénico al recibir tratamiento en el primer trimestre del embarazo. No sabemos si todos estos cambios observados pudieran evitarse, muy probablemente, con zidovudina en combinación con otros retrovirales, como se ha sugerido.¹² No obstante, la zidovudina, sola¹³ o combinada con otros antirretrovirales,²⁷ reduce notablemente la transmisión perinatal del VIH.¹²

CONCLUSIONES

El efecto citopático viral asociado con la zidovudina se observa desde la periferia de la vellosidad hacia la región estromal; se manifiesta con cambios ultraestructurales degenerativos, en embarazadas tratadas con zidovudina, a nivel del trofoblasto y células estromales, lo que sugiere que parte de la barrera placentaria no está en las mejores condiciones para la transferencia de gases, nutrientes y metabolitos hacia la circulación vascular fetal.

Agradecimientos

A la Coordinación Administrativa de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, sede Aragua, por el fondo fijo institucional para el CIADANA. A la Dra. Alba E Rivas por la obtención del material placentario en el servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Central de Maracay. A los doctores Gilberto Sánchez y Raúl Padrón del Laboratorio de Biología Estructural del

IVIC-Caracas por facilitar la infraestructura de microscopía electrónica con el uso del crio-microscopio electrónico de transmisión Phillips CM200. A la TSU Laury Rosely de Ovalles, por transcribir el manuscrito.

REFERENCIAS

1. Melero MJ. Síndromes de inmunodeficiencia. En: Argente HA, Álvarez ME, editores. 1ª ed. Semiología Médica. Fisiopatología, semiología y propedéutica. Enseñanza basada en el paciente. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2006;p:1145-1152.
2. Benirschke K, Kaufmann P. Pathology of the human placenta. 2nd ed. New York: Springer-Verlag, 2000.
3. Miller RK, Ebbesen P, Popek EJ, Polliotti B, et al. The role of the placenta in the vertical transmission of HIV and other infectious agents. A Workshop Report. *Trophoblast Research* 1998;12:225-235.
4. Ebbesen P, Toth F, Aboagye MG, Zachar B, et al. Vertical transmission of HIV: possible mechanisms and placental responses. *Trophoblast Research* 1994;8:1-17.
5. Villegas CH, Carrillo FJ, Paredes Y, Banon A, Karchmer KS. Estudio ultraestructural de placentas en mujeres seropositivas para el VIH. *Ginecol Obstet Mex* 1994;62:136-142.
6. Anderson VM, Zevallos E, Gu J. The HIV exposed placenta. Morphologic observations and interpretation. A review. *Trophoblast Research* 1994;8:47-65.
7. Castejón SOC, López GAJ, Pérez YLM, Castejón MOC. Presencia de alteraciones histopatológicas en vellosidades placentarias normales en Maracay (Venezuela). *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2009;60:237-246.
8. Castejón SOC, López GAJ, Pérez YLM, Castejón MOC y col. Alteraciones morfológicas en el espacio intervilloso y en los vasos de vellosidades troncales de embarazadas infectadas con VIH-1 tratadas con zidovudina. *Rev Elect Portales Medicos.com* 2009;4:442.
9. D'costa GF, Khadke K, Patil YV. Pathology of placenta in HIV infection. *Indian J Pathol Microbiol* 2007;50:515-519.
10. Jauniaux E, Nessmann C, Imbert MC, Meuris S, et al. Morphological aspects of the placentas of HIV pregnancies. *Placenta* 1988;9:633-642.
11. Loga EM, Driscoll SG, Munro HN. Comparison of placentae from two socioeconomic groups. I. Morphometry. *Pediatrics* 1972;50:24-31.
12. Bulterys M. HIV during pregnancy. Preventing vertical HIV transmission in the year 2000: Progress and Prospects. A review. *Trophoblast Research* 2001;15:S5-S12.
13. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994;331:1173-1180.
14. Glauert AM. Fixation, dehydration and embedding of biological specimens. Amsterdam: North-Holland Publishing Company, 1987.
15. Vidricaire G, Tremblay MJ. A clathrin, caveolae and dynamin-independent endocytic pathway requiring free membrane cholesterol drives HIV-1 internalization and infection in polarized trophoblastic cells. *J Mol Biol* 2007;368:1267-1283.

16. Tscherning-Casper C, Papadogiannakis N, Anvret M, Stolpe L, et al. 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.
17. Pretorius E, Oberholzer HM, Smit E, Esteyn E, et al. Ultrastructural changes in platelet aggregates of HIV patients: a scanning electron microscopy study. *Ultrastruct Pathol* 2008; 32:75-79.
18. Castejón OC, Ali SK, Canache CL. El edema de la vellosidad placentaria en los casos de muerte fetal. *Gac Med Caracas* 2006;114:291-299.
19. Bachmaier N, Linnemann K, May K, Warzok R, et al. Ultrastructure of human placental tissue after 6h of normoxic and hypoxic dual in vitro placental perfusion. *Placenta* 2007;28:861-867.
20. Vidricaire G, Imbeault M, Tremblay MJ. Endocytic host cell machinery plays a dominant role in intracellular trafficking of incoming human immunodeficiency virus type 1 in human placental trophoblasts. *J Virol* 2004;78:11904-11915.
21. Maury W, Pott BS, Pabson AB. HIV-1 infection of first trimester and term human placental tissue. A possible mode of maternal fetus transmission. *J Infect Dis* 1989;160:583-588.
22. Villegas CH, Paredes VY, 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.
23. Ruga E, Bova S, Nussdorfer G, Mazzocchi G, et al. Zidovudine induced alterations in the heart and vascular smooth muscle of the rat. *Cardiovascular Res* 2003;15:147-155.
24. Collier AC, Hellinwell RJ, Keelan JA, Paxton JW, et al. 3'-azido- 3' deoxythymidine (AZT) induces apoptosis and alters metabolic enzyme activity in human placenta. *Toxicol Appl Pharmacol* 2003;192:164-173.
25. Blanche S, Tardien M, Rustin P, Slama A, et al. Persistent mitochondrial dysfunction and perinatal exposure to antirretroviral nucleoside analogues. *Lancet* 1999;354:1084-1089.
26. Gichangi PB, Nyongo AO, Temmerman M. Pregnancy outcome and placental weights: Their relationship to HIV-1 infection. *East Afr Med J* 1993;70:85-89.
27. Bryson YJ, Mirochnick M, Stek A, Mofenson LM, et al. Pharmacokinetics and safety of nelfinavir when used in combination with zidovudine and lamivudine in HIV-infected pregnant women: Pediatric AIDS Clinical Trials Group (PACTG) Protocol 353. *HIV Clin Trials* 2008;9:115-125.



Histerectomía radical laparoscópica con mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela en cáncer cervicouterino temprano

Antonio Maffuz,* Félix Quijano,* Daniel López,* Daniel Hernández-Ramírez**

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: en pacientes con cáncer cervicouterino en etapa temprana (FIGO IA, IB2 y IIA), la incidencia de metástasis ganglionares es hasta de 15%; la mayoría de las pacientes sometidas a linfadenectomía pélvica y para-aórtica por cáncer cervicouterino temprano no se benefician del procedimiento y tienen riesgo de morbilidad asociada (linfociste, linfedema, daño vascular o nervioso).

Objetivo: describir la experiencia y utilidad del mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela asociado con histerectomía radical laparoscópica en pacientes con cáncer cervicouterino temprano.

Pacientes y método: estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino en etapa temprana sometidas a histerectomía radical laparoscópica con mapeo linfático. Se analizaron los porcentajes de identificación del ganglio centinela, los falsos negativos y las variables operatorias.

Resultados: en 36 meses se incluyeron 15 pacientes, dos en etapa IA2, doce en IB1 y una en IIA de la FIGO; 13 pacientes se mapearon con doble técnica y sólo 2 con colorante. El porcentaje de identificación de ganglio centinela fue de 87% (dos fallas en las pacientes mapeadas sólo con colorante) y 0% de falsos negativos.

Conclusiones: la histerectomía radical laparoscópica con mapeo ganglionar es una técnica eficaz para el tratamiento de pacientes con cáncer cervicouterino temprano, permite establecer certeramente el estado ganglionar y con ello determinar el factor pronóstico más importante. Se recomienda el uso de doble técnica (linfogamagrama y sonda gamma más colorante azul) para incrementar el porcentaje de identificación del ganglio centinela.

Palabras clave: cáncer cervicouterino, histerectomía radical laparoscópica, mapeo linfático, ganglio centinela, laparoscopia.

ABSTRACT

Background: in patients with early-stage cervical cancer (FIGO IA, IB2 and IIA), the incidence of lymph node metastases is up to 15%; the majority of early cervical cancer patients with pelvic and para-aortic lymphadenectomy does not benefit with the procedure and are at risk of associated morbidity (lymfocyst, lymphedema, vascular or nerve damage).

Objective: To describe the experience and usefulness of lymphatic mapping and sentinel lymph node with total laparoscopic radical hysterectomy in early stage cervical cancer.

Patients and method: Retrospective study in patients with diagnosis of cervical cancer in early stage, submitted to laparoscopic radical hysterectomy with lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy. We analyzed sentinel lymph node identification, false negative rate and surgical variables.

Results: in 36 months 15 patients were included, two in IA2 FIGO stage, twelve IB1 and one IIA; thirteen patients were mapping with combined technique and two only with dye. The sentinel lymph node identification rate was 87% (two failures in the patients using only blue dye); the false negative rate was 0%.

Conclusion: Laparoscopic radical hysterectomy with lymphatic mapping is a secure technique for patients with early stage cervical cancer; it allows the correct identification of lymph node status as the principal prognostic factor. We recommend the use of combined technique (radiocolloid tracer and blue dye) for best rate sentinel lymph node identification.

Key words: cervical cancer, laparoscopic radical hysterectomy, lymphatic mapping, sentinel lymph node, laparoscopy.

RÉSUMÉ

Antécédents: dans les patientes avec cancer du col utérin au stade précoce (FIGO IA IB2 et IIA), l'incidence de métastases ganglionnaires va jusqu'à 15%; la plupart des patientes soumises à lymphadénectomie pelvienne et para-aortique pour cancer du col utérin précoce ne bénéficient pas du procédé et ont un risque de morbidité associée (kyste lymphatique, lymphœdème, lésion vasculaire ou nerveuse).

Objectif: décrire l'expérience et l'utilité du marquage lymphatique et biopsie du ganglion sentinelle associé avec hystérectomie radicale laparoscopique auprès des patientes avec cancer du col utérin au stade précoce.

Patientes et méthode: étude rétrospective de patientes avec diagnostic de cancer du col utérin au stade précoce soumises à hystérectomie radicale laparoscopique avec marquage lymphatique. On a fait l'analyse des pourcentages d'identification du ganglion sentinelle, les faux négatifs et les variables opératoires.

Résultats: pendant 36 mois on a inclus 15 patientes, deux au stade IA2, douze au IB1 et une au IIA de la FIGO; treize patientes ont été marquées avec double technique et seulement deux avec colorant. Le pourcentage d'identification du ganglion sentinelle a été de 87% (deux échecs chez les patientes marquées seulement avec colorant) et 0% de faux négatifs.

Conclusions: l'hystérectomie radicale laparoscopique avec marquage ganglionnaire est une technique efficace pour le traitement de patientes avec cancer du col utérin précoce, elle permet d'établir avec certitude l'état ganglionnaire et avec cela déterminer le facteur pronostique le plus important. On recommande l'emploi de double technique (gammagraphie lymphatique et sonde gamma + colorant bleu) afin d'augmenter le pourcentage d'identification du ganglion sentinelle.

Mots-clés: cancer du col utérin, hystérectomie radicale laparoscopique, marquage lymphatique, ganglion sentinelle, laparoscopie.

RESUMO

Antecedentes: Em pacientes com câncer cérvico-uterino em etapa inicial (FIGO IA, IB2 E IIA), a incidência de metástase ganglionar é de até 15%; a maioria das pacientes que foram submetidas a linfadenectomia pélvica e para-aórtica por câncer cérvico-uterino inicial não se beneficiam do procedimento e correm com risco de morbidade associada (linfoma, linfedema, dano vascular ou nervoso).

Objetivo: Descrever a experiência e utilidade do mapeamento linfático e biopsia do gânglio sentinela associado com histerectomia radical laparoscópica em pacientes com câncer cérvico-uterino em etapa inicial.

Pacientes e método: Estudo retrospectivo de pacientes com diagnóstico de câncer cérvico-uterino em etapa inicial submetida a histerectomia radical laparoscópica com mapeamento linfático. Foram analisadas as porcentagens de identificação de gânglio sentinela, falsos negativos e as variáveis operatórias.

Resultados: Em 36 meses foram incluídos 15 pacientes, dois em etapa IA2, 12 em IB1 e uma em IIA de FIGO; 13 pacientes foram mapeadas com dupla técnica e somente duas com colorante. A porcentagem de identificação de gânglio sentinela foi de 87% (duas falhas nas pacientes mapeadas somente com colorante) e 0% de falsos negativos.

Conclusões: A histerectomia radical laparoscópica com mapeamento ganglionar é uma técnica eficaz para o tratamento de pacientes com câncer cérvico-uterino inicial, permite estabelecer certamente o estado ganglionar e com ele determinar o fator prognóstico mais importante. É recomendado o uso de técnica dupla (linfogamagrama e sonda gamma + corante azul) para incrementar a porcentagem de identificação do gânglio sentinela.

Palavras-chave: Câncer cérvico-uterino, histerectomia radical laparoscópica, mapeamento linfático, gânglio sentinela, laparoscopia.

En pacientes con cáncer cervicouterino, en etapa temprana (FIGO IA, IB2 y IIA no voluminoso), la incidencia de metástasis ganglionares es de hasta 15%, esto significa que la mayoría de las pacientes sometidas a linfadenectomía pélvica y para-aórtica por cáncer cervicouterino temprano no se benefician con el

procedimiento y tienen riesgo de morbilidad asociada (linfomate, linfedema, daño vascular o nervioso). Además, las pacientes con metástasis ganglionares podrían ser tratadas de manera primaria con quimiorradioterapia concomitante y omitirse la cirugía radical.

En consecuencia, se resalta la importancia de detectar las metástasis ganglionares de manera certera y menos invasiva con el mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela.

El papel de la cirugía de invasión mínima en el tratamiento del cáncer ginecológico continúa en expansión; actualmente, la mayor parte —si no es que todos los procedimientos para la estadificación en etapas avanzadas y para el tratamiento quirúrgico del cáncer cervicouterino temprano— pueden realizarse por laparoscopia y son bien conocidas las ventajas de la cirugía laparoscópica en relación con la disminución de los días de estancia intrahospitalaria postoperatoria, menor dolor postoperatorio, mejores resultados cosméticos y una más pronta reintegración de las pacientes a sus actividades habituales.¹

* División de Cirugía, departamento de Ginecología Oncológica.

** Residente de Cirugía Oncológica.
Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI,
Instituto Mexicano del Seguro Social, México, DF.

Correspondencia: Dr. Antonio Maffuz. Aguascalientes 177-601, colonia Hipódromo, México 06100, DF. Correo electrónico: tonomaffuz@yahoo.com

Recibido: abril, 2010. Aprobado: mayo, 2010.

Este artículo debe citarse como: Maffuz A, Quijano F, López D, Hernández-Ramírez D. Histerectomía radical laparoscópica con mapeo linfático y biopsia del ganglio centinela en cáncer cervicouterino temprano. Ginecol Obstet Mex 2010;78(7):345-351.

www.nietoeditores.com.mx

El objetivo de este artículo es demostrar la factibilidad y seguridad de la histerectomía radical (tipo II-III) laparoscópica con evaluación ganglionar mediante el mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico histológico de cáncer cervicouterino, en etapa clínica temprana (FIGO IA, IB1 o IIA no voluminoso), tratadas con histerectomía radical laparoscópica (tipo II o III de la clasificación de Piver)² y mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela, con linfadenectomía pélvica y muestreo ganglionar para-aórtico posterior al mapeo, por la necesidad de validar la técnica.

Se analizaron las variables: tiempo operatorio, sangrado, días de estancia intrahospitalaria, porcentaje de identificación del ganglio centinela y de falsos negativos.

Técnica

Linfocentellografía preoperatoria

La linfocentellografía preoperatoria consta de la inyección de 200 μ Ci de radiocoloide tecnecio-99 (Tc-99m) filtrado o coloide de renio en el cuello uterino. Se aplican cuatro inyecciones alrededor del tumor en las posiciones de las horas del reloj 12, 3, 6 y 9. La inyección se realiza con una aguja calibre 25 o 27, lo que previene el derrame dentro de la vagina. Las primeras imágenes del linfocentellograma se obtienen en los primeros 30 minutos posteriores a la inyección del radionúclido. Las imágenes deben repetirse según sea necesario, hasta tres horas después de la inyección para identificar los ganglios centinela. Se obtienen proyecciones anterior, posterior y laterales, con marcadores colocados en referencias óseas, como la sínfisis del pubis y las crestas ilíacas anterosuperiores (Figura 1).

La vida media del Tc-99m es de aproximadamente seis horas. Por esta razón, si la linfocentellografía preoperatoria se realiza más de 18 horas (tres veces la vida media) antes de la cirugía, la inyección del radionúclido debe repetirse en la mañana del procedimiento de 1 a 6 horas antes. No se han reportado efectos adversos graves tras la inyección de Tc-99m a la fecha.^{3,4}

Mapeo linfático transoperatorio

El día de la cirugía, posterior a la inducción anestésica, la paciente se coloca en posición de litotomía baja y es

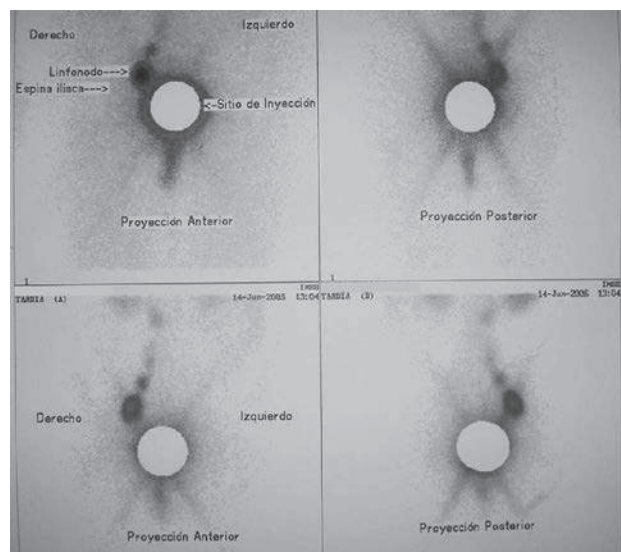


Figura 1. Linfocentellografía preoperatoria, un ganglio centinela es visible en la pelvis del lado derecho.

examinada. Se realiza la incisión cutánea o el abordaje laparoscópico y se revisa la cavidad abdominal. En ese momento se coloca un espejo vaginal y se inyectan de 2 a 4 mL de azul de isosulfan (Lymphazurin 1%, US Surgical Co., Norwalk, CT) o de azul patente (bleu patenté V, France Guebert, F-95943 ROISSY CdG Cedex) o de azul de metileno (sterile methylene blue 1%) en los cuatro cuadrantes (a las 12, 3, 6 y 9), con una profundidad de 0.5 a 1 cm y evitar, en la medida de lo posible, la inyección directa al tumor (Figura 2).

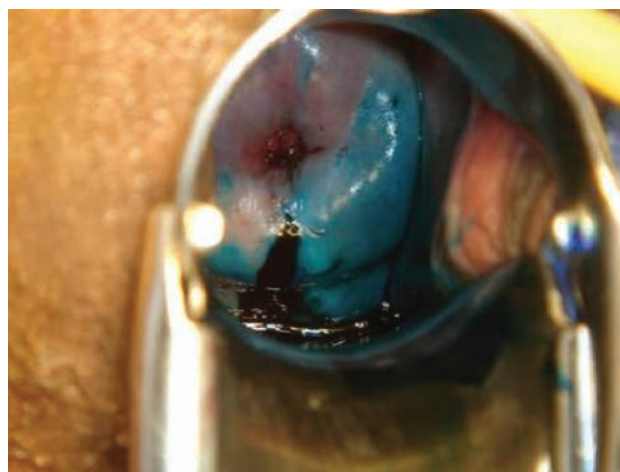


Figura 2. Inyección del colorante azul en el cuello uterino.

La coloración de los ganglios toma, al menos, 10 minutos después de la inyección del colorante. El retroperitoneo debe inspeccionarse y rastrearse con la sonda gamma con la finalidad de detectar los sitios de mayor radioactividad, que corresponden a los ganglios centinela. Las cadenas ganglionares pélvicas y las para-aórticas también deben revisarse. Es recomendable que las imágenes del linfogamagrama se encuentren en la sala de operaciones para ayudar a localizar los ganglios centinela.

Las reacciones adversas asociadas con la inyección de colorante azul son infrecuentes. La mayoría de los pacientes tiene una coloración urinaria azul-verdosa en las primeras 24 a 48 horas posteriores al procedimiento. Los otros dos efectos secundarios son la desaturación de oxígeno transitoria, que en la mayor parte de los casos no tiene repercusión clínica y la reacción anafiláctica, que puede variar de una urticaria leve de desaparición espontánea hasta una reacción anafiláctica severa.

El porcentaje reportado de reacción anafiláctica severa en las grandes series de pacientes con cáncer de mama y melanoma, tras la inyección de colorante azul, es de 1 a 2% y, aparentemente, está relacionado con la dosis; la mayoría de los casos reportados han ocurrido cuando se inyectan 4 cc o un volumen mayor de colorante. Debido a la baja incidencia de reacciones alérgicas tras la inyección del colorante azul, no es necesario realizar pruebas cutáneas de rutina; sin embargo, algunos autores sugieren aplicar medicamentos anti-histamínicos a todos los pacientes antes de la inyección del colorante, para prevenir reacciones alérgicas severas.⁵⁻⁸

Identificación del ganglio centinela

Cualquier ganglio azul o caliente debe considerarse ganglio centinela. Los ganglios radioactivos identificados mediante la sonda gamma deben escindirse y medirse la radioactividad *ex vivo*; es decir, fuera del campo quirúrgico. Si el conteo es al menos 10 veces mayor que la medición base, dicho ganglio debe considerarse centinela. Los ganglios centinela deben etiquetarse como azules, calientes (radioactivos) o azul-caliente y señalar el conteo y localización anatómica de cada uno (Figura 3).

Evaluación histopatológica

Los ganglios centinela son visualmente inspeccionados por el patólogo. El análisis histopatológico transoperatorio puede hacerse de dos maneras: con impronta (citología)

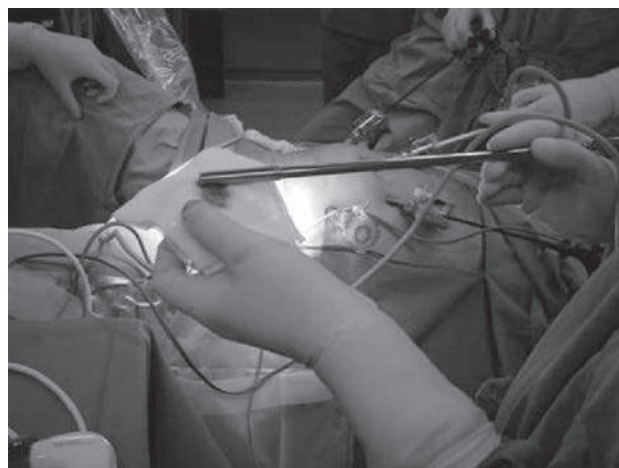


Figura 3. Medición de la radioactividad *ex vivo* mediante la sonda gamma laparoscópica.

y con corte por congelación, esto es variable entre los hospitales.

En la impronta, el ganglio centinela se envía en fresco al departamento de Patología en donde se corta en diversas porciones cada 2 a 3 mm; si el ganglio centinela mide 0.5 cm o menos, sólo se secciona en dos porciones. La impronta se realiza de la superficie seccionada de cada corte del ganglio, posteriormente se tiñe con hematoxilina y eosina y el reporte se emite como positivo o negativo. El resto del tejido ganglionar se fija en formol y se procesa en bloques de parafina, de donde se obtienen cortes ulteriores.

El método de corte por congelación se realiza de la manera acostumbrada, si el análisis de la primera sección es negativa, deben realizarse 5 cortes con intervalo de 40 μ m de ancho cada uno, teñirse con hematoxilina y eosina y preparar las laminillas para el análisis por inmunohistoquímica.

Histerectomía radical laparoscópica con muestreo ganglionar para-aórtico y linfadenectomía pélvica bilateral

Una vez finalizado el procedimiento del mapeo ganglionar, se continúa con el muestreo ganglionar retroperitoneal (en caso de que no se haya identificado ganglio centinela a ese nivel) y linfadenectomía pélvica bilateral, ya que es necesario validar la técnica del mapeo ganglionar.

Para identificar el porcentaje de falsos negativos es necesario analizar, en estudio histopatológico definitivo, el resto de los ganglios de la zona portadora correspondiente y determinar si existe algún ganglio no centinela positivo para metástasis, en los casos de ganglio centinela negativo (lo cual correspondería a un falso negativo).

Enseguida se realiza la histerectomía radical tipo II o III de la clasificación de Piver, igualmente por laparoscopia.

RESULTADOS

Se incluyeron 15 pacientes no consecutivas en un periodo de 36 meses. La mediana de edad fue 41 años (rango 28 a 74 años); dos pacientes en etapa IA2, doce pacientes en

etapa IB1 y una paciente en etapa IIA no voluminoso. El tipo histológico fue carcinoma epidermoide en 11 casos (73%) y adenocarcinoma en 4 (27%). En el Cuadro 1 se resumen los resultados por paciente.

En todos los casos, excepto dos, el mapeo linfático se realizó con técnica combinada (linfogamagrama y sonda gamma más colorante azul patente) y en dos casos sólo con técnica de colorante azul patente. El porcentaje de identificación del ganglio centinela fue de 87%; es decir, hubo falla en la identificación en dos casos, que fueron en los que sólo se realizó el mapeo con la técnica del colorante. En los pacientes a quienes se les realizó la técnica de mapeo linfático combinada, se detectó al menos un ganglio centinela en 100% de los casos. Se obtuvo un promedio de 2.3 ganglios centinela por paciente con rango de 1 a 5.

Al análisis histopatológico transoperatorio y definitivo sólo una paciente tuvo ganglio centinela positivo. Ningún ganglio no centinela fue positivo para metástasis, con lo que se obtuvo un porcentaje de falsos negativos de 0%, aun en la paciente que tuvo metástasis a ganglio centinela. No se reportó ninguna reacción adversa tras la inyección del azul patente.

Cuadro 1. Resultados por paciente

<i>Paciente</i>	<i>Etapas FIGO</i>	<i>Variedad histológica</i>	<i>Tipo de histerectomía</i>	<i>Técnica de mapeo linfático</i>	<i>Ganglios centinela detectados</i>	<i>Ganglios centinela positivos</i>	<i>Ganglios no centinela positivos</i>
1	IB1	Epidermoide	III	Combinada	2	0	0
2	IB1	Epidermoide	II	Combinada	2	0	0
3	IB1	Epidermoide	II	Colorante	0	0	0
4	IA2	Epidermoide	II	Colorante	0	0	0
5	IB1	Adenocarcinoma	III	Combinada	1	0	0
6	IB1	Epidermoide	III	Combinada	4	0	0
7	IB1	Epidermoide	II	Combinada	3	0	0
8	IB1	Epidermoide	III	Combinada	5	0	0
9	IB1	Epidermoide	II	Combinada	2	0	0
10	IA2	Adenocarcinoma	II	Combinada	1	0	0
11	IB1	Adenocarcinoma	III	Combinada	2	1	0
12	IIA	Epidermoide	III	Combinada	3	0	0
13	IB1	Adenocarcinoma	III	Combinada	3	0	0
14	IB1	Epidermoide	II	Combinada	4	0	0
15	IB1	Epidermoide	II	Combinada	3	0	0

FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia.

En relación con el tipo de histerectomía, 8 pacientes (53%) fueron tratadas con histerectomía radical modificada tipo II y 7 pacientes (47%) con histerectomía radical tipo III.

La decisión en cuanto a la extensión de la cirugía se basó en el tamaño tumoral y en la variedad histológica, las pacientes con tumores menores de 2 cm fueron tratadas con tipo II y las pacientes con tumores de 2 cm o mayores con tipo III. En ningún caso fue necesaria la conversión a laparotomía, no hubo mortalidad asociada con el procedimiento.

Acerca de la morbilidad temprana, dos pacientes padecieron disfunción vesical transitoria, que fue resuelta con la colocación de una sonda vesical; y una paciente tuvo linfquistes pélvico izquierdo sintomático que ameritó drenaje percutáneo guiado por ultrasonido. Hubo morbilidad tardía en una paciente con hernia incisional en el sitio del trocar accesorio de 10 mm, que necesitó plastia con anestesia local. El tiempo operatorio promedio fue de 290 minutos (rango de 210 a 400 minutos), el promedio de sangrado transoperatorio fue de 460 mL (rango de 100 a 800 mL), el promedio de días de estancia intrahospitalaria fue de 3.6 (rango de 1 a 9).

DISCUSIÓN

El abordaje laparoscópico en los padecimientos malignos ginecológicos cada vez gana más popularidad, previamente reportamos los resultados en el tratamiento y estadificación del cáncer cervicouterino en sus diferentes etapas,⁹ lo que demostró la factibilidad y seguridad de la cirugía laparoscópica para esta enfermedad.

En este estudio igualmente se confirma la utilidad de la laparoscopia para el mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela en el cáncer cervicouterino en etapas tempranas asociado con histerectomía radical, ya que se obtuvo un porcentaje de identificación del ganglio centinela de 87% global, con dos fallas cuando sólo se realizó el mapeo con la técnica de colorante. Al utilizar la técnica combinada, el porcentaje de identificación fue de 100%. Por tal motivo y como se ha confirmado en otros estudios,^{10,11} es más recomendable la utilización de la técnica combinada. El porcentaje obtenido de falsos negativos (0%) confirma la certeza de que el estado histológico del ganglio centinela es reflejo del estado histológico del resto de la zona linfoportadora correspondiente.

En un estudio realizado por Marnitz y colaboradores,¹² se demostró que el patrón de localización del ganglio centinela en cáncer cervicouterino es independiente del tipo histológico y de la etapa, lo que revela que 71% de los ganglios centinela en cáncer cervicouterino se encuentran en la zona interiliaca.

El cáncer cervicouterino temprano es una neoplasia muy adecuada para considerar el mapeo ganglionar por diversas razones:

- a) El estado ganglionar es uno de los factores pronóstico más importantes en cáncer cervicouterino, es de utilidad para la decisión de tratamiento coadyuvante, y el estado ganglionar no puede ser determinado basado en factores clínicos.
- b) La incidencia de ganglios positivos en las etapas iniciales potencialmente quirúrgicas, que en teoría se benefician de la linfadenectomía es de aproximadamente 6% para etapa IA2, 15% para etapa IB1 y 26% para etapa IIA no voluminoso. Esto significa que la mayoría de las pacientes sometidas a linfadenectomía no se benefician de dicho procedimiento pero, en cambio, pueden sufrir complicaciones quirúrgicas asociadas como: aumento de sangrado, riesgo de linfquistes y linfedema, además de mayor tiempo operatorio.
- c) La linfadenectomía formal puede ser innecesaria en pacientes con metástasis ganglionares, ya que este grupo de pacientes puede ser tratado con radioterapia sola o quimiorradiación concomitante.^{13,14}
- d) El cuello uterino es una estructura central con un drenaje linfático anatómicamente complejo, para hacer una evaluación ganglionar adecuada sin mapeo sería necesario realizar una linfadenectomía extensa bilateral.
- e) Las técnicas de imagen convencional (linfocentellografía, tomografía computada y resonancia magnética nuclear) tienen baja sensibilidad y especificidad para identificar las metástasis ganglionares. Aún se requiere de estudios para determinar la utilidad del PET-CT.

CONCLUSIONES

La indicación para el mapeo linfático con biopsia del ganglio centinela en cáncer cervicouterino es para identificar a las pacientes con metástasis ganglionares, para evitar la linfadenectomía completa o la histerectomía radical y tratar a ese grupo de pacientes con radioterapia sola o quimiorradioterapia concomitante.

La morbilidad combinada de cirugía radical con radioterapia es mayor y el tratamiento combinado no ofrece un incremento en la supervivencia. Las pacientes sin metástasis al ganglio centinela se benefician de la histerectomía radical. Las pacientes con ganglio centinela pélvico positivo deben recibir una evaluación ganglionar para-aórtica, ya que si también se encuentran afectados será necesaria la radioterapia con campos extendidos.¹⁵⁻¹⁸

El mapeo ganglionar ha ganado popularidad en el campo de la ginecología oncológica, principalmente para el tratamiento del cáncer vulvar y del cervicouterino.¹⁹ La seguridad y eficacia de este procedimiento deben confirmarse a través de estudios prospectivos y aleatorios para poderse aplicar rutinariamente. Este artículo muestra la factibilidad de la combinación del mapeo linfático y biopsia de ganglio centinela con la cirugía radical laparoscópica, en el contexto de la cirugía de mínima invasión, en las pacientes con cáncer cervicouterino en etapa temprana.

REFERENCIAS

1. Spirtos NM, Schlaerth JB, Gross GM, Spirtos TW, et al. Cost and quality-of-life analyses of surgery for early endometrial cancer: laparotomy *versus* laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1795-1799.
2. Piver MS, Rutledge FN, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1974;44:265-272.
3. Dargent D, Enria R. Laparoscopic assessment of the sentinel lymph nodes in early cervical cancer. Technique-preliminary results and future developments. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003;48(3):305-310.
4. Martínez-Palones JM, Gil-Moreno A, Pérez-Benavente MA, Roca I, Xercavins J. Intraoperative sentinel node identification in early stage cervical cancer using a combination of radiolabeled albumin injection and isosulfan blue dye injection. *Gynecol Oncol* 2004;92(3):845-850.
5. Leong SP, Donegan E, Heffernon W, Dean S, Katz JA. Adverse reactions to isosulfan blue during selective sentinel lymph node dissection in melanoma. *Ann Surg Oncol* 2000;7(5):361-366.
6. Montgomery LL, Thorne AC, Van Zee KJ, Fey J, et al. Isosulfan blue dye reactions during sentinel lymph node mapping for breast cancer. *Anesth Analg* 2002;95(2):385-388.
7. Sadiq TS, Burns WW 3rd, Taber DJ, Damitz L, Ollila DW. Blue urticaria: a previously unreported adverse event associated with isosulfan blue. *Arch Surg* 2001;136(12):1433-1435.
8. Cimmino VM, Brown AC, Szocik JF, Pass HA, et al. Allergic reactions to isosulfan blue during sentinel node biopsy. A common event. *Surgery* 2001;130(3):439-442.
9. Maffuz A, Cortés G, López D, Quijano F. Laparoscopia para la etapificación y el tratamiento del cáncer cervicouterino. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77(5):213-218.
10. Vieira SC, Sousa RB, Tavares MBAC, Silva JB, et al. Preoperative pelvic lymphoscintigraphy is of limited usefulness for sentinel lymph node detection in cervical cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009;145:96-99.
11. Frumovitz M, Ramírez PT, Levenback CF. Lymphatic mapping and sentinel lymph node detection in women with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008;110:S17-S20.
12. Marnitz S, Köhler C, Bongardt S, Braig U, et al. Topographic distribution of sentinel lymph nodes in patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2006;103:35-44.
13. Dargent D, Enria R. Laparoscopic assessment of the sentinel lymph nodes in early cervical cancer. Technique-Preliminary results and future developments. *Crit Rev Oncol Haematol* 2003;48:305-310.
14. Buist MR, Pijpers RJ, van Lingen A, van Diest PJ, et al. Laparoscopic detection of sentinel lymph nodes followed by lymph node dissection in patients with early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2003;90:290-296.
15. Levenback C, Coleman RL, Burke TW, Lin WM, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymph node identification in patients with cervix cancer undergoing radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. *J Clin Oncol* 2002;20:688-693.
16. O'Boyle JD, Coleman RL, Bernstein SG, Lifshitz S, et al. Intraoperative lymphatic mapping in cervix cancer patients undergoing radical hysterectomy: a pilot study. *Gynecol Oncol* 2000;79:238-243.
17. Schneider A, Hertel H. Surgical and radiographic staging in patients with cervical cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004;16:11-18.
18. Torné A, Puig-Tintoré LM. The use of sentinel lymph nodes in gynaecological malignancies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2004;16:57-64.
19. El-Ghobashy AE, Saidi SA. Sentinel lymph node sampling in gynaecological cancers: Techniques and clinical applications. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:675-685.

Repercusión de la mortalidad perinatal de los embarazos múltiples en la mortalidad perinatal total en un hospital de Monterrey, Nuevo León

Ricardo Jorge Hernández-Herrera,* Luis Fernando Ramírez-Sánchez**

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: la incidencia de embarazos múltiples se incrementó en la última década, lo que aumentó la cantidad de recién nacidos de bajo peso o prematuros, y en consecuencia la morbilidad y mortalidad perinatales.

Objetivo: determinar la repercusión de la mortalidad perinatal de los embarazos múltiples en la mortalidad perinatal total.

Pacientes y método: estudio retrospectivo de las muertes perinatales de embarazos múltiples atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad número 23 en Monterrey, Nuevo León, entre 2002 y 2008. Se estimó la prevalencia de los embarazos múltiples, la tasa de nacimientos prematuros, la incidencia de fetos de bajo peso al nacer y la tasa de mortalidad perinatal. La diferencia entre la mortalidad general y la tasa de embarazos múltiples se midió con χ^2 .

Resultados: de los 144,114 nacimientos, ocurrieron 1,076 (0.8%) muertes fetales y 1,617 (1.10%) muertes neonatales. Hubo 110 embarazos múltiples de alto orden fetal (más de tres fetos): 92 trillizos, 14 cuatrillizos, 3 quintillizos y un caso de sextillizos, para un total de 353 recién nacidos. Los embarazos múltiples representan 2.8% (59/2,093) de la mortalidad perinatal total ($p = 0.3$). El 79.9% (1,674/2,093) de la mortalidad perinatal total eran recién nacidos con peso menor de 2,500 g. En el grupo de embarazos múltiples, todas las muertes perinatales ocurrieron en fetos con peso menor de 2,500 g.

Conclusiones: la mortalidad perinatal de los embarazos múltiples no altera en forma significativa los porcentajes de mortalidad perinatal total.

Palabras clave: embarazo múltiple, mortalidad perinatal.

ABSTRACT

Background: The incidence of multiple pregnancies has increased on the last decade resulting in a rise of premature and underweight newborns infants, with increase of the perinatal morbidity and mortality.

Objective: To determine the impact of perinatal mortality of multiple pregnancies in the total perinatal mortality.

Patients and method: perinatal mortality rate of multiple pregnancies treated in the Unidad Médica de Alta Especialidad No. 23, Monterrey, Nuevo León (Mexico) were analyzed, from 2002 to 2008. The prevalence of multiple pregnancies, the rate of premature births, the incidence of low-birth weight products and perinatal mortality was estimated. The difference between overall mortality and multiple pregnancy rate was measured by χ^2 .

Results: Of the 144,114 births, there were 1,076 (0.8%) fetal deaths and 1,617 (1.10%) neonatal deaths. There were 110 high-order fetal pregnancies (more than three fetuses): 92 triplets, 14 quadruplets, 3 quintuplets and 1 sextuplet, producing a total of 353 newborns. Multiple pregnancies represent 2.8% (59/2,093) of the total perinatal mortality ($p = 0.3$). 79.9% (1,674/2,093) of the total perinatal mortality were newborns weighing less than 2,500 g. In the group of multiple pregnancies, all perinatal deaths occurred in products weighing less than 2,500 g.

Conclusions: The perinatal mortality of multiple pregnancies does not impact significantly overall perinatal mortality.

Key words: perinatal mortality, multiple pregnancies.

RÉSUMÉ

Antécédents: l'incidence de grossesses multiples s'est accrue dans la dernière décennie, ce qui augmente la quantité de nouveau-nés de poids faible ou prématurés, et conséquemment la morbidité et mortalité périnatales augmentent.

Objectif: déterminer la répercussion de la mortalité périnatale des grossesses multiples sur la mortalité périnatale totale.

Patientes et méthode: on a fait l'analyse des morts périnatales des grossesses multiples reçues à l'Unité Médicale de Haute Spécialité No. 23 à Monterrey, Nuevo León, entre 2002 et 2008. On a estimé la prévalence des grossesses multiples, le taux de naissances prématurées, l'incidence de fœtus de poids faible à la naissance et le taux de mortalité périnatale. La différence entre la mortalité générale et le taux de grossesses multiples a été mesurée avec χ^2 .

Résultats: des 144,114 naissances, 1,076 (0.8%) morts fœtales et 1,617 (1.10%) morts néonatales se sont passées. Il y a eu 110 grossesses multiples d'ordre fœtal haut (plus de trois fœtus): 92 triplés, 14 quadruplés, 3 quintuplés et un cas de sextuplés, pour un total de

353 nouveau-nés. Les grossesses multiples représentent 2.8% (59/2,093) de la mortalité périnatale totale ($p=0.3$). Le 79.9% (1,674/2,093) de la mortalité périnatale totale étaient des nouveau-nés avec un poids mineur à 2,500 g. Dans le groupe de grossesses multiples, toutes les morts périnatales se sont passées chez des fœtus avec un poids mineur à 2,500 g.

Conclusions: la mortalité périnatale des grossesses multiples ne trouble pas de manière significative la mortalité périnatale totale.

Mots-clés: grossesse multiple, mortalité périnatale.

RESUMO

Antecedentes: A incidência de gestações múltiplas foi incrementada na última década, o que aumenta a quantidade de recém nascidos de baixo peso ou prematuros, e em consequência aumenta a mobilidade e mortalidade perinatais.

Objetivo: Determinar a repercussão da mortalidade perinatal das gestações múltiplas na mortalidade perinatal total.

Pacientes e método: Foram analisadas as mortes perinatais das gestações múltiplas atendidas na Unidade Médica de Alta Especialidade Número 23 em Monterrey, Nuevo León, entre 2002 e 2008. Foi calculada a prevalência de gestações múltiplas, a taxa de nascimento prematuro, a incidência de fetos de baixo peso ao nascer e a taxa de mortalidade perinatal. A diferença entre mortalidade geral e a taxa de gestação múltipla foi medida com χ^2 .

Resultados: Dos 144.114 nascimentos, ocorreram 1.076 (0,8%) morte fetais e 1.617 (1,10%), mortes neonatais. Houve 110 gestações múltiplas de alta ordem fetal (mais de três fetos): 92 trigêmeos, 14 quadrigêmeos, 3 quintuplos e um caso de sêxtuplos, para um total de 353 recém nascidos. As gestações múltiplas representam 2,8% (59/2.093) da mortalidade perinatal total ($p=0,3$). Em 79,9% (1.674/2.093) da mortalidade perinatal total eram recém nascidos com peso menor de 2.500 gr. No grupo das gestações múltiplas, todas as mortes perinatais ocorreram em fetos com peso menor de 2.500 gr.

Conclusões: A mortalidade perinatal das gestações múltiplas não afeta de forma significativa sobre a mortalidade perinatal total.

Palavra-chave: Gestação múltipla, mortalidade perinatal.

El aumento de la incidencia de embarazos múltiples (tres fetos o más), sobre todo en países desarrollados, ha sido muy grande en la última década, principalmente debido al uso de las técnicas de reproducción asistida.^{1,2} La incidencia de embarazos triples o de mayor orden fetal se incrementó en 111% en Francia, 273% en Reino Unido, 197% en Canadá y 348% en Estados Unidos;³ en el Hospital de Ginecoobstetricia Dr. Ignacio Morones, en Monterrey, Nuevo León, el incremento es de 400%.⁴ Se estima que 75% de los embarazos triples ocurren después de algún tratamiento de fertilidad.^{5,6} Sin embargo la mayor parte de los embarazos

múltiples trae como consecuencia recién nacidos de bajo peso y prematuros, lo que aumenta la morbilidad y mortalidad perinatal.^{3,7-9} El parto pretérmino causa 70% de la mortalidad perinatal. La mayor parte de los estudios que reportan el efecto de los embarazos múltiples sobre la tasa de mortalidad perinatal general lo hacen basados en los embarazos gemelares.³

Debido al incremento en la atención de embarazos múltiples en nuestro hospital en los últimos años, pretendemos con este estudio determinar la repercusión de los embarazos múltiples sobre la mortalidad perinatal total.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio retrospectivo efectuado para conocer la repercusión de los embarazos múltiples en la tasa de mortalidad perinatal. El análisis se hizo con los embarazos múltiples atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad número 23 del Hospital de Ginecoobstetricia, en Monterrey, Nuevo León, en el periodo 2002-2008. Se estimó la prevalencia de los embarazos múltiples, la tasa de nacimientos prematuros, la incidencia de fetos de bajo peso al nacer y la tasa de mortalidad perinatal; estos datos se analizaron para determinar su influencia en los resultados del total de la población atendida en este hospital.

Los resultados obtenidos se dividieron en diferentes grupos en los que se analizaron individualmente las defi-

* Jefe de investigación.

** Residente de tercer año de Ginecología y Obstetricia. Unidad Médica de Alta Especialidad número 23, Hospital de Ginecoobstetricia Dr. Ignacio Morones, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León, México.

Correspondencia: Dr. Ricardo Jorge Hernández Herrera. Unidad Médica de Alta Especialidad número 23, Hospital de Ginecoobstetricia, IMSS. Calle Félix U Gómez y Constitución, CP 64900, Monterrey, NL. Correo electrónico: richdzher@hotmail.com
Recibido: abril, 2010. Aprobado: junio, 2010.

Este artículo debe citarse como: Hernández-Herrera RJ, Ramírez-Sánchez LF. Repercusión de la mortalidad perinatal de los embarazos múltiples en la mortalidad perinatal total en un hospital de Monterrey, Nuevo León. Ginecol Obstet Mex 2010;78(7):352-356.

niciones y cómo concluyeron para el grupo de embarazos múltiples. Posteriormente se analizó la influencia de esos resultados en la forma en que terminan los embarazos en la población general.

Las tasas se reportaron por cada 1,000 nacimientos; la diferencia entre la mortalidad general y la tasa de embarazos múltiples se midió con χ^2 .

Las definiciones utilizadas para el análisis de los datos obtenidos fueron:

Muerte perinatal: es la obtenida de sumar la mortalidad fetal intermedia, tardía y la neonatal temprana.

Muerte fetal intermedia: muerte fetal entre la edad gestacional de 22 a 28 semanas y peso entre los 500 y 999 g.

Muerte fetal tardía: incluye las muertes fetales mayores de 28 semanas de gestación o peso mayor de 1,000 g.

Muerte neonatal: cuando la muerte ocurre dentro de los primeros 28 días de vida extrauterina.

Muerte neonatal temprana: cuando la muerte sobreviene antes de los siete días posnatales cumplidos.

Muerte neonatal tardía: incluye los neonatos muertos después del séptimo día posnatal cumplido y antes de los 28 días posnatales.

RESULTADOS

En siete años se registraron 141,114 nacimientos, de los cuales 140,038 nacieron vivos; 12,841 (9.1%) recién nacidos tuvieron peso al nacer menor de 2,500 g; de éstos, 2,935 (2.08%) tuvieron peso al nacer menor de 1,500 g y 1,035 (0.73%) nacieron con menos de 1,000 g.

En el mismo periodo (2002-2008) se reportaron 110 embarazos múltiples de alto orden fetal (más de tres fetos), de los que 92 fueron embarazos de trillizos, 14 cuatrillizos, 3 quintillizos y 1 embarazo de sextillizos, con un total de 353 recién nacidos (2.5 por cada 1,000 nacimientos).

Influencia de los embarazos múltiples en la tasa de nacimientos prematuros

La tasa de nacimientos es de 70.1 por cada 1,000 para los fetos con peso entre 1,501-2,500 g; de 13.4 por cada 1,000 nacimientos para los fetos con peso entre 1,001-1,500 g y de 7.3 por cada 1,000 nacimientos para los fetos con peso menor de 1,000 g.

En el grupo de los embarazos múltiples, 95% tuvieron peso al nacer menor de 2,500 g; de éstos, 20.1% fueron fetos con peso al nacer entre 1,001 y 1,500 g y 18.3%

tuvieron peso menor de 1,000 g. Esto significa que los recién nacidos de embarazos múltiples representan 2.6% (335/12,841) del total de los recién nacidos con peso menor de 2,500 g ($p = 0.04$). El 4.6% (137/2,935) de los recién nacidos pesó menos de 1,500 g ($p = 0.08$) y 6.3% (66/1,035) menos de 1,000 g ($p = 0.16$) (Figura 1).

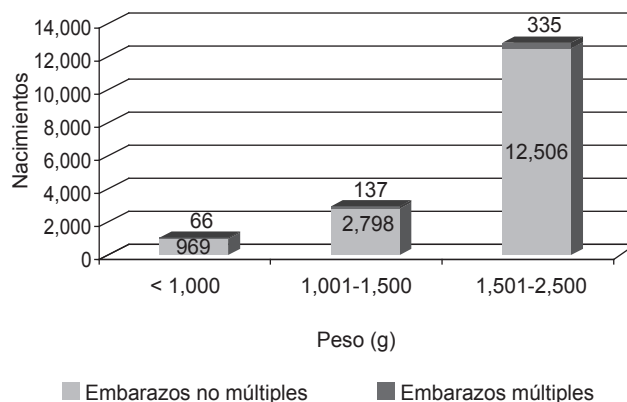


Figura 1. Proporción de los embarazos múltiples en relación con el total de nacimientos de fetos con peso menor de 2,500 g.

Mortalidad perinatal de los embarazos múltiples según el peso

De los 353 recién nacidos obtenidos de embarazos múltiples hubo 59 muertes perinatales (16.7%), que representa una tasa de 167.1 por cada 1,000 nacimientos. Según el peso al nacer, le corresponde al grupo de menos de 1,000 g 57.5% (38/66) de las muertes perinatales, al grupo entre 1,001 y 1,500 g le corresponde 12.6% y al grupo con peso entre 1,501 y 2,500 g el 6% (Figura 2).

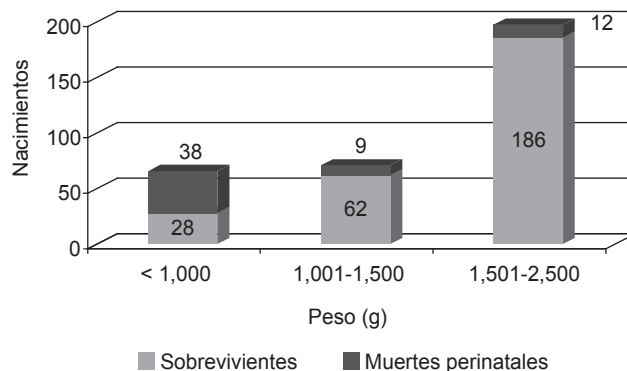


Figura 2. Mortalidad perinatal en embarazos múltiples según el peso al nacer.

Influencia de la mortalidad perinatal de los embarazos múltiples en la mortalidad perinatal total

En el periodo de estudio se observó que de los 141,114 nacimientos registrados, 140,038 fueron recién nacidos vivos (99.1%), y ocurrieron 1,076 muertes fetales (0.8%). Hubo 1,617 muertes neonatales (1.14%), de estas muertes neonatales 1,017 (62.9%) ocurrieron entre el nacimiento y los primeros 6 días de vida; y 600 (37.1%) fueron entre los 7 y 28 días de vida, lo que resulta en un total de 2,093 (1.4%) casos de muerte perinatal, que representa una tasa de mortalidad perinatal de 14.8 por cada 1,000 nacimientos.

La tasa de muerte fetal se calculó en 7.6 por cada 1,000 nacimientos, la tasa de muerte neonatal temprana fue 7.2 por cada 1,000 nacimientos y la tardía fue de 4.2 por cada 1,000 nacimientos. Los embarazos múltiples representan 2.8% de la mortalidad perinatal total ($p = 0.3$).

Influencia de la mortalidad perinatal de los embarazos múltiples en la mortalidad perinatal total según el peso al nacer

El 79.9% de la mortalidad perinatal total fue en recién nacidos con peso menor de 2,500 g; 41.1% correspondió a recién nacidos con peso entre 1,501 y 2,500 g, 12.1% fueron recién nacidos con peso entre 1,001 y 1,500 g, y 26.7% fueron recién nacidos con menos de 1,000 g.

En el grupo de embarazos múltiples todas las muertes perinatales ocurrieron en fetos con peso menor de 2,500 g; de éstas, 64.4% (38/59) fueron de recién nacidos con peso menor de 1,000 g y 15.2% (9/59) entre 1,001 y 1,500 g. Esto significa que la mortalidad perinatal en los fetos de embarazos múltiples representa 6.7% (38/559) de la mortalidad perinatal en recién nacidos con peso menor de 1,000 g ($p = 0.27$), 3.5% (9/253) en recién nacidos con peso entre 1,001 y 1,500 g ($p = 0.74$) y 1.3% (12/862) de

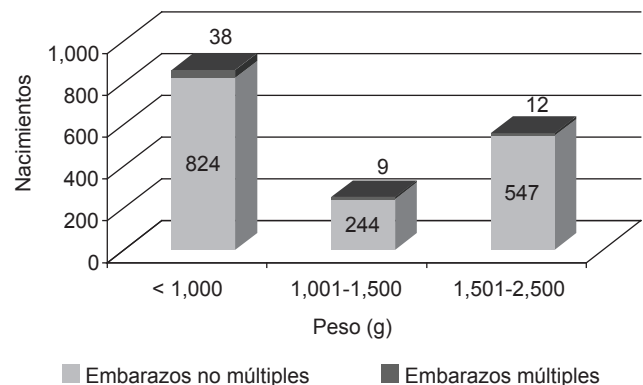


Figura 3. Proporción de la mortalidad perinatal de los embarazos múltiples en relación con el total de la mortalidad perinatal en fetos con peso menor de 2,500 g.

las muertes perinatales en recién nacidos con peso entre 1,501 y 2,500 g ($p = 0.82$) (Figura 3).

Las diferentes tasas analizadas en este estudio con y sin incluir a los embarazos múltiples se describen en el Cuadro 1.

DISCUSIÓN

El incremento de los embarazos múltiples de alto orden fetal en el Hospital de Ginecoobstetricia Dr. Ignacio Morones de Monterrey, Nuevo León, es similar a lo reportado en otros países. Debido al auge que en la actualidad tienen las técnicas de reproducción asistida continuará esta tendencia.

Se considera que 60% de los embarazos múltiples en nuestro medio son consecuencia de la aplicación de técnicas de reproducción asistida;¹⁰ en otros centros se reporta hasta 75%.⁵ Sin embargo, existen pocos estudios que evalúen la repercusión de los embarazos múltiples en las tasas de nacimientos, sobre todo de los recién

Cuadro 1. Tasas de mortalidad perinatal analizadas

	Con embarazos múltiples (por cada 1,000 nacimientos)	Sin embarazos múltiples (por cada 1,000 nacimientos)	<i>p</i>
Tasa de muerte perinatal	14.8	14.4	0.3
Tasa de muerte neonatal temprana	7.2	6.8	0.21
Tasa de muerte perinatal en fetos de 1,501-2,500 g	11.8	11.4	0.82
Tasa de muerte perinatal en fetos de 1,001-1,500 g	4.2	4.09	0.74
Tasa de muerte perinatal en fetos menores de 1,000 g	3.9	3.6	0.27

nacidos de bajo peso y la mortalidad perinatal; así como de la repercusión en la atención en los servicios de neonatología, ya que los embarazos múltiples requieren pre y posnatalmente una atención hospitalaria mayor que los embarazos con feto único.

El incremento de los embarazos múltiples aumenta la cantidad absoluta de fetos prematuros, lo que modifica la tasa. En este estudio se encontró que se eleva 2.6% la cantidad de fetos con peso al nacer menor de 2,500 g, 4.6% de los fetos con peso al nacer menor de 1,500 g y 6.3% de los fetos con peso al nacer menor de 1,000 g, por consiguiente también aumenta la tasa de mortalidad. En nuestro hospital la tasa de mortalidad perinatal se reportó en un estudio previo en 14.5 por cada 1,000 nacimientos y la mayoría de esas muertes ocurrió en neonatos de bajo peso y prematuros.¹¹ En este estudio se encontró una elevación de la mortalidad perinatal no significativa de 2.8%; con una elevación de la tasa de muerte perinatal de 14.4 al 14.8 por cada 1,000 nacimientos y una elevación no significativa de 6.7, 3.5 y 0.71% de la mortalidad perinatal en fetos con peso menor de 1,000 g, 1,001-1,500 g y 1,501-2,500 g, respectivamente. Estos datos añaden 59 muertes perinatales más a los números absolutos (7.3 por año). Aunque desde el punto de vista estadístico la elevación de las tasas de mortalidad no alcanza un valor significativo, las 59 muertes perinatales agregadas a los números absolutos son un dato que debe tenerse en cuenta desde el punto de vista ético en los centros donde se utilizan técnicas de reproducción asistida.

CONCLUSIONES

El incremento en la cantidad de embarazos múltiples atendidos en el Hospital de Ginecoobstetricia Dr. Ignacio Morones en los últimos años, no afecta de forma estadísticamente significativa la tasa de mortalidad perinatal; sin embargo, el análisis de esta repercusión debe continuar en

los siguientes años, ya que de proseguir la tendencia en el incremento de los embarazos múltiples, es posible que la atención de los recién nacidos de los embarazos múltiples afecte de forma significativa a los servicios de atención de embarazo de alto riesgo y neonatología.

REFERENCIAS

1. Multiple gestation: complicated twin, triplet, and high-order multifetal pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 56. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2004;104:869-883.
2. Martin JA, Park MM. Trends in twin and triplet births: 1980-97. *Nat Vital Stat Rep* 1999;47:24.
3. Blondel B, Kogan M, Alexander G, Datan N, et al. The impact of the increasing of the number of multiple births on the rates of preterm birth and low birthweight: An International Study. *Am J Public Health* 2002;92(8):1323-1330.
4. Hernández HR, Ochoa TM, Flores SR, Cortes FR, Forsbasch SG. Prevalencia de embarazos múltiples: incremento en la última década. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(9):507-511.
5. Blondel M, Kaminski M. Trends in the occurrence, determinants, and consequences of multiple births. *Semin Perinatol* 2002;26(4):239-249.
6. Zuppa A, Scorrano A, Cota F, D'Andrea V, et al. Neonatal outcomes in triplet pregnancies: assisted reproduction versus spontaneous conception. *J Perinat Med* 2007;35(4):339-343.
7. Joseph KS, Marcoux S, Ohlsson A. Preterm birth, stillbirth and infant mortality among triplet births in Canada, 1985-96. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002;16(2):141-148.
8. Getahun D, Amre DK, Ananth CV, Demissie K, Rhoads GG. Temporal changes in rates of stillbirth, neonatal and infant mortality among triplet gestations in United States. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195(6):1506-1511.
9. Kaufman GE, Malone FD, Harvey-Wilkes KB, Chelmow D, et al. Neonatal morbidity and mortality associated with triplet pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998;91(3):343-348.
10. Hernández HRJ, Rayo ROY, Alcalá GLG, Ramos GR. Mortalidad perinatal en embarazos múltiples. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77(3):247-250.
11. Gutiérrez SMA, Hernández HRJ, Luna GSA, Flores SR. Mortalidad perinatal en el Hospital de Ginecoobstetricia núm. 23 de Monterrey, Nuevo León (2002 a 2006). *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(5):243-248.



Factores de riesgo asociados con mortalidad materna en el estado de Morelos, México

Karla Yemile Ordaz-Martínez,* Raúl Rangel,** Carlos Hernández-Girón***

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: la mortalidad materna es un problema de salud pública. Las causas de la mortalidad materna están directamente relacionadas con la accesibilidad, la oportunidad de las intervenciones, los costos y la calidad de los servicios obstétricos y perinatales.

Objetivo: describir las características de las muertes maternas y analizar los factores de riesgo relacionados con éstas en el estado de Morelos.

Material y método: estudio epidemiológico, transversal, observacional, descriptivo, retrospectivo de 94 casos de muertes maternas registradas en los servicios de salud de Morelos, entre 2000 y 2004. Se compararon las características de las muertes maternas hospitalarias y no hospitalarias.

Resultados: de las 94 muertes maternas, 81.9% se clasificaron como hospitalarias (66.7% en hospitales públicos) y 13.8% como no hospitalarias. 73 (77.6%) de las muertes ocurrieron durante el puerperio. La mayoría de las mujeres no contaba con algún servicio médico (76.7%). Hubo 77 casos (81.9%) de muerte materna directa y 12 (18.1%) indirecta. El riesgo de muerte materna no hospitalaria en mujeres de 35 a 40 años de edad fue tres veces mayor, con estudios de primaria incompleta o ninguno de 10.9 y no tener derecho a servicio médico 3.6 veces.

Conclusiones: la mayor cantidad de muertes fueron hospitalarias, las causas principales fueron: trastornos hipertensivos del embarazo, parto y puerperio y hemorragia obstétrica y eventos relacionados con la calidad de los servicios de salud. Es necesario desarrollar programas de control del embarazo más eficientes, con un enfoque de riesgo materno-infantil.

Palabras clave: mortalidad materna, factores de riesgo, muerte hospitalaria, México.

ABSTRACT

Introduction: Maternal mortality is a public health issue. The causes of maternal mortality are directly related to accessibility, opportunity, costs and quality of obstetric and perinatal services.

Objective: To describe the characteristics of maternal deaths and analyze the risk factors associated with these deaths in the State of Morelos (Mexico).

Material and method: a cross-sectional epidemiological, observational, descriptive, retrospective study of 94 cases of maternal deaths registered in the Morelos health services, from 2000 to 2004. Hospitalized and non-hospitalized maternal deaths characteristics were compared.

Results: Of 94 maternal deaths, 81.9% were classified as hospitalized (66.7% in public hospitals) and 13.8% as non-hospitalized. 73 (77.6%) deaths occurred during the postpartum period. Most women did not have any medical service (76.7%). There were 77 cases (81.9%) of direct maternal death and 12 (18.1%) indirect. The risk of non-hospitalized maternal death in women 35 to 40 years old was three times higher, with incomplete primary education or none 10.9 and without medical service 3.6 times.

Conclusions: Most deaths were in hospitals, the main causes were hypertensive disorders of pregnancy, childbirth and postpartum and obstetric hemorrhage, events related to the quality of health services. It is necessary to develop more efficient prenatal programs, with focus in maternal and child risk.

Key words: maternal mortality, risk factors, hospital death, Mexico.

RÉSUMÉ

Antécédents: la mortalité maternelle est un problème de santé publique. Les causes de la mortalité maternelle sont directement liées avec l'accessibilité, l'opportunité des interventions, les coûts et la qualité des services obstétriques et périnataux.

Objectif: décrire les caractéristiques des morts maternelles et faire l'analyse des facteurs de risque liées à celles-ci à l'État de Morelos.

Matériel et méthode: étude épidémiologique transversale, observationnelle, descriptive, rétrospective de 94 cas de morts maternelles enregistrées dans les services de santé de Morelos, entre 2000 et 2004. On a comparé des caractéristiques de morts maternelles hospitalières et non hospitalières.

Résultats: des 94 morts maternelles, 81.9% ont été classées comme hospitalières (66.7% dans des hôpitaux publics) et 13.8% comme non hospitalières. 73 (77.6%) des morts se sont passées pendant le post-partum. La plupart des femmes n'avait aucun service médical (76.7%). Il y a eu 77 cas (81.9%) de mort maternelle directe et 12 (18.1%) indirecte. Le risque de mort maternelle non hospitalière chez des femmes de 35 à 40 ans a été 3 fois supérieur, avec des études d'école primaire incomplète ou inexistante de 10.9 et absence de droit au service médical 3.6 fois.

Conclusions: la quantité majeure de morts ont été hospitalières, les causes principales ont été des troubles hypertensifs de la grossesse, accouchement et post-partum, et hémorragie obstétrique, événements liés à la qualité des services de santé. Il est nécessaire de développer des programmes de contrôle de la grossesse plus efficaces, avec un point de vue de risque materno-infantile.

Mots-clés: mortalité maternelle, facteurs de risque, mort hospitalière, Mexique.

RESUMO

Antecedentes: A mortalidade materna é um problema de saúde pública. As causas da mortalidade materna estão diretamente relacionadas com a acessibilidade, a oportunidade das intervenções, os custos e a qualidade dos serviços obstétricos e perinatais.

Objetivo: Descrever as características das mortes maternas e realizar a análise dos fatores de risco relacionados com estas no Estado de Morelos.

Material e método: Estudo epidemiológico transversal, observacional, descritivo, retrospectivo de 94 casos de mortes maternas registrados nos serviços de saúde de Morelos, entre 2000 e 2004. Foram comparadas características de mortes maternas hospitalárias e não hospitalárias.

Resultados: Das 94 mortes maternas, 81,9% foram classificadas como hospitalárias (66,7% em hospitais públicos) e 13,8% como não hospitalárias. 73 (77,6%) das mortes ocorreram durante o puerpério. A maioria das mulheres não contava com nenhum serviço médico (76,7%). Houve 77 casos (81,9%) de morte materna direta e 12 casos (18,1%) morte materna indireta. O risco de morte materna não hospitalária em mulheres de 35 a 40 anos de idade foi três vezes maior, com estudos de primária incompleta ou nenhuma de 10,9 e as que não tinham direito a serviço médico foi de 3,6 vezes.

Conclusões: A maior quantidade de mortes foram hospitalárias. As principais causas foram: transtornos hipertensivos da gravidez, parto, puerpério e hemorragia obstétrica, eventos relacionados com a qualidade dos serviços de saúde. É necessário desenvolver programas de controle de gestação mais eficientes, com um enfoque de risco materno infantil.

Palavras-chave: Mortalidade materna, fatores de risco, morte hospitalária, México.

El embarazo, el parto y sus consecuencias siguen constituyendo en los países en desarrollo las principales causas de defunción, enfermedad y discapacidad entre las mujeres en edad reproductiva.¹

En México, como en todo el mundo, la mortalidad materna representa un problema de salud pública con características multifactoriales, que se relaciona con la inequidad social y de género, la pobreza, la educación, la correspon-

sabilidad no sólo institucional sino familiar y comunitaria frente a la muerte materna, la falta de información efectiva acerca de los cuidados de la mujer embarazada, su hijo y la necesidad de reforzar programas educativos para construir a nivel familiar y comunitario una cultura de prevención de la muerte materna. Las causas de la mortalidad materna están directamente relacionadas con la accesibilidad, la oportunidad de las intervenciones, los costos y la calidad de los servicios obstétricos y perinatales.²

Los riesgos están relacionados con diferentes condiciones, desde los antecedentes biológicos, hereditarios, psicológicos, socioeconómicos, culturales, emocionales, ambientales y de comportamiento, así como con el acceso a los servicios de atención a la salud.³

Sólo a partir de la última década se le ha dado importancia al estudio de los factores de riesgo para la mortalidad materna. Se ha hecho hincapié en los relacionados con las condiciones de la mujer: las edades extremas, la multiparidad, el estado nutricional deficiente, la baja escolaridad, marginación. Otros estudios se han orientado a evaluar el efecto de ciertos aspectos relacionados con la atención hospitalaria, como la operación cesárea, el tamaño y tipo del hospital, y la calidad de la atención.²

* Médico adscrito a la Clínica de Especialidades Leonardo y Nicolás Bravo, ISSSTE. México, DF.

** ME en Ginecología y Obstetricia. Jefe del Departamento de Salud Reproductiva de los Servicios de Salud del estado de Morelos.

*** MD D en C. Centro de Investigaciones en Salud Poblacional. Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos.

Correspondencia: Dra. Karla Yemile Ordaz-Martínez. Clínica de Especialidades Leonardo y Nicolás Bravo, ISSSTE. México, DF. Recibido: enero, 2010. Aprobado: mayo, 2010.

Este artículo debe citarse como: Ordaz-Martínez KY, Rangel R, Hernández-Girón C. Factores de riesgo asociados con mortalidad materna en el estado de Morelos, México. Ginecol Obstet Mex 2010;78(7):357-364.

www.nietoeditores.com.mx

La definición más aceptada de mortalidad materna es la propuesta por la Organización Mundial de la Salud: *es la muerte de una mujer durante el embarazo o durante los 42 días posteriores al parto, independientemente de la duración y sitio del embarazo, siendo cualquier causa relacionada con el agravamiento del embarazo o su manejo, pero no por causas accidentales o incidentales.*⁴

Se clasifica la mortalidad materna como causa directa cuando es el resultado de una complicación obstétrica del estado de embarazo (embarazo, parto o puerperio), y como causa indirecta como el resultado de enfermedades preexistentes o que evolucionan durante el embarazo.⁵

En todo el mundo, la mortalidad materna tiene una razón de 430 muertes por cada 100,000 nacidos vivos. En los países en desarrollo esta razón es de 480 muertes por cada 100,000 nacidos vivos, mientras que en los países desarrollados hay 27 muertes por cada 100,000 nacidos vivos.⁶

En México se estima que se embarazan al año alrededor de 2.5 millones de mujeres, y que aproximadamente 370 mil partos no son atendidos en una institución de salud pública o privada, con las consecuentes repercusiones en la calidad de la atención. Diariamente se registran en México cuatro defunciones maternas, la mayor parte por causas prevenibles mediante una buena atención médica.⁷

De las 1,310 muertes maternas registradas en 2000, 67.3% ocurrió en 10 entidades del centro y sureste del país: Estado de México, Veracruz, Distrito Federal, Guerrero, Puebla, Oaxaca, Chiapas, Jalisco, Guanajuato y Michoacán. Asimismo, se han identificado al menos 391 municipios en donde ocurrieron poco más de 70% de las muertes maternas registradas en los últimos tres años, con un promedio nacional de 62.2 muertes por cada 100,000 nacimientos.^{8,9}

Con el propósito de aportar mayor información sobre el comportamiento que ha tenido la mortalidad materna en el estado de Morelos, además de analizar los factores de riesgo para conocer la magnitud de la asociación, se realizó una investigación, basada en los casos registrados de mortalidad materna reportados por los el Servicios de Salud del estado de Morelos, en el periodo de 2000 a 2004. Se realizó un análisis epidemiológico, se compararon casos de mortalidad materna ocurridos en ambientes hospitalarios con los ocurridos fuera de éstos.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo efectuado con 94 casos de muerte materna, registrados en los Servicios de Salud del estado de Morelos del 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2004.

La información de los casos se obtuvo de sus expedientes, que incluía: certificado de defunción, autopsia verbal, expediente clínico; algunos contaban con otros documentos como: análisis de eslabones críticos, dictamen de muerte materna, necropsia y cuestionario de confidencialidad.

Como criterios de inclusión se consideraron mujeres entre 14 y 43 años de edad, que cumplieran con la definición de la OMS de mortalidad materna, y que contaban con un expediente.

Se excluyeron los casos de mujeres muertas por causas diferentes a la materna, los casos foráneos representados por mujeres que no eran residentes habituales del estado de Morelos y casos mal clasificados. Se consideraron variables de tipo sociodemográfico, y obstétrico para el estudio, que representan factores de riesgo para muerte materna.

Como variable de interés se consideró el lugar de ocurrencia de la mortalidad materna:

No hospitalaria: se refiere a las muertes que ocurrieron en la vía pública o el hogar.

Hospitalaria: cuando el lugar de ocurrencia se registró en un hospital público o privado.

Con esas fuentes se obtuvo información complementaria de 22 variables independientes, agrupadas en las siguientes categorías:

Socioeconómicas: edad, estado civil, lugar de residencia, ocupación, escolaridad, derechohabiencia, índice de marginación.

Ginecoobstétricas: periodo reproductivo, terminación del embarazo, control prenatal, clasificación de mortalidad materna.

Se utilizaron los casos de muerte materna que sucedieron del 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2004 en el estado de Morelos, archivados en el departamento de salud reproductiva de la SSA, que contaban con información de 94 muertes maternas ocurridas en el periodo mencionado. Se utilizaron como herramientas de recolección de datos: el certificado de defunción y autopsias verbales que pertenecían a los expedientes de los casos.

La información se recopiló en una base de datos con el programa Excel, y se realizó el análisis estadístico con el paquete Stata 8.0.

RESULTADOS

Características sociodemográficas

Se obtuvo información completa de 94 casos de mortalidad materna, de certificados de defunción y expedientes clínicos.

La mayor parte de casos se ubicó en el rango de 19 a 24 años de edad con 40% (36), le sigue el grupo entre 25 a 34 años de edad con 36.37% (33), y por último se encuentran el grupo de mayores de 35 años con 23.3% (18).

La edad media en muertes maternas hospitalarias fue de 27.8 y las no hospitalarias de 26.7, con un rango de 14 a 43 años (Cuadro 1).

Cuadro 1. Comparación de medias aritméticas de variables obstétricas entre muertes maternas hospitalarias y no hospitalarias

Variable	Muertes hospitalarias		Muertes no hospitalarias	
	Media	Rango	Media	Rango
Edad (años)	27.8	14-43	26.7	14-43
Embarazos (n)	3.1	1-10	2.6	1-10
Partos (n)	1.2	0-9	1.3	0-9
Cesáreas (n)	0.7	0-3	0.2	0-3
Abortos (n)	0.3	0-3	0.9	0-3

Referente al estado civil, la mayor parte de los casos de mortalidad materna hospitalaria y no hospitalaria, eran casadas (47.9%) y vivían en unión libre (33%); 4.3%, eran solteras.

La mayoría reportó ocupaciones y actividades relacionadas con el hogar (82.5%). En relación con el grado de escolaridad, no hubo diferencias entre mortalidad materna hospitalaria y no hospitalaria; la mayoría se ubicó con nivel de secundaria completa (36.1%), y primaria completa (32.5%), sin educación o primaria incompleta fue 18.1%.

Acerca de la derechohabencia, la mayoría de las mujeres no contaba con algún servicio médico (76.7%). La mayor cantidad de muertes sucedió en hospitales públicos (66.7%).

El índice de marginación de los municipios donde residían las mujeres indica que el de mayor número de

casos se encuentra en el rubro de índice de marginación bajo (37.5%) y muy bajo (36.4%), tomando en cuenta que Morelos no cuenta con municipios con índice de marginación alto.

El mayor número de casos ocurrió en el municipio de Cuernavaca, que es el de mayor concentración de habitantes y, por tanto, de mayor accesibilidad a los servicios de salud en el estado de Morelos.

Todas estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p > 0.05$).

Variables obstétricas

Se consideraron datos de variables obstétricas de los casos, tomados principalmente de las autopsias verbales y los expedientes clínicos. Las muertes ocurrieron en mayor cantidad durante el puerperio con 73 (77.6%) casos de los 94; la terminación de los embarazos fue principalmente por cesárea con 29.7% de los casos. Tuvieron control prenatal 45 mujeres, y de éstas 15 tuvieron 5 o más consultas durante su embarazo; las muertes que sucedieron durante el embarazo fueron mayormente durante el tercer trimestre.

Referente al antecedente de número de embarazos, partos, abortos y cesáreas, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los casos de mortalidad materna. Los embarazos tuvieron una media de 3.1 en un rango de 1 a 10 en las muertes hospitalarias, 2.6 la media en muertes no hospitalarias. En cuanto a la media de abortos en muertes hospitalarias se situaron en 0.3 y en no hospitalarias fue de 0.9, con rango ambas de 0 a 3 ($p > 0.05$).

En relación con la distribución de las causas de muerte materna, se clasificaron como mortalidad materna directa 77 casos (81.9%) y 12 casos (18.1%) como mortalidad materna indirecta.

La primera causa fue el conjunto clínico de edema, proteinuria y trastornos hipertensivos del embarazo, parto y puerperio (preeclampsia) con 31.5%; seguido por las hemorragias obstétricas con 30.3% y, en tercer lugar, muertes indirectas (12.3%). Estas diferencias tampoco fueron estadísticamente significativas ($p > 0.05$) (Cuadro 2).

Factores relacionados con la mortalidad materna no hospitalaria

Al comparar la mortalidad materna hospitalaria con la no hospitalaria resultó que los factores relacionados con la probabilidad de morir fuera del hospital, ajustados en

Cuadro 2. Distribución de las causas de muerte materna, en el estado de Morelos del periodo comprendido del 2000 al 2004

Causa de defunción	Total de muertes maternas		Muertes maternas hospitalarias		Muertes maternas no hospitalarias		Valor p
	n	%	n	%	n	%	
Edema, proteinuria y trastornos hipertensivos del embarazo, parto y puerperio	28	31.4	24	31.5	4	30.7	0.261
Hemorragias obstétricas	27	30.3	23	30.2	4	30.7	
Complicaciones durante el trabajo de parto y parto	4	4.4	4	5.2	0	0	
Aborto	11	12.3	10	13.1	1	7.6	
Complicaciones relacionadas principalmente con el puerperio	8	8.9	8	10.5	0	0	
Muertes indirectas	11	12.3	7	9.2	4	30.7	
Total	89	100	76		13		

el modelo multivariado fueron: edad de 35 a 43 años de edad en comparación de las mujeres de 14 a 24 años de edad (RM 3.2, IC 95% 0.02-373.4), primaria incompleta o ninguna (RM 10.9, IC 95% 0.3-446.2); no tener derecho a atención médica por una institución aumenta 3 veces más el riesgo de tener una muerte materna no hospitalaria (RM 3.6, IC 95% 0.09-147.8), el hecho de tener como antecedente biológico de 2 a 3 partos aumenta el riesgo de muerte no hospitalaria (RM 11.5, IC 95% 0.2-813.1), haber tenido un aborto aumenta el riesgo (RM 15.3, IC95% 0.2-968.5). (Cuadro 3).

DISCUSIÓN

El estudio se realizó en el estado de Morelos, que cuenta con una población de 1,612,899 habitantes, 51.9% (837,588) son mujeres y 432,669 están en edad fértil.¹⁰ La tasa de mortalidad materna estatal fue de casi 80 por 100,000 nacidos vivos estimados en 2008.¹¹ Estas cifras indican la necesidad de realizar acciones para lograr mayor control de la mortalidad materna en esta entidad, aunado al hecho de que sean muertes evitables, lo vuelve aún más grave que otras causas de muerte en la población.

Se estudiaron 94 casos de mortalidad materna, de las cuales se tienen los expedientes de cada caso en los servicios de salud de Morelos, muertes que ocurrieron en el periodo 2000-2004, que se dividieron en mortalidad materna hospitalaria y no hospitalaria, para poder realizar asociaciones de factores de riesgo para mortalidad materna.

En cuanto a la edad, se detectó que el grupo con mayor riesgo es el de 35 a 40 años de edad, lo que nos muestra que la mujeres con mayor riesgo en esta población se encuentran en etapa reproductiva y no en edades jóvenes, cifras acordes con los resultados del artículo “La mortalidad materna. Problema de salud en México”, en el que el grupo de edad afectado es el de los 15 a los 40 años, y donde el promedio de edad es de 29 años.¹²

Otro estudio, que obtuvo resultados concordantes, se llevó a cabo en Guatemala acerca de factores de riesgo relacionados con muerte materna hospitalaria y no hospitalaria, en 649 muertes maternas se obtuvo que la mayor proporción de éstas ocurrió en mujeres mayores de 35 años (29.2%).¹³

También se encontró que las mujeres con un grado de escolaridad bajo y sin derecho a un servicio médico tuvieron mayor riesgo de mortalidad materna no hospitalaria, pues 76.6% (69) de ellas no contaba con derecho a algún servicio de salud, por lo que fueron atendidas en unidades de la Secretaría de Salud, que dan atención a población abierta; únicamente 23.3% tenía derecho a atención médica en el IMSS y 2.13% en el ISSSTE.

Con la escolaridad, se encontró un riesgo 11 veces mayor de mortalidad materna no hospitalaria en las mujeres sin escolaridad o primaria incompleta, similar a lo referido por Ana Langer y sus colaboradores en el artículo “Mortalidad materna, niveles, tendencias y diferenciales”; al analizar las tasas de mortalidad materna en relación con las mujeres que terminaron la preparatoria, las mujeres analfabetas tienen un riesgo de morir 8 veces mayor, y con primaria incompleta 5 veces mayor.¹⁴

Cuadro 3. Características relacionadas con la muerte materna no hospitalaria

<i>Variable</i>	<i>RM cruda</i>	<i>IC 95%</i>	<i>RM ajustada*</i>	<i>IC 95%</i>
Edad				
14-24**	1		1	
25-34	1.1	0.3-4.2	0.6	0.01-28
35-43	1.0	0.2-4.8	3.2	0.02-373.4
Marginación				
Muy baja**	1			
Baja	1.2	0.3-5.1		
Media	1.0	0.2-5.2		
Escolaridad				
Preparatoria o más**	1.0		1	
Secundaria completa	1.1	0.1-12	0.7	0.02-21.9
Primaria completa	1.3	0.1-13.5	0.5	0.02-18.3
Primaria incompleta o ninguna	3.6	0.3-38.2	10.9	0.3-446.2
Muerte				
Directa**	1.0		1	
Indirecta	3.8	0.9-15.1	1.9	0.1-28.4
Derechohabencia de un servicio médico				
Sí**	1		1	
No	1.8	0.4-8.9	3.6	0.09-147.8
Control prenatal				
Sí**	1		1	
No	4	1-16.6	1.3	0.1-21.8
Partos				
De 0 a 1**	1.0		1	
De 2 a 3	2.3	0.6-9.66	11.5	0.2-813.1
Aborto				
0**	1.0		1	
1	1.1	0.2-6.8	15.3	0.2-968.5

* Ajustando por: edad, escolaridad, muerte, institución de derechohabencia, control prenatal, partos, abortos.

** Razón de momios, grupo de referencia.

En cuanto a que las pacientes fueran derechohabientes de alguna institución de seguridad social, los números que resultaron son totalmente equiparables a otras estadísticas, pues en este estudio resultó que 23.3% de las mujeres contaba con derecho a servicios médicos por el IMSS o el ISSSTE. Así mismo el INEGI refiere que del total de mujeres que murieron en México a causa de complicaciones durante el embarazo, el parto o el puerperio durante el año 2000, 65% no estaban aseguradas, 26.3% eran derechohabientes del IMSS y 4.6% del ISSSTE.¹⁵

La mayoría de las mujeres llegaron al tercer trimestre del embarazo, que se considera el de mayor riesgo biológico debido a la complicaciones que pueden ocurrir durante este periodo (desprendimiento de placenta, pre-

eclampsia, eclampsia), además que se observa en mayor número las cesáreas, como tipo de resolución del evento obstétrico, lo que eleva el riesgo de mortalidad materna en todos los casos.

Se encontró que la mayoría de las mujeres tuvieron control prenatal, con un adecuado número de consultas, lo que nos hace dudar de la calidad de este control debido al desenlace.

De los antecedente ginecoobstétricos, la mayoría de las mujeres no contaba con antecedentes importantes o asociados con mortalidad materna para aumentar su riesgo, lo que se tienen como factor de riesgo identificado; sólo 10 casos contaban con un antecedente obstétrico de 6 a 10 embarazos, por lo demás nada relevante.

El tipo de muerte materna fue directo en su mayoría, con 86.5% (77), lo que refleja las tendencias mundiales, pues las causas de mortalidad materna en su mayor parte son las complicaciones durante el embarazo, parto y puerperio; las hemorragias (25%) son las más frecuentes; las causas directas de muerte representan 70% del total para la región de América Latina y el Caribe.¹⁶

La causa de muerte con mayor número de casos es la enfermedad hipertensiva del embarazo, con 31.4%, y después la hemorragia obstétrica con 30.3%, el aborto en tercer lugar (11.2%) y en cuarto lugar los problemas en el parto (4.4%).

Al comparar los anteriores resultados con los obtenidos en estudios realizados en México por investigadores pertenecientes al Instituto Nacional de Salud Pública sobre el mismo tema, observamos que a nivel estatal las causas de mortalidad materna se comportan de manera similar a lo que sucede en el resto de los estados. Los problemas del parto se encuentran, en primer lugar, con 34.2%, le sigue la hipertensión (23.2%) y las hemorragias (21.3%). En cuarto lugar está el aborto inducido con 8.4% y, por último, las infecciones con 5.6%. Otras enfermedades no propias del embarazo, pero que se agravan con éste, son clasificadas como causas indirectas y constituyen 7.3%.¹⁷

Otra de las variables obstétricas asociada con el aumento en el riesgo de mortalidad materna no hospitalaria, en esta muestra de mujeres, es el hecho de tener entre 2 a 3 partos; este antecedente ginecoobstétrico aumenta 11 veces el riesgo. Haber pasado por un aborto aumenta el riesgo 15 veces más que las mujeres que no tienen este antecedente; este dato puede estar subestimado por las implicaciones religiosas y sociales que representa.

En este estudio se observaron limitaciones metodológicas en relación con el tamaño de la muestra y la recopilación de la información. Esto afecta directamente en la significancia estadística, ya que se obtuvieron intervalos de confianza amplios, por ello consideramos realizar un ajuste de variables para observar el comportamiento entre la mortalidad materna hospitalaria y la mortalidad materna no hospitalaria.

CONCLUSIONES

Los factores de riesgo mayormente asociados con mortalidad materna no hospitalaria que resultaron de este estudio son consistentes con los mencionados a nivel mundial.

Esto refleja que el problema se encuentra en los servicios de salud y que se ve reforzado al observar que las muertes maternas directas representan 82.5%; de éstas, 31.46% son muertes por trastornos hipertensivos del embarazo, parto y puerperio. Le siguen con 30.34% las muertes por hemorragia obstétrica, estas dos entidades guardan una estrecha relación con la calidad de los servicios de salud.

El no ser derechohabiente de un servicio de salud aumenta el riesgo de mortalidad materna no hospitalaria, así como un bajo nivel escolar. Éste se asocia, por lo general, con nivel socioeconómico igualmente bajo relacionado con una limitada capacidad para las mujeres en la toma de decisiones concernientes a su salud.

Este estudio contribuye a identificar los factores de riesgo de mortalidad materna en la población morelense. Los resultados arrojados reafirman la necesidad de desarrollar programas de control del embarazo con un enfoque de riesgo materno-infantil; esto permitirá que los servicios de salud realicen intervenciones dirigidas a modificar o mitigar los factores relacionados con la capacidad de una identificación oportuna y certera durante un adecuado control prenatal, que incida de tal forma que se mejore la calidad de salud de las mujeres, los niños y las familias mexicanas.

Es recomendable contar con expedientes que incluyan información completa de los casos, la autopsia verbal y expediente clínico, para conjuntar la información, ya que son herramientas fundamentales para realizar estudios encaminados a obtener factores de riesgo y, de esta forma, eliminar sesgos de información, como los mostrados en este trabajo.

REFERENCIAS

1. Millenium Project Task Force 4: Child Health and Maternal Health. April, OMS, 2004.
2. Informe Sobre la Salud en el Mundo, Capítulo 1. Las Madres y los Niños son Importantes y su Salud También. Organización Mundial de la Salud, 2005.
3. García-Barrios C, Castañeda-Camey X, Romero-Guerrero X, González-Hernández D, Langer-Glas A. Percepción de las parteras sobre factores de riesgo reproductivo. *Salud Pub Mex* 1993;35(1):74-84.
4. Maternal Mortality in 2000. Estimates Developer by WHO, UNICEF, UNFPA.
5. Report of maternal deaths 1994-96, Australian Institute of Health and Welfare National Perinatal Statics Unit. This report was endorsed at the 138th Session of Council on 15-16 March 2001.

6. Organización Panamericana de la Salud. Maternidad Saludable. Washintong, 1998;p:1-6.
7. Langer A, Lozano R, Hernández B. Mortalidad materna, niveles, tendencias y diferenciales. DEMOS 10, 1994.
8. Gonzalez ML. Requiere muerte maternal enfoque integral. CIMAC. México DF, 2005.
9. Programa de Acción Arranque Parejo en la Vida. Secretaría de Salud. Subsecretaría de Prevención y Protección de la Salud. 1ª ed. México DF, 2002.
10. Estadísticas Sociodemográficas. Morelos. INEGI, 2005.
11. Díaz ED. Presupuesto público y mortalidad materna: Seguimiento al Programa Arranque Parejo en la Vida. FUNDAR Centro de Análisis e Investigación, 2003.
12. Romo GCE. La mortalidad materna. Problema de Salud en México. Hill & Melinda Gates Foundation, 2005.
13. Kestler E, Ramírez L. Pregnancy-related mortality maternal Guatemala, 1993-1996. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 2000;7(1).
14. Hernández B, Langer A, Romero M, Chirinos J. Factores asociados a la muerte materna hospitalaria en el Estado de Morelos, México. Salud Pub Mex 1994;36:521-528.
15. Mujeres y Hombres en Morelos. INEGI, 2005.
16. La Salud en las Américas. Promoción de la Salud en las Américas, Edición 2002. OPS.
17. Estadísticas de Mortalidad Relacionada con Salud reproductiva. Instituto Nacional de Salud Pública. México, 2002.



Efecto genético y hormonal sobre la diferenciación sexual. Paradójicamente la mujer requiere andrógenos y el hombre estrógenos

Marcelino Hernández-Valencia,* Arturo Zárate*

RESUMEN

Se había establecido que la estructura sexual de una persona estaba determinada por el tipo de hormonas que produce, lo que le daba especificidad biológica de los estrógenos a la mujer y de los andrógenos al hombre. Pero recientemente ha perdido fundamento esta especificidad funcional de las hormonas, debido a la actividad biológica descrita en los diferentes tejidos del hombre y la mujer, lo que ahora se conoce como paradoja endocrinológica. Existen eventos hormonales que demuestran la necesidad de estrógenos para el correcto desarrollo del hombre y de la necesidad de andrógenos para la mujer. En el hombre, la ausencia del efecto de los estrógenos disminuye la osificación del esqueleto y la persistencia del cartilago de crecimiento y favorece la osteoporosis en el hombre adulto. En la mujer se requiere que durante la pubertad las glándulas suprarrenales produzcan andrógenos para alcanzar la completa feminización. En la mujer posmenopáusica inducida quirúrgicamente se ha establecido la relación entre los andrógenos y la estimulación de la respuesta sexual. Se describió recientemente la hormona kisspeptina, a la que se le atribuye el potencial para iniciar la pubertad porque estimula directamente el hipotálamo; sin esta hormona, las mujeres no muestran caracteres secundarios y permanecen sexualmente inmaduras. El entendimiento de la necesidad de andrógenos y estrógenos en los individuos contribuye a mejorar el control y cuidado de los pacientes con deficiencias hormonales en cualquier etapa de la vida.

Palabras clave: paradoja endocrinológica, andrógeno, estrógeno, kisspeptina.

ABSTRACT

It had been established that the sexual structure of a person was determined by the type of hormonal production, what gave biological specificity of the estrogens to women and androgens to men, but recently this functional specificity has lost base due to the biological activity described in different tissues of men and women, today known as endocrine paradox. There are hormonal events that show the need of estrogens to correct development in men and androgens to women. In men the absence of effect of the estrogens produces deficient ossification of skeleton, persistence of the growth cartilage and osteoporosis in adult men. In women the production of androgens by suprarrenal glandules is required to obtain the complete feminization. In women with chirurgic-induced menopause, the relation between androgens and the stimulation of sexual response has been established.

It has been described a hormone called kisspeptin, that it is attributed the potential to initiate the puberty because stimulates the hypothalamus; in absence of this hormone the women do not present their secondary sex characters, remaining immature sexually. The understanding of individuals needs of androgens and estrogens contribute to improve the control and care of the patient with hormonal deficiencies in any phase of the life.

Key words: endocrine paradox, androgens, estrogens, kisspeptin.

RÉSUMÉ

On avait établi que la structure sexuelle d'une personne était déterminée par le type d'hormones qu'elle produit, ce qui donnait la spécificité biologique des estrogènes à la femme et des androgènes à l'homme. Toutefois, cette spécificité fonctionnelle des hormones a récemment perdu le fondement, du fait de l'activité biologique décrite dans les différents tissus de l'homme et de la femme, ce qui se connaît maintenant comme paradoxe endocrinologique. Il existe des événements hormonaux qui montrent le besoin d'estrogènes pour le correct développement de l'homme et du besoin d'androgènes pour les femmes. Chez l'homme, l'absence de l'effet des estrogènes produit l'ossification déficiente du squelette, persistance du cartilage de croissance et ostéoporose dans l'homme adulte. Chez la femme, il est nécessaire que pendant la puberté les glandules supra-rénales produisent androgènes afin de compléter la féminisation. Chez la femme post-ménopausique chirurgicalement induite on a établi la relation entre les androgènes et la stimulation de la réponse sexuelle. On a récemment décrit l'hormone kisspeptine, à laquelle on attribue la capacité de déclencher la puberté, car elle stimule directement l'hypothalamus; sans cette hormone, les femmes ne montrent pas de caractères secondaires et restent sexuellement pas mûres. La compréhension du besoin d'androgènes et d'estrogènes chez les individus contribue à améliorer le contrôle et le soin des patients avec déficiences hormonales à n'importe quelle étape de la vie.

Mots-clés: paradoxe endocrinologique, androgène, estrogènes, kisspeptine.

RESUMO

Antes era establecido que la estructura sexual de una persona estaba determinada pelo tipo de hormônios que produz, o que dava especificidade biológica dos estrógenos a mulher e dos andrógenos ao homem. Mas, recentemente esse fundamento perdeu esta especificidade funcional dos hormônios, devido a atividade biológica descrita nos diferentes tecidos do homem e da mulher, o que agora se conhece como paradoxo endocrinológico. Existem eventos hormonais que demonstram a necessidade de estrógenos para o correto desenvolvimento do homem e da necessidade de andrógenos para as mulheres. No homem a ausência do efeito dos estrógenos produz a ossificação deficiente do esqueleto, persistência da cartilagem do crescimento e osteoporose no homem adulto. Na mulher, se requiere que durante a puberdade as glândulas supra-renais produzam andrógenos para obter a completa feminização. Na mulher pós-menopáusicas que foi induzida cirurgicamente se estabeleceu a relação entre os andrógenos e a estimulação da resposta sexual. Foi traçado recentemente o hormônio kisspeptina, a que se atribui em potencial para iniciar a puberdade porque estimula diretamente o hipotálamo; sem este hormônio as mulheres não mostram caracteres secundários e permanecem sexualmente imaturas. O entendimento da necessidade de andrógenos e estrógenos nos indivíduos contribui para melhorar o controle e o cuidado dos pacientes com deficiências hormonais em qualquer etapa da vida.

Palavras-chave: Paradoxo endocrinológico, andrógeno, estrógeno, kisspeptina.

Hace tiempo se estableció que la estructura sexual de un individuo estaba determinada por el tipo de hormonas que produce; estrógenos si es mujer y andrógenos si es hombre. Una alteración en esta norma endocrinológica –se creía– alteraba la estructura y función de los órganos genitales; sin embargo, recientemente ese precepto perdió fundamento no por algún cambio en su estructura química, sino por la actividad biológica descrita en los diferentes tejidos del hombre y la mujer,^{1,2} y que ha puesto al descubierto lo que ahora se conoce como paradoja endocrinológica.

Diferenciación sexual

Los estudios clásicos sobre el mecanismo de la diferenciación sexual en el humano señalaban que la simple ausencia de testículo fetal, independientemente del sexo cromosómico, inducía un fenotipo femenino. Asimismo, incluso en ausencia de ovario fetal, el desarrollo seguía el patrón

femenino. Simone de Beauvoir escribió un epigrama: *uno no nace como mujer, una lo llega a ser*, (1949).

En 1945, Alfred Jost, en experimentos con conejas embarazadas demostró que la extirpación de un testículo en el feto permitía el desarrollo unilateral de los órganos genitales femeninos internos y daba paso a la formación del útero, la salpinge y el tercio superior de la vagina, conocidas como estructuras müllerianas; además, esta ausencia de testosterona fetal atrofiaba el desarrollo de los conductos de Wolff, que forman los genitales internos masculinos y dan origen al epidídimo, conductos deferentes y las vesículas seminales, como se observa en la Figura 1.^{3,4}

Actualmente se conoce que la célula germinal primordial aparece en el epiblasto ectodérmico del embrión, que emigra a la base del alantoides y de allí a la prominencia urogenital, que es el sitio de la futura gónada y donde se han descrito dos genes que predeterminan la diferenciación de estas células germinales. El gen *Fragilis* se encuentra en el epiblasto en forma activa, el cual a través de los días disminuye su actividad para dar paso a la acción del gen *Stella*, que se encuentra en la base del alantoides.⁵ La inhibición de la proteína morfogenética ósea 4 (BMP4) que estimula la expresión de estos dos genes causa la ausencia de células germinales, por lo que esta proteína, se piensa, mantiene el estado pluripotencial de la migración de estas células a través de silenciar la transcripción de genes específicos de las células somáticas que dan la estructura a la gónada, por lo que las células germinales que completan la diferenciación y sobreviven son las que logran llegar a la región gonadal;⁶ así, las células fuera de esa región sufren apoptosis, pero si escapan a este proceso se convierten, posteriormente, en tumores de células germinales.

* Unidad de Investigación en Endocrinología, Diabetes y Metabolismo. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, DF.

Correspondencia: Dr. Marcelino Hernández-Valencia. Unidad de Investigación en Endocrinología, Diabetes y Metabolismo. Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, colonia Doctores, México 06725, DF. Correo electrónico: mhernandezvalencia@prodigy.net.mx
Recibido: enero, 2010. Aprobado: marzo, 2010.

Este artículo debe citarse como: Hernández-Valencia M, Zárate A. Efecto genético y hormonal sobre la diferenciación sexual. Paradojicamente la mujer requiere andrógenos y el hombre estrógenos. Ginecol Obstet Mex 2010;78(7):365-370.

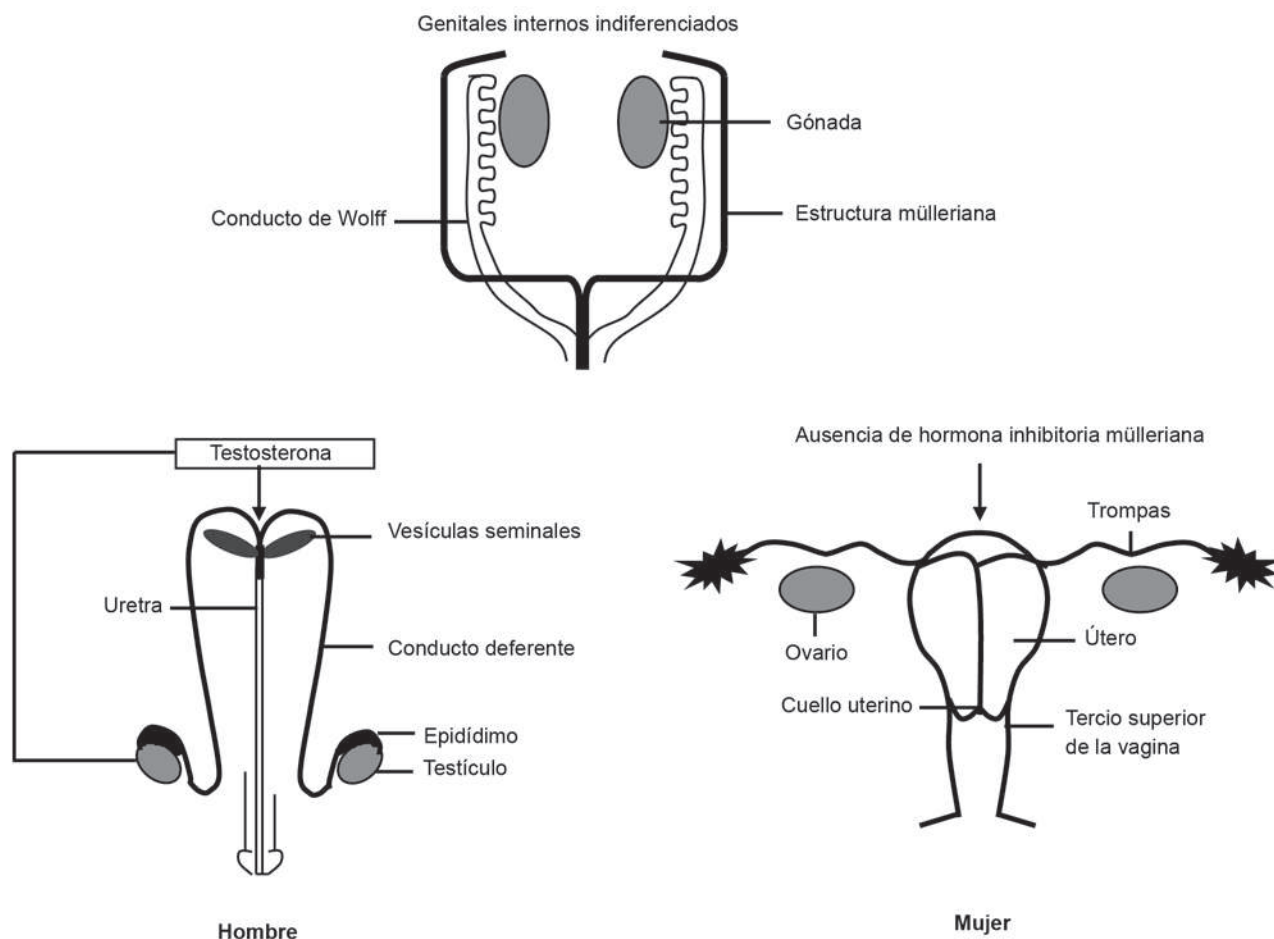


Figura 1. Diferenciación de los genitales internos por efecto hormonal, que desvía hacia los genitales masculinos o femeninos.

CÉLULAS GERMINALES MASCULINAS Y FEMENINAS

El patrón de proliferación masculino o células germinales XY entran en mitosis durante la migración pero, justo antes de convertirse en células gonadales, el crecimiento se detiene y se mantienen dentro del testículo en fase quiescente, conocido como G_0 del ciclo celular. Permanecen así hasta después del nacimiento, cuando reinicia el ciclo celular, lo que permite la división meiótica para formar las espermatogonias, que maduran bajo la influencia de las gonadotropinas en la pubertad para completar la espermatogénesis.^{7,8}

Las células germinales XX, o femeninas, sufren mitosis mientras migran y entran al ovario, una vez ahí llegan a la fase inicial de la primera división meiótica y permanecen

en profase I hasta el nacimiento. Estas células se comunican con las células somáticas de la granulosa para permitir su supervivencia y la adenilciclase mantiene a los ahora oocitos en estado de folículos primordiales. Posteriormente, en la pubertad se restablece la comunicación entre la granulosa y los oocitos, con lo que son estimulados para crecer a folículos primarios, secundarios y preovulatorios por influencia de la hormona folículo estimulante.^{9,10} Así, posteriormente, bajo el control de otras proteínas y factores de crecimiento de la zona pelúcida, actúan sinérgicamente con los productos de las células de la granulosa para mantener los óvulos y el control de la ovulación.

Posterior al desarrollo normal de las gónadas puede haber pérdida de la función. Esto a consecuencia de una mutación de la proteína testicular conocida como sustancia

inhibitoria mülleriana o del receptor de esta proteína, lo que se caracteriza por persistencia del conducto mülleriano, que produce individuos 46 XY con fenotipo femenino o también fenotipo masculino con varios grados en la masculinización, en el que ocurren hipospadias y testículos sin descenso.

Los casos con ambigüedad genital se conocen como pseudohermafroditismo y los pacientes tienen falta de descenso testicular unilateral o bilateral, también puede haber ectopia testicular causada por las estructuras uterinas herniadas, lo cual permite el ingreso de la gónada dentro del escroto contralateral, junto con su gónada ipsilateral.¹¹ Otros trastornos enzimáticos en los que pueden estar relacionadas la citocromo P-450 17-hidroxilasa, 3 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa y 17-cetosteroide reductasa también causan bajas concentraciones de andrógenos, ya que son las enzimas responsables de la conversión de colesterol a dihidrotestosterona, esta última encargada de ejercer su efecto en los genitales externos masculinos.¹²

Otra perturbación sucede en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita que produce un exceso de andrógenos adrenales, esto causa pseudohermafroditismo en individuos 46 XX con fenotipo masculinizado. La incapacidad suprarrenal para producir suficiente cortisol causa hiperplasia suprarrenal congénita, que lleva a un exceso de testosterona y con ello a la masculinización (Cuadro 1).

Esto resulta porque los precursores del cortisol se desvían a la formación de otros esteroides y causan altas concentraciones de esteroides androgénicos. Por tanto, el exceso de andrógenos origina que la vagina falle para completar su descenso hacia el perineo, y se forma un canal urogenital común por una incompleta separación de la vagina y la uretra.¹³ Sin embargo, los ovarios y el resto de las estructuras müllerianas son normales, ya que su diferenciación en esta etapa del desarrollo es independiente de los esteroides sexuales. El diagnóstico puede realizarse en el útero y la administración de dexametasona puede disminuir el fenotipo masculinizado; además, en la niñez se realiza la reconstrucción quirúrgica para completar el fenotipo femenino. Otros trastornos enzimáticos que incluyen a la citocromo P-450 21-hidroxilasa, 3 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa, 11 β -hidroxilasa también pueden causar virilización perinatal.¹⁴

INICIO DE LA ETAPA REPRODUCTIVA

Se describió recientemente la hormona kisspeptina, a la que se le atribuye el potencial para iniciar la pubertad. Se ha

Cuadro 1. Producción normal de esteroides sexuales por los diferentes tejidos, lo que permite identificar la capacidad y dualidad en la producción hormonal, que puede repercutir a nivel sistémico

	Ovario	Testículo	Adrenal	Periferia
Testosterona	< 5	95	< 1	< 5
Dihidrotestosterona	< 1	20	< 1	80
Sulfato de dehidro-epiandrosterona	< 1	< 10	90	< 1
Estradiol	80	20	< 1	80
Estrona	20	2	< 1	98

observado que en mujeres a quienes se les administra esta hormona inician la producción de hormonas sexuales y en las que sufren ausencia menstrual se han encontrado bajas concentraciones de kisspeptina. En ausencia de esta hormona, las mujeres no expresan la pubertad y permanecen sexualmente inmaduras. Los cambios observados se deben a que la kisspeptina estimula directamente al hipotálamo para permitir la producción de la hormona liberadora de gonadotropinas (Figura 2), que son las hormonas que permiten la ovulación, con lo que se ha descrito el aumento de las concentraciones de hasta 48 veces más de LH y de 16 veces más de FSH.¹⁵

La kisspeptina se ha identificado como el interruptor que se enciende en la pubertad, ya que la administración de bajas dosis en mujeres sanas induce la ovulación por incremento en la concentración de LH. Sin embargo, se han observado elevadas concentraciones de LH en todas las fases del ciclo menstrual, pero con mayor efecto en la fase preovulatoria.

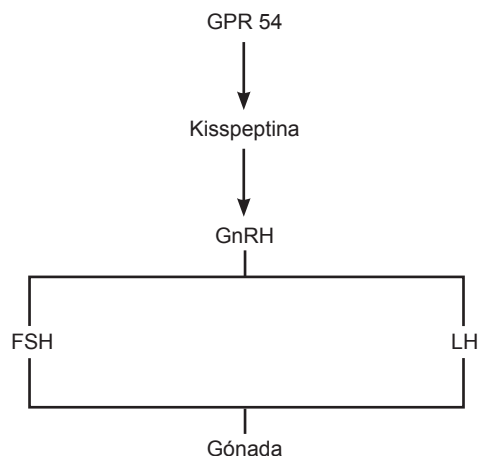


Figura 2. Representación esquemática del sitio de acción de la kisspeptina dentro de la cascada de estimulación de las gónadas.

Por ello se ha propuesto su utilidad en mujeres con amenorrea, en mujeres con irregularidad menstrual y en quienes tienen ciclos menstruales anovulatorios. Así, al parecer, la kisspeptina despierta las hormonas reproductivas que se encuentran hibernando en la niñez a través de encender un gen recientemente descubierto, GPR54, y por tanto llamado gen de la pubertad.¹⁶ Esto hace pensar que también podría ser de utilidad en adolescentes con retraso en el inicio de la pubertad o en quienes tienen la pubertad prematuramente.

PARADOJA HORMONAL

Existen eventos hormonales que han puesto de manifiesto la necesidad de estrógenos para el correcto desarrollo del hombre y de la necesidad de andrógenos por las mujeres. Esto se hizo evidente por la descripción de ciertas anomalías hormonales que cambiaron el fundamento funcional de las hormonas.

Estos hallazgos, aunque raros, ponen en evidencia la paradoja en el hombre, en el que se ha descrito la ausencia del efecto de los estrógenos, que puede deberse a una mutación en el gen codificador del receptor de estrógenos, que impiden la transmisión del mensaje biológico (Cuadro 2); el otro trastorno descrito es la mutación del gen que codifica a la enzima citocromo P450 aromataza, lo que causa que no exista conversión de testosterona en estradiol. Por tanto, en ambas situaciones los individuos se caracterizan por la ausencia biológica de estrógenos, que produce la osificación deficiente del esqueleto y la persistencia del cartílago de crecimiento; sin embargo, las características fenotípicas de estos individuos se encuentran con desarrollo normal de los caracteres sexuales secundarios, osteoporosis y estatura alta por deficiente mineralización de las epífisis, lo que permite la persistencia del cartílago de crecimiento.¹⁷

Otro hecho observado es el relacionado con la osteoporosis en el hombre adulto, en el que se ha establecido que los estrógenos circulantes provienen casi exclusivamente de la conversión de testosterona (Cuadro 3). En la edad adulta el decremento natural de testosterona se acompaña de disminución de las concentraciones circulantes de estradiol, que participa en la fisiopatología de la osteoporosis del adulto, que mejora cuando se incluye la administración de estradiol en el tratamiento de la osteoporosis.¹⁸

La paradoja hormonal en la mujer se ha establecido por el hecho que se han asociado diversas respuestas con las concentraciones de andrógenos en las diferentes etapas de la

Cuadro 2. Distribución de receptores en diferentes tejidos, lo que permite ejercer la acción de las hormonas esteroides

	<i>Receptor de estrógenosα</i> (505 aa)	<i>Receptor de estrógenosβ</i> (477 aa)	<i>Receptor de andrógenos</i> (917 aa)
Testículo	+++	+	+++
Hipófisis	++	+	+++
Ovario	+++	+++	++
Útero	+++	++	+
Hígado	+	0	++
Hueso	+++	++	+++
Próstata	+	+++	+++

aa: aminoácidos.

Cuadro 3. Conversión de testosterona a estradiol, lo que demuestra la conexión entre ambas gónadas

	<i>Testículo</i>	<i>Ovario</i>
Producción diaria de testosterona	7,000 μ g	300 μ g
Conversión de testosterona a estradiol	1%	60%

vida. Se considera que la exposición a elevadas concentraciones de andrógenos en el hipotálamo durante la vida fetal puede influir en la orientación sexual de las mujeres.

La diferenciación sexual se completa durante la pubertad, etapa en que las gónadas trabajan a su máxima capacidad y determinan el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios que permiten la reproducción. Por tanto, se requiere que durante la pubertad, las glándulas suprarrenales produzcan andrógenos para obtener la completa feminización.¹⁹

En la mujer posmenopáusica se ha establecido la relación entre los andrógenos y la respuesta sexual medida por la reaparición de las fantasías sexuales, excitabilidad, frecuencia coital, sensación de gratificación, orgasmo, así como por la sensación de bienestar general.

Es importante diferenciar la menopausia fisiológica de la menopausia quirúrgica realizada con fines terapéuticos. En la fisiológica, la terapia estrogénica mejora la actividad sexual, mientras en que en la inducida por extirpación de ambos ovarios es necesario adicionar testosterona para mejorar la actividad sexual.²⁰ Esto es necesario porque en la posmenopausia los ovarios continúan produciendo andrógenos y en caso de ooforectomía no hay quien sustituya esta producción. La otra fuente de andrógenos son las glándulas suprarrenales que producen grandes cantidades de dehi-

droepiandrosterona (DHEA) y que sirven de precursores de andrógenos, tienen un descenso progresivo a partir de la menopausia. En este sentido, en mujeres con ausencia de ovarios, la administración de dehidroepiandrosterona como terapia hormonal o asociada con la estrogenoterapia mejora la respuesta sexual. Para este fin también se ha usado tibolona, una molécula con actividad versátil. La administración de andrógenos solos ante una menopausia fisiológica no corrige los cambios en los tejidos y los síntomas psicoafectivos secundarios al hipoestrogenismo.^{21,22}

COMENTARIOS

El entendimiento de la necesidad de andrógenos y estrógenos en los individuos contribuye a mejorar el control y cuidado de los pacientes con deficiencias hormonales en cualquier etapa de la vida. Por eso, estos conceptos deben incluirse en las estrategias de tratamiento que permitan la funcionalidad, el restablecimiento y motivación en los pacientes con alguna deficiencia hormonal de este tipo.

Ahora existen suficientes evidencias para creer que el gen GPR54 y su interruptor, la molécula proteica kisspeptina producida por el gen kiss-1 (llamada así por la famosa marca de chocolates), son fundamentales para el inicio de la pubertad, sin olvidar que existen otros factores ya establecidos que tienen influencia en el inicio de la pubertad.

Debe tenerse en cuenta que el ovario y el testículo tienen la capacidad de producir estrógenos y andrógenos; sin embargo, la dotación genética y enzimática provee la vía preferencial metabólica para la producción hormonal, por lo que con los nuevos avances moleculares se ha hecho evidente que para el hombre y para las mujeres son necesarios ambos efectos hormonales en el transcurso de toda su vida.

Agradecimientos

Los autores reconocen el apoyo otorgado por la Coordinación de Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social y por el Sistema Nacional de Investigadores.

REFERENCIAS

- Orentreich N, Brind JL, Pizer RI, Vogelmann JH. Age changes and sex differences in serum dehydroepiandrosterone sulfate concentrations throughout adulthood. *J Clin Endocrinol Metab* 1984;59:551-556.
- Zárate A, Basurto L, Saucedo R. Paradoja endocrinológica, los hombres necesitan estrógenos y las mujeres andrógenos. *Ciencia* 2000;51:5-11.
- Jost A. Recherches sur la differentiation sexuelle de l'embryon de lapin. III Rôle des gonades fœtales dans la différenciation sexuelle somatique. *Arch Anat Morphol Exp* 1947;36:271-315.
- Shen WH, Moore CC, Iked Y, Parker KL, Ingraham HA. Nuclear receptor steroidogenic factor 1 regulates the Müllerian inhibiting substance gene: a link to the sex determination cascade. *Cell* 1994;77:651-661.
- Saitou M, Barton SC, Surani MA. A molecular programme for the specification of germ cell fate in mice. *Nature* 2002;418:293-300.
- Matova N, Cooley L. Comparative aspects of animal oogenesis. *Dev Biol* 2001;231:291-320.
- McLaren A, Buehr M. Development of mouse germ cells in cultures o fetal gonads. *Cell Differ Dev* 1990;31:185-195.
- Skaletsky H, Kuroda-Kawaguchi T, Minx PJ. The male-specific region of the human Y chromosome is a mosaic of discrete sequence classes. *Nature* 2003;423:825-837.
- Mehlmann LM, Jones TL, Jaffe LA. Meiotic arrest in the mouse follicle maintained by a Gs protein in the oocyte. *Science* 2002;297:1343-1345.
- Matzuk MM, Burns KH, Viveiros MM, Eppig JJ. Intercellular communication in the mammalian ovary: oocytes carry the conversation. *Science* 2002;296:2178-2180.
- Prasad SV, Skinner SM, Carino C, Wang N, et al. Structure and function of the proteins of the mammalian Zona pellucida. *Cells Tissues Organs* 2000;166:148-164.
- Hernández-Valencia M, Zárate A. Amenorrea y trastornos de la menstruación. *Acta Med* 2006;4:197-201.
- Watanabe K, Clarke TR, Lane AH, Wang X, Donahoe PK. Endogenous expression of Müllerian inhibiting substance in early postnatal rat Sertoli cells requires multiple steroidogenic factor-1 and GATA-4-binding sites. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:1624-1629.
- Parker KL, Schimmer BP. Transcriptional regulation of the genes encoding the cytochrome P-450 steroid hydroxylases. *Vitam Horm* 1995;51:339-370.
- Messenger S, Chatzidaki EE, Ma D, Hendrick AG, et al. Kisspeptin directly stimulates gonadotropin-releasing hormone release via G protein-coupled receptor 54. *Physiol* 2005;102:1761-1766.
- Dhillon WS, Chaudhri OB, Patterson M, Thompson EL, et al. Kisspeptin-54 stimulates the hypothalamic-pituitary gonadal axis in human males. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:6609-6615.
- Smith EP, Boyd J, Frank GR, Takahashi H, et al. Estrogen resistance caused by a mutation in the estrogen-receptor gene in man. *N Engl J Med* 1994;331:1056-1061.
- Zárate A, Hernández-Valencia M, Morán C, Ángeles L. El enfoque moderno de la osteoporosis. *Rev Fac Med UNAM* 2003;46:49-51.
- McLaren A. Mammalian germ cells: birth, sex, and immortality. *Cell Struct Funct* 2001;26:119-122.
- Hernández-Valencia M, Masón M, Fonseca ME, Mendoza C y col. Cambios de las glicofomas de FSH y LH en mujeres con falla ovárica tratadas con estrógenos. *Rev Med IMSS* 1998;36:435-439.
- Zárate A, Hernández-Valencia M, Ochoa R, Santos A. Experiencia clínica con tibolona en la terapia de reemplazo hormonal en la posmenopausia. *Ginecol Obstet Mex* 1996;64:47-50.
- Hernández-Valencia M, Ángeles L, Saucedo R, Basurto L, Zárate A. El tratamiento con dehidroepiandrosterona mejora los síntomas en las mujeres perimenopáusicas. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73:245-249.



Valoración de los procedimientos actuales en el tratamiento de la toxemia gravídica

Ponencia de la Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia al Segundo Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia

Por los Dres. GUILLERMO ALFARO DE LA VEGA, LUIS CASTELAZO AYALA,** RAÚL FERNÁNDEZ DOBLADO****

La toxemia gravídica constituye, según muestran la totalidad de los estudios estadísticos, una de las causas más frecuentes de muerte materna y fetal; en numerosos centros hospitalarios es la entidad que determina la mayor incidencia en la mortalidad de la madre y el feto durante el estado grávido-puerperal. Entraña, a no dudarlo, la complicación que más incógnitas ofrece en toda la Obstetricia; su etiología se ignora totalmente y los conocimientos que se tienen sobre su patogenia y fisiopatología son fuertemente discutidos y están muy lejos de deparar al clínico bases sólidas en qué asentar una terapéutica segura. La Obstetricia ha tenido en las últimas tres o cuatro décadas progresos sorprendentes, pero desgraciadamente los adelantos no han alcanzado a esta enfermedad en el grado que a los demás problemas obstétricos y la mujer toxémica sigue cargando el fardo de nuestra incapacidad e ignorancia.

El tratamiento ha sido siempre y casi en su totalidad empírico y sintomático como corresponde a una enfermedad cuya causa se ignora y en la que los conocimientos sobre los mecanismos de producción de sus manifestaciones

están sustentados en una base frágil, constituida por débiles argumentos científicos y preñada de incógnitas y dudas. En la actualidad, y merced a las copiosas investigaciones que constantemente se realizan sobre todos los aspectos-problema de la toxemia del embarazo, es posible trazar lineamientos terapéuticos que si bien algunos continúan siendo empíricos, otros ofrecen sólidos fundamentos y resultados prácticos mejores.

El propósito de esta comunicación es señalar sintéticamente los procedimientos terapéuticos útiles y su grado real de utilidad. Para lograrlo se procura: 1) deslindar los objetivos que debe perseguir el tratamiento, señalando los fundamentos fisiopatológicos de los mismos; 2) analizar, después los recursos medicamentosos o de otras órdenes, procurando precisar lo que de cada uno puede esperarse y 3) por último, con criterio basado en los dos puntos anteriores, marcar las medidas concretas a tomar frente a los diferentes grados de la toxemia.

Ninguna de las numerosas clasificaciones de la toxemia del embarazo que se han elaborado es completamente satisfactoria. Probablemente la más importante, por su simplicidad y difusión, es la que considera dos grupos de toxemias: 1) las llamadas toxemias agudas del embarazo que son la preeclampsia y la eclampsia y 2) las enfermedades vasculares crónicas hipertensivas con o sin toxemia aguda sobre-agregada. De todas ellas la más frecuente es la preeclampsia (78.1%) y en orden decreciente le siguen la enfermedad vascular hipertensiva sin toxemia aguda agregada (16.7%), con toxemia aguda agregada (4%) y la eclampsia (12%). De las enfermas con enfermedad crónica vascular hipertensiva aproximadamente el 25% desarrollan toxemia aguda al final del embarazo.⁴⁴

* Jefe del Servicio de Maternidad del Hospital General de México. Profesor de Clínica Obstétrica de la Escuela Nacional de Medicina, UNAM.

** Profesor de Obstetricia Teórica de la Escuela Nacional de Medicina, UNAM. Médico Jefe de Servicio de la Maternidad Uno del IMSS.

*** Profesor de Obstetricia de la Escuela Médico-Militar. Jefe del Servicio de Obstetricia Sur del Hospital Militar de México.

Reproducido de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO 1955;X(5):376-414.

Todas las exposiciones que siguen van a referirse fundamentalmente a la preeclampsia por considerar que desde el punto de vista del tratamiento las pacientes con enfermedad vascular hipertensiva requieren simplemente una vigilancia mayor durante el embarazo para descubrir precozmente la toxemia aguda si se presenta y la aplicación de los recursos hipotensores que se mencionan más adelante; cuando en ellas se presenta la toxemia aguda, el tratamiento es el mismo que se aplicaría si no hubiese existido la enfermedad vascular previa.⁷⁶ El diferenciar si en cada caso concreto la toxemia aguda se presenta en un terreno vascular anteriormente sano o con hipertensión arterial previa, tiene finalidades valiosas sólo desde el punto de vista pronóstico, pero no influye de manera importante en el tratamiento inmediato de la toxemia aguda.

I. OBJETIVOS TERAPÉUTICOS

Fisiopatología

De la misma manera que frente a cualquier problema obstétrico, el programa terapéutico en el caso de la toxemia gravídica debe tender a conseguir la salvación de la vida y de la salud de la madre y el producto de la concepción. En vista, sin embargo, de la complejidad de factores que intervienen en el problema y de la multitud de ideas que privan en la etiología y patogenia de esta complicación, se ha considerado de utilidad disociar los objetivos terapéuticos, tanto para dar mayor claridad a la exposición cuanto para fijar la atención del médico tratante, señalando una disciplina de procedimientos que consideramos básica por tratarse de una enfermedad para la que se han propuesto una enorme cantidad de recursos terapéuticos.

Teniendo en cuenta que la preeclampsia y la eclampsia son solamente grados de la misma entidad nosológica, que dentro de cada una de ellas se admiten diversos niveles de severidad y que es prácticamente imposible prevenir la aparición de la toxemia en cada caso particular, lo importante es: 1) establecer un diagnóstico oportuno de las primeras manifestaciones clínicas y 2) evitar que el proceso avance, procurando hacerlo retroceder a niveles no peligrosos hasta que ocurra la desvinculación feto-materna y se observe el retroceso natural de la enfermedad con la recuperación total de la madre.

Como quiera que la etiología del padecimiento permanece ignorada, el tratamiento sólo puede concretarse a actuar sobre los síntomas y a combatir las alteraciones

fisiopatológicas que los determinan. De acuerdo con esto los objetivos terapéuticos son los siguientes:

1. Lograr una sedación central adecuada para evitar las crisis convulsivas o suprimirlas si se han presentado.
2. Hacer bajar la tensión arterial, producir vasodilatación y mejorar las condiciones circulatorias.
3. Aumentar la diuresis si es que está disminuida y evitar la retención de sodio y agua.
4. Corregir la hemoconcentración y normalizar el equilibrio electrolíticos.
5. Evitar secuelas permanentes en la madre e intentar razonablemente conseguir la sobrevida del feto.

Es sabido que las imperfecciones de los tratamientos actuales son múltiples y de ello hablan claramente las cifras de mortalidad materno-fetal que se observan aún en nuestros días. La consecución de los objetivos terapéuticos señalados no es pues posible siempre, pero el tenerlos presentes al formular el programa terapéutico en cada caso particular, evitará situaciones de confusión y anarquía que está favorecidas por la emergencia, la gravedad de los problemas y la multiplicidad de criterios y de elementos terapéuticos.

Particular importancia merece el señalar el peligro que tiene, sobre todo para los casos de toxemia grave, el exceso de tratamiento. La sobre-sedación y las manipulaciones exageradas de la paciente son factores altamente agresivos que con frecuencia dificultan la captación adecuada del estado de la enferma y en ocasiones desencadenan eventos de mayor gravedad.

Está admitido en la actualidad que el espasmo vascular, fundamentalmente a nivel de las arteriolas, constituye el *substratum* en la fisiopatología de la toxemia gravídica. Aun cuando su origen es fuertemente discutido, su existencia es universalmente aceptada y a partir de su producción es posible explicarse las lesiones anatomopatológicas y las manifestaciones clínicas transitorias o permanentes que corresponden a los diferentes órganos y sistemas de la toxémica. Esta afirmación, sugerida por VOLHARD desde 1918, ha sido posteriormente comprobada por numerosas investigaciones entre las que destacan las de ADDIS,¹ MUSSEY y col.,¹¹¹ GOLDEN y col.,⁵⁵ HARKINS,⁶⁶ HALLUM,⁶¹ MENGERT y HERMES,¹⁰⁴ WHITACRE y col.,¹⁴¹ PAGE y CORCORAN¹¹⁵ y MENGERT y col.¹⁰⁵ DIECKMANN³⁶ sin embargo,

aun cuando no niega la existencia del vasoespasmo, ni su participación en la producción de las manifestaciones toxémicas, afirma que debe haber otros factores previos a su aparición que influyen en ello. La terapéutica más racional, en vista de estas consideraciones, sería aquella cuya finalidad persiguiera la supresión del espasmo vascular, ya que entonces desaparecerían los síntomas vasculares renales, cerebrales, visuales, etc.; desgraciadamente y por efecto de la complejidad de mecanismos que intervienen en su producción, muchos de los cuales permanecen ignorados, no ha sido posible aún encontrar el procedimiento ideal que lo domine y de ahí que deba fragmentarse la terapéutica para lograr objetivos parciales.

1. Sedación

Está ampliamente demostrado que la crisis convulsiva de la eclampsia es la culminación de un estado previo y progresivo de disritmia cerebral, fácilmente apreciable por procedimientos del electroencefalografía. Las experiencias de ROSEBAUM y MALTBY¹²³ y de MACINTOSH (cit. SOPHIAN), comprueban que solo desarrollan crisis convulsivas las preeclámplicas con disritmia cerebral y sugieren que las alteraciones electroencefalográficas pueden tener un valor pronóstico sobre la posibilidad de que se produzcan convulsiones. Los recientes trabajos de HAMBURGER,⁶² BRIDGE,¹² HOFF,⁷¹ y otros han demostrado experimentalmente que algunas de las condiciones fisiopatológicas de la toxemia son determinantes de la disritmia cerebral, en tal sentido actúan la sobrehidratación de las células cerebrales, la concentración del plasma circulante y el aumento de líquido extracelular. Existe además una relación proporcional entre la magnitud de estas alteraciones y la intensidad de la disritmia, de tal manera que en numerosas ocasiones dichas alteraciones constituyen el único factor causal de las convulsiones. Existe sin embargo multitud de factores extrínsecos que pueden desencadenar las crisis convulsivas al actuar en un terreno predispuesto por la disritmia cerebral, tales como los estímulos externos por vía sensorial, las perturbaciones emocionales, etc.

Favorece igualmente la aparición de convulsiones cualquier factor que incremente la tensión intracraneana aun cuando ésta tiene mucho menor valor como elemento casual que las alteraciones antes señaladas. La secreción del lóbulo posterior de la hipófisis, endógena o exógena, aumenta la disritmia, así como el Ergotrate;⁶⁵ ambos elementos actúan durante el parto o el post-aborto inmediato

y junto con la distensión de la vejiga y el recto, el trauma obstétrico y el shock, que son también factores desencadenantes, incrementan la frecuencia de las convulsiones durante el parto.

A la luz de todos estos hechos aparece bien clara la necesidad de un tratamiento depresor de la corteza cerebral, lo cual se hace más evidente si se tiene en cuenta que la mortalidad materna por eclampsia fluctúa en general entre el 5 y el 15% y por preeclampsia entre el 0 y el 1.5%, y que además, ya dentro de la eclampsia, el pronóstico es tanto más sombrío cuanto mayor número de crisis convulsivas ocurran.

El tratamiento sedante (reposo, supresión de estímulos sensoriales, medicamentos corticodpresores, etc.) actuará sólo como un complemento de las medidas terapéuticas que tiendan a combatir la isquemia cerebral, a deshidratar las células nerviosas, a normalizar el grado de dilución sanguínea y a restablecer a lo normal el balance del agua y del sodio. Por otra parte, el tratamiento sedante contribuye por sí mismo a descender la tensión arterial, producir vasodilatación y aumentar la diuresis.

2. Hacer bajar la tensión arterial, producir vasodilatación y mejorar las condiciones circulatorias

De los diferentes mecanismos que pueden determinar una elevación de la tensión arterial, evidentemente el único presente en la toxemia gravídica es el aumento de las resistencias periféricas por disminución espástica del calibre arteriolar. Independientemente de las numerosas teorías que tratan de explicar la aparición del vasoespasmo, es indudable, de acuerdo con las experiencias de ASSALI y col.,⁴ GARBER y col.,¹³⁵ y LANDIS y HARTENSTINE,⁹¹ que la elevación tensional depende en parte del sistema nervioso autónomo a través de sus centros vasomotores y en parte de la presencia en la circulación de diversas sustancias con acción vasopresora humoral. El factoral humoral es causa más importante que el neurogénico, en la hipertensión por toxemia.¹⁰ Estas sustancias, cuya presencia ha sido demostrada en los casos de toxemia,^{31,68,112,134} son de origen renal (renina, VEM y otras) y su producción está condicionada al grado de isquemia del riñón. El efecto vasopresor del VEM sólo es posible en presencia de una ingestión normal de sodio.¹³⁴ OGDEN, HILDEBRAND y PAGE¹¹⁴ han demostrado la existencia de factores vasopresores producidos por la isquemia del útero y de la placenta y sus experiencias han sido confirmadas por otros.^{8,50,51,135}

GROLLMAN y col.⁶⁰ asimismo han encontrado otras substancias vasoespásticas de mecanismo diferente a las señaladas y de origen extra-renal. Todos estos hallazgos hacen sugestiva la idea de que numerosos tejidos en el organismo son capaces de producir, bajo el efecto de la isquemia, substancias vasoconstrictoras, lo cual explicaría los resultados insuficientes al intentar bajar la tensión arterial por procedimientos que suprimen exclusivamente la isquemia renal.

La participación del ion sodio en la producción de la hipertensión, sobre todo en la preeclampsia-eclampsia, es generalmente admitida y queda evidenciada por los recientes trabajos de KEMPNER,⁸⁰ ASSALI y col.,⁴ y WERKÖ y BRODY.¹⁴⁰ El bloqueo de la conducción autónoma que regula el tono vascular produce un ligero descenso tensional en la preecláptica, el cual se ve notoriamente acentuado si la paciente está previamente sometida a una restricción severa de sodio.

El lóbulo posterior de la hipófisis, a través de sus factores antiuréticos y vasopresor actúa también para incrementar la hipertensión; las enfermas toxémicas son particularmente susceptibles al efecto hipertensor de los extractos pituitarios,³⁷ lo cual ha sido utilizado para el diagnóstico diferencial entre preeclampsia y otras enfermedades hipertensivas durante el embarazo.

La tensión arterial puede verse elevada también por el aumento de la viscosidad sanguínea, pero este factor sólo está presente en los grados severos de toxemia que es cuando existe hemoconcentración.

Por último, el trabajo de parto es capaz por sí mismo de elevar las cifras tensionales de 5 a 15 mm la sistólica y de 0 a 10 mm la diastólica.

Mucho se ha discutido acerca de si debe o no buscarse el descenso de la tensión arterial en los casos de toxemia gravídica. Varias autoridades objetan que al tratar la hipertensión se trata sólo un signo, un efecto del proceso y no la causa. Afirman que si bien es cierto que lo deseable es que las cifras tensionales vuelvan a lo normal durante el tratamiento, como esto no es hasta ahora posible, no debe darse una excesiva importancia ni orientar todos los esfuerzos a bajar *per se* la tensión arterial, sino más bien a combatir la causa de la misma. Representando un pensamiento pesimista, William HOLDRING, cardiólogo neoyorquino de larga experiencia, no acepta que al reducir la hipertensión se prevenga o aplase el desarrollo de procesos degenerativos vasculares, aunque afirma que nadie puede probar

que su opinión es totalmente correcta o incorrecta; indica además que no se ha encontrado droga alguna capaz de hacer volver las cifras de hipertensión a valores normales sin producir trastornos tóxicos o perturbaciones antifisiológicas. En su opinión la sedación y adelgazamiento no son efectivos, la restricción de sal y el empleo de laxantes reduciría el volumen de sangre circulante y el gasto cardíaco, pero ninguno de los dos factores tiene que ver con el mecanismo de elevación de la cifra diastólica y el reposo en cama tendría solamente la utilidad de prevenir algunas veces los episodios de encefalopatía hipertensiva y eclampsia. En su opinión el valor de la tensión arterial no tiene relación con los accidentes vasculares cerebrales, y finalmente declara que las drogas antihipertensoras son inespecíficas y de efectos inconstantes, imprevisibles y no significativos.

Nosotros pensamos, junto con la gran mayoría de los autores, que una parte del tratamiento de la toxemia debe estar muy especialmente enfocada a disminuir la hipertensión arterial. Este criterio está sustentado en las siguientes consideraciones:

1. La hipertensión arterial favorece y aun para muchos determina la hemorragia cerebral que es una de las más frecuentes causas de muerte en la toxemia;⁴¹ este accidente se observa sobre todo a propósito de elevaciones tensionales súbitas como las que ocurren durante las crisis convulsivas y las contracciones uterinas.
2. Favorece el *abruptio placentae* que es otra de las expresiones de la alteración vascular periférica hipertensiva.
3. Aumenta el trabajo del corazón cuya capacidad funcional está frecuentemente comprometida en la toxemia; la insuficiencia cardíaca congestiva es una causa corriente de muerte durante la eclampsia.⁴¹
4. Si la hipertensión se mantiene durante varias semanas, aun a niveles no muy altos, la isquemia de las paredes arteriolares y capilares produce alteraciones permanentes en estas estructuras y las imposibilita para recuperar su tono y elasticidad al desaparecer las causas del proceso. Las alteraciones vasculares residuales se manifiestan sobre todo por grados diversos de hipertensión irreversible y por trastornos renales.
5. Aun cuando es cierto que los recursos terapéuticos hipotensores muy pocas veces son capaces de hacer retroceder las cifras tensionales a lo normal, con frecuencia es posible mantenerlas dentro de límites no peligrosos.

6. Algunos de los tratamientos antihipertensores tienden a combatir el espasmo vascular que constituye la perturbación fisiopatológica más trascendente.

Además de las modificaciones en la tensión arterial, el aparato circulatorio sufre durante la toxemia otras alteraciones más complejas cuyo origen es mal conocido y cuya evolución es poco previsible. El gasto cardíaco permanece como en la embarazada normal en las toxemias leves (aumento del 25 por ciento), pero en la preeclampsia severa y en la eclampsia se encuentra notoriamente aumentado;^{63,64} el mecanismo de este aumento es desconocido. La ignorancia actual acerca de la significación de este aumento del gasto cardíaco en mujeres con toxemia severa no permite precisar: *a)* si es un mecanismo de protección; *b)* si es importante corregir la perturbación; *c)* cómo influiría esta corrección en el curso de la enfermedad y *d)* cómo sería posible corregirla.

Otras alteraciones vasculares serán mencionadas en los párrafos siguientes.

3. Aumentar la diuresis si es que está disminuida y evitar la retención de sodio y agua

Existe en la actualidad suficiente evidencia de que el embarazo produce normalmente en el organismo de la mujer alteraciones que se traducen en una mayor dificultad para excretar el exceso de sodio y en un aumento de su capacidad para retener agua. Numerosas experiencias^{17,21,37,52,78,93,102} demuestran un aumento considerable del espacio extra-celular y del espacio de sodio, probablemente debidos a un incremento de la reabsorción tubular por el efecto hormonal de las secreciones posthipofisarias y de los esteroides placentarios y adrenales.

En el curso de la toxemia gravídica estos fenómenos se perciben notablemente aumentados y en su explicación destacan diversos hechos: 1) Los trabajos de DE ÁLVAREZ,²⁷ KENNEDY y col.⁸¹ y otros, comprueban que el débito plasmático glomerular se encuentra disminuido en la toxemia, lo cual es generalmente atribuido al espasmo de las arteriolas aferentes. 2) CHESLEY²⁶ ha demostrado que, a la inversa de lo que ocurre en el embarazo normal, el filtrado glomerular disminuye en grados importantes, probablemente debido al engrosamiento difuso y demás alteraciones que sufre la membrana glomerular y que han sido comprobadas por numerosos estudios anatomopatológicos. No es probable que en la disminución del filtrado intervenga la presión oncótica del plasma porque

las proteínas se encuentran más bien disminuidas, pero tal vez la isquemia glomerular sí influya en el fenómeno aun cuando no se ha demostrado una relación proporcional entre la disminución del volumen sanguíneo glomerular y la disminución del filtrado; ésta es en general mayor que aquélla. 3) La reabsorción tubular de sodio y agua, que se encuentra aumentada en el embarazo normal, sufre un notable incremento durante la toxemia; esta reabsorción está sujeta a la concentración de diversas sustancias hormonales que muestran mayor o menor potencialidad de reincorporar sodio y agua a la circulación. La reabsorción de agua parece estar bajo el control del factor antidiurético posthipofisario, en tanto que la del sodio dependería de hormonas esteroides (estrógenos, progesterona, adrenocorticoideas), pero el grado en el cual todas estas hormonas, producidas por sus glándulas de origen o por la placenta, determinan por este mecanismo la producción del edema, permanece ignorado. Aun cuando no está plenamente demostrado, algunas investigaciones (HAM y LANDIS, CHESLEY y MC FAULQ¹³⁵) hacen muy sugestiva la idea de que en la toxemia se encuentre aumentado el factor antidiurético hipofisario y que su excesiva producción esté a cargo de la placenta. Por otra parte, la disminución de las proteínas plasmáticas, comúnmente observada en la toxemia, abate la presión oncótica del plasma y de esta manera favorece la reabsorción de sodio. En el mismo sentido actúan otras sustancias retentoras de sodio de naturaleza no bien definida cuya presencia en la toxemia ha sido demostrada por CHART y colaboradores.²⁵

La conjunción de los hechos señalados explica el mecanismo por el cual se produce la retención de sodio y agua, y la justificación de la terapéutica que intenta evitarla está contenida en las siguientes consideraciones:

1. Menos del 4 por ciento de las gestantes cuyo aumento de líquido extracelular durante el embarazo permanece dentro de lo normal desarrollan toxemia, cifra que se eleva al 20 por ciento en aquellas que retienen agua en cantidades superiores a lo normal.¹¹⁶

2. Los efectos de la retención de sodio se consideran altamente nocivos: determina un aumento de líquido intra y extracelular con alteraciones funcionales celulares en órganos vitales, favorece la disritmia cerebral y las crisis convulsivas, aumenta la isquemia renal con lo cual se genera una mayor cantidad de VEM y se eleva la tensión arterial, produce un incremento en la secreción pituitaria

y/o placentaria del factor antidiurético o bien una depleción de su metabolismo en el hígado y contribuye a las alteraciones vasculares que determinan la albuminuria. Como consecuencia de la reducción del volumen plasmático total y de los mecanismos renales que determinan la retención de sodio y agua, aparece oliguria que puede llegar a la anuria en los grados severos de toxemia. En ello intervienen también los estímulos neurosensoriales o emocionales, probablemente por determinar un incremento en la producción del factor antidiurético hipofisiario. El trabajo de parto produce asimismo una reducción del rendimiento urinario. Con cierta frecuencia es posible observar que la producción de orina disminuye en las toxémicas después del parto cuando las demás manifestaciones van cediendo, lo cual parece depender de que el descenso de la tensión arterial en tales casos es más rápido que la negativización del balance de sodio, y consecuentemente produce la disminución de la orina. Este mismo mecanismo explica la reducción urinaria frente a cualquier causa de hipotensión arterial. La peligrosidad de la anuria es considerable y evidentemente ensombrece el pronóstico de la toxemia, tanto más cuanto mayor tiempo se prolongue. Es por esto que cuando el tratamiento no la haga desaparecer en un tiempo razonable de 24 a 48 horas debe pensarse en interrumpir el embarazo; si esto no es posible o la anuria persiste después de vaciado el útero por más de dos o tres días, el pronóstico es extraordinariamente grave.

3. La administración de sodio a las pacientes toxémicas va seguida de efectos desastrosos, DIECKMANN y col.³⁵ administraron 25 gramos diarios de cloruro de sodio por vía venosa a 56 toxémicas, encontrando una invariable agravación de todas las manifestaciones patológicas.

4. La reducción notable de sodio en los casos de toxemia, si se acompaña de una ingestión adecuada de líquidos, incrementa la diuresis, disminuye el edema y hace bajar la tensión arterial, produciendo con ello una mejoría ostensible en la evolución del proceso patológico. El efecto es particularmente beneficioso sobre la reducción del edema.

4. Corregir la hemoconcentración y normalizar el equilibrio electrolítico

Tomando como base las determinaciones del hematocrito, hemoglobina y proteínas sanguíneas, DIECKMANN³⁷ ha demostrado que en la preeclampsia severa y en la eclampsia existe una disminución de la masa sanguínea

circulante y que tal reducción se efectúa a expensas de una pérdida acuosa; de ello deriva una concentración de los elementos sólidos de la sangre. Los trabajos de BERLIN y col.⁹ empleando fósforo radioactivo (F 32) demuestran una reducción promedio de 26 por ciento en el volumen sanguíneo total, de 16 por ciento en el volumen globular y de 31 por ciento en el volumen plasmático en la toxemia gravídica; como quiera que la reducción de glóbulos rojos (anemia) es inferior a la plasmática, la elevación del hematocrito debe ser interpretada como un signo de hemoconcentración y tenerse presente la anemia a fin de valorar con justicia la capacidad total de la sangre para transportar oxígeno, WHITE¹⁴³ confirma las experiencias de BERLIN y col. LUISI⁹⁶ comprueba hallazgos similares y atribuye el fenómeno a perturbaciones hormonales y trastornos en el balance hídrico. DIECKMANN encuentra en la hipertensión esencial y en la preeclampsia leve los mismos valores que en el embarazo normal, pero en la toxemia grave se encuentran reducidos tanto el volumen sanguíneo como el plasmático.³⁷ La instalación y desarrollo de la deshidratación sanguínea ocurre habitualmente con rapidez y en cada caso concreto es difícil predecir la magnitud y la velocidad del proceso.

Existe una relación bastante precisa entre el nivel de hemoconcentración y la gravedad de la toxemia expresada por sus demás manifestaciones. La mejoría producida por el tratamiento médico durante el embarazo, por la muerte del feto en el útero o por la terminación de la gravidez, va sistemáticamente acompañada de hemodilución, SCHWARTY y DIECKMANN¹²⁹ y SKAAJA¹³³ así lo han comprobado y de sus experiencias se deduce que el grado de hemoconcentración es un Índice muy fiel de la severidad de la toxemia. La hemodilución que no lleve al volumen sanguíneo más allá de lo normal, invariablemente va seguida de una proporcional atenuación de las manifestaciones toxémicas. TEEL,¹³⁸ CRAWFORD,²³ PASTORE¹¹⁸ y otros han confirmado las aseveraciones de DIECKMANN.

Las consecuencias de la hemoconcentración que justifican los intentos terapéuticos para combatirla son las siguientes:

1. Según han demostrado RAY y col.¹²⁰ la oxigenación de la sangre concentrada es más deficiente que la de la sangre normal y nunca puede alcanzar niveles de saturación; en la hemoconcentración hay por tanto anoxemia.

2. Produce anoxia en todos los territorios irrigados por disminución del flujo sanguíneo, acrecentando de esa manera las desfavorables condiciones anatómo-funcionales del riñón, cerebro, corazón, hígado, placenta, etc. Se forma así un círculo vicioso de resultados desastrosos, ya que la anoxia de esos órganos acentúa los mecanismos de deshidratación sanguínea y aproxima el organismo al dintel de la muerte. Las manifestaciones clínicas dependientes de cada uno de esos órganos se verán acentuadas con la consiguiente agravación del cuadro.
3. Por elevación de la viscosidad sanguínea aumenta el trabajo del corazón cuya capacidad funcional está con frecuencia comprometida.
4. Eleva la tensión arterial también por aumento de la viscosidad sanguínea.
5. Produce acidosis e hiperpirexia.

El análisis de todos estos efectos explica el por qué la hemoconcentración es un evento justamente temido que debe combatirse. Su presencia es un signo inequívoco de gravedad suma que ensombrece al pronóstico. Cuando el tratamiento adecuado de la toxemia no ha sido capaz de producir hemodilución, el porvenir inmediato de la enferma es tan grave que la interrupción del embarazo constituye para muchos la única esperanza para la vida de la madre.

En vista de que en el tratamiento de la toxemia suelen utilizarse recursos que por sí mismos favorecen la hemoconcentración, conviene mencionados para eludir su empleo o realizarlo con cautela; tales son la anestesia general y la morfina. El frío, la hipertermia y el trauma tisular del parto (probablemente por liberación de histamina) también la producen.

Con fines ilustrativos y para ser tenidos en cuenta en el tratamiento de la toxemia, es conveniente recordar que en la preeclampsia y en la hipertensión arterial no complicada por toxemia aguda no es posible demostrar, con las pruebas diagnósticas de que disponemos, que exista una perturbación en el funcionamiento renal. Consecuentemente la investigación de nitrógeno no proteico, urea, ácido úrico y creatinina en la sangre, muestra cifras normales. En la toxemia más avanzada existe hiperuricemia e hipoproteinemia discreta; aunque en ocasiones las cifras de proteínas aparecen aumentadas, el dato no significa que exista una hiperproteinemia real, pues ese aumento es derivado de

la hemoconcentración. Se admite que la hipoproteinemia y las ocasionales inversiones de la relación albúmina-globulina no constituyen la causa primera del edema, cuyo mecanismo ya hemos explicado. Sin embargo es posible que alguna participación tengan las proteínas en el mantenimiento de la retención hídrica. La hipoproteinemia no es atribuible a la eliminación urinaria de proteínas, pues la magnitud de ésta es demasiado pequeña para que trascendiera sobre la concentración sanguínea y diera las cifras de proteínas sanguíneas que habitualmente se recaban en estos casos. Es muy probable que así como los capilares renales experimentan lesiones por causa de la isquemia, que se traducen en una permeabilidad selectiva para ciertas proteínas, las mismas alteraciones sufran los capilares de todos los territorios isquemiados, originando con ello una salida de proteínas de la sangre hacia los tejidos de esos territorios. Esta hipótesis, junto con la que sostiene que el metabolismo de las proteínas en el hígado se encuentra perturbado, darían una mejor explicación a la hipoproteinemia de las toxemias. Como las alteraciones renales son de tal magnitud que se produce una insuficiencia renal, lo cual se asocia en ocasiones a la oliguria severa y a la anuria, las cifras de nitrógeno no proteico en la sangre se elevan.

Para fines de utilidad terapéutica es importante recordar también que el equilibrio electrolítico de la sangre en la embarazada normal muestra cierta tendencia hacia la acidosis y que en la toxemia gravídica, cuando menos en sus grados avanzados, la acidosis es franca. Esto es debido a una mayor liberación de ácidos en los diferentes tejidos, sobre todo en el muscular y la acidosis está fuertemente favorecida por la hemoconcentración y por la bradipnea, ya que el principal mecanismo de defensa que tiene el organismo para combatirla es la eliminación de anhídrido carbónico a través de la respiración. La acidosis es una condición temible que incrementa la gravedad de la toxemia y debe ser combatida mediante la restauración del balance de sodio y de agua.

5. Evitar secuelas permanentes en la madre e intentar razonablemente conseguir la sobrevida del feto

BROWNE McCCLURE¹⁵ empleando el sodio radioactivo como detector en estudios sobre el flujo sanguíneo materno en la placenta encuentra: 1) El gasto circulatorio placentario en el embarazo normal de 38 a 40 semanas equivale a 600 cc por minuto y 2) en las mujeres toxémicas y con

hipertensión crónica dicho gasto es de 200 cc por minuto. La isquemia placentaria es probablemente efecto de la hipertensión y no causa de ella, ya que ocurre lo mismo en la toxemia aguda que en la hipertensión crónica prolongada. Es probable que la hipertensión a su vez se agrave con la isquemia placentaria, pero esto no puede asegurarse categóricamente. Las experiencias señaladas explican:

1. Que los productos de mujeres cuyo embarazo se ha complicado con hipertensión son habitualmente pequeños, aunque esto tenga numerosas excepciones.
2. Que al manejar conservadoramente a una enferma toxémica, el propósito del tocólogo de aplazar la terminación del embarazo con la esperanza de conseguir un mayor aumento de peso del producto y con ello una mayor probabilidad de sobrevivida, debe tener muchas limitaciones.
3. A la luz de los hallazgos reportados es probable: a) que el aumento de peso que pueda conseguir el producto con unos días o semanas más de espera debe ser poco significativo; b) que la isquemia placentaria prolongada es seguramente progresiva y en un momento dado, no previsible, se producen alteraciones que conducen a la separación prematura de la placenta y/o a la muerte del feto dentro del útero con o sin accidente placentario; c) que la persistente y prolongada tensión arterial, permitida con el fin de aplazar la terminación del embarazo, aumenta las probabilidades de dejar un daño vascular permanente con hipertensión y trastornos renales residuales.

Es importante sin embargo hacer notar que con mucha frecuencia durante el tratamiento de la toxemia gravídica, sobre todo de sus formas más graves, se menosprecie el estado del feto por concentrar toda la atención a las normas terapéuticas de la madre. Estas normas, pensamos, deben aplicarse haciendo un esfuerzo por consultar los intereses de la vida del feto. Sólo así consideramos adecuado y completo el tratamiento del binomio madre-hijo que en su totalidad se encuentra afectado por la toxemia.

II. VALORACIÓN DE LOS AGENTES TERAPÉUTICOS

El estudio de ellos se realizará siguiendo los objetivos terapéuticos trazados.

I. Sedación

1. Reposo, aislamiento y supresión de estímulos sensoriales

Universalmente se aceptan tales medidas como recursos básicos en el tratamiento de la toxemia gravídica. Su gran valor destaca al recordar que el reposo es en cierto modo hipotensor y favorece la diuresis y que los estímulos físicos o emocionales pueden fácilmente desencadenar las crisis convulsivas cuando la corteza cerebral ha sufrido las profundas alteraciones que caracterizan a la preeclampsia severa y a la eclampsia.

2. Morfina

Empleada desde las últimas décadas del siglo pasado (SCANZONI, 1859, VEIT, 1889)¹⁰⁸ para combatir las crisis convulsivas de la eclampsia, adquirió su mayor difusión desde que STROGANOFF la incluyó en su célebre esquema terapéutico en el año de 1897, y a partir de entonces su acción sedante cortical ha sido profusamente utilizada en el tratamiento de la toxemia gravídica. Se ha afirmado además que es ligeramente hipotensora y que combate la vasoconstricción renal.

Diversas investigaciones sin embargo, han señalado inconvenientes de su empleo que de manera indudable limitan su utilidad en el tratamiento de la eclampsia. BROWN y col.¹⁴ encuentran un efecto antidiurético por acentuar la disminución del débito plasmático glomerular y el aumento de la reabsorción tubular. KRAUSHEAR y col.⁸² confirman esta apreciación en la mujer embarazada, estimando en 50 por ciento la reducción del volumen urinario durante varias horas, MOROCCI¹⁰⁸ describe que la morfina aumenta la disritmia cerebral favoreciendo las crisis convulsivas y RAKIETEN y col.¹¹⁹ afirman que administrada en grandes dosis a animales produce acidosis acentuada al disminuir la eliminación de CO₂ por la respiración pulmonar. En general se acepta que las dosis altas o frecuentemente repetidas tienen un efecto nocivo, no constante, al disminuir el rendimiento urinario, favorecer la acidosis, aumentar la excitabilidad medular, incrementar la presión intracraneana y producir hemoconcentración.

Salvo algunas excepciones sin embargo, la mayoría de los autores continúa aceptando a la morfina como un coadyuvante en el tratamiento de la eclampsia, admitiendo que los inconvenientes señalados corresponden a dosis más elevadas que las terapéuticas. Nosotros consideramos que es útil bajo las siguientes condiciones:

- a. Dosis por vía hipodérmica que fluctúan entre 0.015 y 0.030 gramos según la talla de la enferma y que pueden repetirse a intervalos no menores de una hora, sin rebasar la dosis de 0.120 gramos en 24 horas. Las dosis más pequeñas pueden ser administradas por vía venosa.
- b. No debe esperarse que las dosis señaladas yugulen por sí mismas las crisis convulsivas, pues esto ocurre en pocas ocasiones.
- c. Debe discontinuarse la administración del medicamento en presencia de bradipnea de menos de 12 respiraciones por minuto.
- d. El medicamento deberá ser suministrado con mayor cautela en pacientes con marcada reducción de la diuresis y grandes edemas.

3. Barbitúricos

Se ha utilizado su efecto hipnótico y depresor de la corteza cerebral para prevenir o suprimir las crisis convulsivas de la eclampsia, con buenos resultados. Su aplicación sin embargo, presenta limitaciones importantes. Son depresores respiratorios,¹³¹ favorecen ligeramente la acidosis y determinan con frecuencia, sobre todo si son administrados por vía venosa, una caída transitoria de la tensión arterial que en ocasiones puede llegar a producir oliguria o anuria. Algunos de ellos producen hemodilución, pero no por aumento del líquido sanguíneo sino por substracción de sodio, disminuyendo la masa sanguínea circulante.¹¹

Las dosis varían de acuerdo con el barbitúrico seleccionado y con el estado de la enferma. Los más usados son el fenobarbital sódico y el amytal sódico. Del primero se proporciona 0.3 gramos por vía subcutánea que pueden repetirse cada 8 a 12 horas; la vía venosa requiere una dilución al 10 por ciento y una introducción lenta (5 a 10 minutos). En pacientes preeclámpicas o eclámpicas recuperadas puede darse por vía oral en dosis de 0.05 a 0.10 gramos, 3 o 4 veces al día.

Las dosis óptimas de amytal sódico son de 0.25 a 0.50 gramos vía subcutánea cada 6 a 8 horas, o bien una dosis inicial endovenosa de 0.30 a 1 gramo en solución al 10 por ciento a razón de 1 centímetro cúbico por minuto.³⁷

El pentobarbital sódico puede administrarse también por vía venosa (0.50 gramos en solución al 25%) muy lentamente o por vía rectal (0.60 a 0.80 gramos cada 12 a 24 horas).

La avertina ha sido usada por vía rectal en dosis de 4 a 8 gramos según el peso de la enferma, dosis que puede repetirse cuatro a doce horas después según la duración de su efecto. CAMPBELL y col.¹⁶ y DEWAR y MORRIS²⁹ reportan excelentes resultados con su empleo. BROWN y col.¹⁴ encuentran en la mujer embarazada un efecto diurético bien definido por aumento del débito plasmático glomerular y disminución de la reabsorción tubular. DIECKMANN³⁷ en cambio menciona que puede producir anuria total en 20 a 90 minutos con duración de 4 a 6 horas.

Los barbitúricos en general deben ser considerados en la actualidad como valiosos elementos coadyuvantes en el tratamiento de la toxemia gravídica, teniendo en cuenta las dosis y limitaciones mencionadas, así como las precauciones siguientes: *a)* si el nacimiento de un producto vivo está muy próximo o es inminente, no conviene su administración endovenosa, para evitar la fuerte depresión respiratoria en el recién nacido; la importancia de esta recomendación es mucho mayor tratándose de productos prematuros; *b)* la administración endovenosa de cualquier solución de barbitúricos debe acompañarse de una acuciosa vigilancia de la tensión arterial y respiraciones de la enferma, así como de la sistemática administración de oxígeno. Si la tensión arterial descende en un grado o por un tiempo peligrosos debe inyectarse efedrina para contrarrestar el efecto hipotensor.

4. Hidrato de cloral

Ha sido muy empleado a partir del primer cartabón terapéutico de STROGANOFF, como sedante central. Puede darse por vía oral o por vía rectal en dosis inicial de 3 gramos y subsecuentes de 2 gramos que se repiten cada 3 a 12 horas según el efecto alcanzado. Aun cuando su aplicación no produce accidentes graves, es un fuerte depresor cardíaco e hipotensor y ha caído en desuso, viéndose substituido por los barbitúricos y el paraldeído.

5. Paraldeído

Ha sido poco usado en nuestro medio no obstante que la experimentación en otros países demuestra numerosas excelencias. EASTMAN⁴⁴ declara: *es una de las más inofensivas y eficaces drogas para combatir las convulsiones*, y DIECKMANN³⁷ dice: *es una de las más seguras drogas hipnóticas*. Se administra por vía rectal a dosis de 30 a 40 cc en cantidades iguales de aceite de olivo y se repiten

en dosis menores cada 6 a 8 horas según el estado de la enferma. Su toxicidad es muy baja y la dosis terapéutica muy amplia. Controla fácilmente las convulsiones y descende la tensión arterial en grados benéficos y no peligrosos. DOUGLAS y LINN⁴³ han obtenido con su empleo excelentes resultados.

6. Sulfato de magnesia

Introducido por LAZARD, IRWING y VRUWINK⁹⁴ en 1926 a la terapéutica de la eclampsia, continúa hasta el presente conservando un lugar preeminente en el tratamiento de la toxemia gravídica.

Se le utiliza por su efecto depresor del sistema nervioso central y vasodilatador periférico. Produce un descenso transitorio de la tensión arterial y alivia los síntomas de compresión cerebral. No modifica la tensión intracraneana y en dosis terapéuticas no altera el ritmo cardíaco ni la respiración pulmonar. Su efecto sobre la diuresis continúa siendo discutido, otras que no actúa sobre el rendimiento urinario³⁷ y otras más que es antidiurético.²⁸ El magnesio se elimina únicamente por el riñón y su acumulación en el organismo es extracelular y produce sucesivamente inhibición del reflejo patelar (con 10 a 12 mg por 100 cc de suero sanguíneo), bradipnea y apnea (con 12 a 15 mg por 100 cc) y par cardíaco (con 15 o más mg por 100 cc).⁴⁴

La vía generalmente usada es la endovenosa, aun cuando DORSETT⁴² y más recientemente EASTMAN⁴⁴ han preconizado con éxito la vía intramuscular. Aun cuando LAZARD empleaba 20 cc de una solución al 10% que repetía cada hora hasta haber controlado las convulsiones, numerosas técnicas de introducción venosa se han utilizado hasta ahora, variando la concentración de las soluciones y el ritmo de administración, pero limitando de 10 a 12 gramos la cantidad de sulfato de magnesio en 24 horas. EASTMAN⁴⁴ ha usado sin accidentes, cantidades hasta de 35 gramos en las primeras 24 horas, por vía intramuscular (20 cc de solución al 50% como primera dosis y 10 cc cada 4 horas), cantidad que disminuye en los días subsecuentes según la evolución del cuadro toxémico y según la diuresis. Deben tenerse presente las siguientes recomendaciones: a) explorar el reflejo patelar antes de cada inyección, b) contar el número de respiraciones, que debe ser mayor de 16 por minuto, c) suspender el medicamento si la diuresis es menor de 600 cc en 24 horas y d) en caso necesario debe aplicarse una ampolla de gluconato o cloruro de calcio como antídoto del sulfato de magnesio.

Según nuestro criterio, el sulfato de magnesio constituye uno de los más valiosos elementos con que actualmente se cuenta para el tratamiento médico de la toxemia gravídica y muy raras veces una paciente ecláptica debe verse privada de su beneficioso efecto.

7. Novocaína o procaína endovenosa

Teniendo presente que la alteración fisiopatológica predominante en la toxemia gravídica está constituida por el espasmo arteriolar, generalizando, RODRÍGUEZ LÓPEZ,¹²² EZES⁴⁵ y entre nosotros ALFARO DE LA VEGA y col.² y CASTELAZO AYALA,¹⁹ han empleado la procaína por vía endovenosa utilizando su efecto espasmolítico que tan excelentes resultados ofrece en otros estados patológicos (oclusión coronaria, asma bronquial, etc.).

Muy pocas de las propiedades de la droga derivan de su propia actividad, ya que a los pocos minutos de que es depositada en el torrente circulatorio el hígado la metaboliza transformándola en ácido para-amino-benzoico y dietil-amino-etanol⁴⁹ y a este alcohol son atribuibles la mayoría de los efectos: analgésico, espasmolítico, antihistamínico, etc., todos los cuales traducen su acción simpaticolítica y anticolinérgica. Sobre el sistema nervioso central su efecto es muy variable, dependiendo de la cantidad de la droga, de su velocidad de introducción y de la sensibilidad y reactividad individuales al medicamento. Eleva el umbral de sensibilidad al dolor e induce en grados variables la hipnosis y amnesia. Su efecto analgésico se convierte en anestésico en presencia de dosis elevadas.

Las dosis en que se ha usado en la eclampsia son de 10 cc de solución al 1% que se repiten cada 6 a 12 horas.^{2,122} Otros autores,¹⁹ administran 0.5 a 1 gramo cada 6 horas en las soluciones hipertónicas de glucosa que forman parte del tratamiento.

Teóricamente este medicamento vendría a constituir el tratamiento más racional y efectivo de la toxemia, ya que del angioespasmo se derivan directa o indirectamente muchas de las manifestaciones que la caracterizan; hipertensión, oliguria, edema, convulsiones, etc. En la práctica sin embargo, dista mucho de ofrecer las seguridades promisorias, por las siguientes razones:

- La reactividad cortical al medicamento es muy variable, habiéndose observado en ocasiones fenómenos convulsivos que principian por los músculos de la cara, aun con dosis sólo suficientes para producir analgesia estuporosa.^{7,95}

- b. La hipotensión que era de esperarse de su acción vasodilatadora⁸⁵ sólo ha sido percibida bajo el efecto de dosis elevadas,⁵⁹ habiéndose observado además que potencializa el efecto hipertensor de la epinefrina.⁶⁷ En 52 casos de mujeres no toxémicas en que fue utilizada por BARRANCO y col.⁷ para fines de analgesia obstétrica en soluciones al 1% que eran introducidas a velocidades variables entre 30 a 120 gotas por minuto, en ningún caso se observó hipotensión y los autores mencionan que: *en nuestros casos hemos observado aumento de la tensión arterial, un poco más notable en la mínima*. Es muy posible que la respuesta de las pacientes toxémicas sea diferente a la de las embarazadas normales.
- c. CARTER y EASTMAN¹⁸ han demostrado su efecto depresor sobre miocardio y el sistema conductor.
- d. Los casos en que la procaína endovenosa ha sido empleada en pacientes toxémicas,^{2,19,45,122} no ofrecen seguridades en vista de su corto número y de que en la mayoría de ellos la droga ha formado parte del tratamiento en unión con otros medicamentos y esto imposibilita la percepción de sus efectos. SERWER¹³⁹ sin embargo, ha reportado buenos resultados con su empleo y se muestra satisfecho del efecto sobre la oliguria y la anuria.

En la toxemia gravídica debe considerarse el empleo de la procaína endovenosa en la actualidad en franco período de investigación. Es posible que la tendencia convulsivante y los fenómenos de hipertensión, depresión cardíaca y trastornos de conducción observados en pacientes no toxémicas (atribuibles a la procaína circulante no hidrolizada) ofrezcan diferencias en casos de toxemia, pero los conocimientos actuales no permiten asegurarlo y sólo las investigaciones del futuro definirán el valor real del medicamento en el tratamiento de la preeclampsia-eclampsia. En nuestros días sólo debe ser usada con cautela.

II. Hipotensores

A los efectos hipotensores de algunos de los recursos ya mencionados deben agregarse los de varios grupos medicamentosos que con ese fin se han empleado:

1. Apresolina

Su efecto en los animales y en el humano consiste en reducir lenta y gradualmente la presión arterial al mismo tiempo que produce taquicardia. El mecanismo por el cual

esta droga manifiesta tales efectos no está completamente conocido. Es uno de los pocos medicamentos antihipertensores, probablemente el único, que al reducir la presión arterial no compromete la circulación de órganos vitales; en las experiencias en animales se ha podido demostrar un aumento del gasto circulatorio cerebral, renal y femoral. Se ha sugerido, aunque no demostrado, que la Apresolina consigue su efecto hipotensor actuando directamente sobre las paredes vasculares o bien bloqueando en la circulación las sustancias vasopresoras como la Hipertensina y VEM. Se acepta que no es un gangliopléxico porque no inhibe la respuesta vasopresora de la prueba del agua fría ni el efecto de la epinefrina y neopinefrina; esta última propiedad permite recurrir a la epinefrina cuando se produce una hipotensión indeseable con Apresolina. Tiene efectos secundarios indeseables; frecuentemente produce cefalea y en menor grado náusea y vómito, así como perturbaciones en las articulaciones.^{5,121}

Los reportes de la administración de Apresolina en los casos de toxemia gravídica permiten mantener cierta esperanza de que preste una contribución importante en el futuro, pero hasta ahora hay opiniones y resultados contradictorios en algunos aspectos. Los resultados pueden sintetizarse en los siguientes puntos:

- a. La administración intravenosa de la droga consigue invariablemente reducir en forma significativa el valor de las cifras sistólicas y particularmente diastólicas en los diferentes grupos de toxémicas.
- b. Hay desacuerdo en relación con la efectividad de la Apresolina por vía oral; algunos autores no han podido demostrar abatimientos tensionales significativos y uniformes¹³² en tanto que otros sí logran descensos en la presión sistólica y diastólica,^{5,24,77,122} las dosis empleadas por estos últimos son de 200 a 600 mg diarios.
- c. En términos generales puede afirmarse que la magnitud del efecto hipotensor es mayor y más significativa en las mujeres preeclámpicas que en las hipertensas esenciales con o sin toxemia aguda sobreagregada.
- d. En algunos reportes en que se habla entusiastamente en relación con el notorio efecto vasodepresor de la Apresolina, es evidente que otros recursos como reposo, sulfato de magnesio, barbitúricos⁷⁷ han sido simultáneamente empleados y en consecuencia no puede valorarse con estricta justicia el efecto aislado de la Apresolina.

- e. No hay pruebas concluyentes, pese al entusiasmo de algunos reportes, en el sentido de que el efecto vaso-depresor esté asociado y sea seguido invariablemente de mejoría notable en el curso de la enfermedad. Es evidente que en muchas ocasiones la respuesta individual es poco significativa o muy breve, que ocasionalmente signos y síntomas suelen agravarse, que no se impide la muerte intrauterina del feto en un grupo importante de pacientes y que no permite llevar a la enferma invariablemente al término del embarazo.

Es indudable que la droga no ha sido ensayada suficientemente en enfermas toxémicas y por lo tanto los resultados no pueden traducirse en consideraciones categóricas. Las dosis óptimas por vía oral deben buscarse individualmente principiando con cantidades pequeñas que se van aumentando periódicamente; en general fluctúan entre 100 y 600 mg diarios. Las dosis empleadas por vía endovenosa oscilan entre 15 a 40 mg (20 mg como dosis promedio) y el control posterior de la tensión arterial debe ser riguroso; el descenso tensional se observa a los 10 o 15 minutos y persiste hasta por 24 horas.

Hasta el momento actual podemos llegar a las siguientes conclusiones:

1. El empleo de la Apresolina está justificado y es evidente que tiene un efecto vasodepresor y que no compromete el gasto circulatorio de órganos vitales como riñón, cerebro, hígado, placenta, etc.; esto último constituye una cualidad muy estimable.
2. Se requiere una mayor experiencia para decidir si la vía oral es aconsejable y si dosis mayores que las empleadas hasta ahora conseguirán resultados mejores.
3. No se ha demostrado concluyentemente que la Apresolina sea capaz de prevenir elevaciones progresivas de la tensión arterial en el último trimestre del embarazo en enfermas con hipertensión esencial.
4. No hay suficientes pruebas de que la Apresolina en las dosis y por las vías empleadas hasta ahora tenga un efecto indiscutiblemente favorable sobre el curso de la enfermedad, previniendo la agravación de los demás síntomas y signos de la toxemia, evitando el paso de la preeclampsia, la muerte del feto in útero y el *abruptio placentae* y permitiendo la conducción de la madre sin riesgo hasta el final del embarazo.
5. Es probable que empleada en asociación con otras drogas aumente su valor terapéutico.^{100,144}
6. Tiene efectos secundarios indeseables, imprevisibles, y difíciles de corregir, el principal de los cuales es la cefalea.

2. Derivados del *Veratrum viridae*

Por muchos años tinturas y extractos no purificados fueron empleados en el tratamiento de la hipertensión del embarazo. El efecto hipotensor era incierto, en ocasiones muy pequeño y en otras alarmante y los efectos secundarios como vómitos, bradicardia, colapso vascular, oliguria, etc., eran frecuentes. En los últimos años la introducción de alcaloides purificados extraídos del *Veratrum viridae* ha mejorado considerablemente el control terapéutico tanto de los efectos que se buscan como de los efectos indeseables. En el humano los diferentes derivados del *Veratrum* son hipotensores y sus efectos tóxicos se manifiestan por bradicardia, probablemente de origen vagal ya que puede ser controlada por la Atropina. La hipotensión se produce por una disminución de las resistencias periféricas vasculares. No hay alteraciones en el volumen de sangre circulante ni el gasto cardíaco. El efecto sobre el flujo sanguíneo al riñón, cerebro, hígado, etc., es discutido; mientras algunas observaciones muestran una reducción en dicho flujo que llega a producir oliguria, otras indican que el gasto renal y el filtrado glomerular no están alterados excepto en forma transitoria al iniciarse el efecto hipotensor y que la oliguria, transitoria, también, resulta de un incremento en la reabsorción tubular y no debe interpretarse como manifestación de insuficiencia renal.¹⁰³ Aparentemente con las nuevas preparaciones parece haberse logrado suprimir esta disminución del débito sanguíneo del riñón y de los demás órganos y tejidos afectados.

En nuestro país la Veratrina y sus derivados han sido poco utilizados. En cambio en los Estados Unidos de Norteamérica ha sido extensamente empleado con base en los entusiastas reportes de los resultados obtenidos en el Hospital General de Cincinnati. El análisis de los más recientes reportes sobre el empleo de los nuevos alcaloides purificados permite establecer las siguientes observaciones:^{5,46,83}

1. La droga empleada por vía intravenosa casi invariablemente consigue abatir las cifras sistólica y diastólica en todas las variedades de la toxemia gravídica.

2. La vía endovenosa depara resultados mucho más ventajosos, constantes y controlables que los obtenidos por la vía oral.
3. No tiene efecto antidiurético.^{5,6}
4. Las reacciones tóxicas son poco frecuentes y ligeras; sin embargo, ASSALI que es el campeón en la utilización de este medicamento, declara que la acción emética no ha sido posible prevenirla ni corregirla y que aparentemente hay un paralelismo entre los efectos hipotensor y emetizante.⁵
5. Con esta droga como con la Apresolina se necesitan mayores ensayos para decidir si es capaz de conseguir con su efecto hipotensor una mejoría significativa en el curso de la enfermedad. Hasta ahora no es posible asegurar categóricamente: *a*) que prevenga un daño renal o vascular permanente al abatir la tensión arterial por períodos significativos; *b*) que prevenga elevaciones progresivas de la tensión arterial durante los últimos meses del embarazo en mujeres preeclápticas y en hipertensas esenciales; *c*) que prevenga invariablemente el desarrollo de la eclampsia; *d*) que permita alcanzar invariablemente el término del embarazo, previniendo con ello su interrupción espontánea o artificial con la consiguiente mortalidad del producto por prematuridad y *e*) que prevenga la muerte fetal intrauterina y el *abruptio placentae*.

Las dosis por vía oral son progresivamente crecientes hasta encontrar la dosis óptima que se determina en vista a los resultados en la hipotensión y a la aparición de los fenómenos de intolerancia. Las dosis por vía endovenosa varían según los diferentes alcaloides empleados y las preparaciones comerciales; con cualquiera de éstas la administración se condiciona minuciosamente al descenso tensional obtenido, procurando mantener cifras tensionales un poco superiores a las normales para evitar los efectos de la hipotensión sobre el gasto renal. Por ejemplo, la dosis inicial de Veratrón es de 0.2 cc y de Verenteral es de 1 cc.

3. *Rawfolia serpentina*

El extracto de la raíz de la planta fue empleado durante muchos años en la India, pero hasta hace poco tiempo se ha difundido en forma más controlada. Originalmente se empezó a usar el extracto total y muy recientemente ha principiado a utilizarse el alcaloide que parece ser el principio activo del extracto total y que se llama Reserpi-

na. Tiene un efecto antihipertensor y sedante del sistema nervioso, mediante un mecanismo que aún no está perfectamente aclarado.

La experiencia del efecto de estas drogas en la toxemia gravídica es aún demasiado limitada y consecuentemente no puede hacerse todavía un juicio exacto de su valor terapéutico. ASSALI⁵ en una comunicación preliminar admite que la Reserpina introducida por vía endovenosa en dosis de 5 y 10 mg produce una reducción significativa de la tensión arterial; aclara sin embargo, que el efecto hipotensor requiere un período variable de 2 a 3 horas para demostrarse y una vez conseguido persiste por 5 a 15 horas. En varias instituciones se está empleando en combinación con la Apresolina, pero aún no se conocen los resultados.

4. *Sales de metonio*

Las más conocidas son el hexametonio, pentametonio, tetraetilamonio y el pendiomid, pero los mejores resultados parecen obtenerse con el primero. A raíz del descubrimiento de ACHESON y MOE¹⁰⁹ en 1946 sobre las propiedades ganglioplégicas del tetraetilamonio se ha incrementado el interés por estas drogas. Tienen la propiedad de interrumpir la transmisión de impulsos vasoconstrictores a nivel de los ganglios nerviosos, lo mismo al sistema arterial que venoso, lo cual resulta en una vasodilatación de ambos sistemas con abatimiento de ambas tensiones vasculares. La magnitud del efecto hipotensor depende fundamentalmente del grado con que el sistema nervioso influye sobre el tono vascular. Actúan frente a cualquier hipertensión arterial, pero sólo en función del tractor neurogénico. La importancia de este hecho estriba en que, según se ha dicho ya, en la vasoconstricción de la toxemia gravídica los factores humorales predominan francamente sobre el factor neurogénico⁵⁶ y por lo tanto no es posible esperar de los ganglioplégicos un efecto hipotensor muy ostensible.

Las experiencias con los compuestos de hexametonio en la toxemia del embarazo permiten concluir: 1) su empleo está reservado a la vía parenteral; por vía oral el efecto hipotensor es imprevisible y se han reportado marcados episodios de hipotensión que dañan irreparablemente al feto. 2) Las enfermas desarrollan una resistencia contra la droga en pocos días y aun cuando exista evidencia de que persiste el estado de bloqueo de la transmisión nerviosa autónoma, la hipertensión regresa; esto es debido probablemente a que el factor humoral hipertensivo no es afectado.

3) La droga consigue reducir la presión arterial elevada sin llegar a obtener valores normales, pero no hay evidencia de que el curso de la enfermedad sea favorablemente alterado. Y 4) la droga atraviesa la placenta; se ha encontrado en el líquido amniótico en cantidades importantes y el feto la deglute; se ha reportado el íleo paralítico, en el recién nacido como consecuencia de ello.¹⁰⁹

Los estudios experimentales y observaciones clínicas permiten concluir que el efecto hipotensor logrado con estas drogas está asociado a una reducción del gasto cardíaco y de la masa sanguínea circulante, reduciéndose consecuentemente el aporte sanguíneo a órganos vitales como riñón, cerebro, hígado y placenta.^{5,109,110} Además el efecto hipotensor con frecuencia se acompaña de episodios agudos y severos de hipotensión postural, que se hacen evidentes con la posición vertical; este fenómeno se debe al estancamiento de sangre en el territorio venoso, lo cual produce una reducción del flujo sanguíneo al corazón y consecuentemente del gasto cardíaco sistólico y por minuto.

Todas estas consideraciones hacen poco recomendable en el momento actual el empleo de las sales de hexametonio en la toxemia gravídica.

5. Bloqueos espinales

Con el criterio de que los síntomas cerebrales en la eclampsia (convulsiones, coma, hiperpirexia, etc.) eran debidos a hipertensión intracraneana, HELME y KRÖNIG⁶⁹ propusieron el drenaje del líquido cefalorraquídeo por punción lumbar para hacerlos desaparecer. El procedimiento fue posteriormente ensayado por diversos investigadores^{79,136} y ampliamente empleado en la Universidad de Temple. En la actualidad se encuentra abandonado en virtud de que la experimentación ha demostrado que la hipertensión intracraneana tiene muy poca influencia en la aparición de dichos síntomas^{37,48} y en la práctica los resultados son muy pobres.¹³⁶

Diversos investigadores han utilizado bloqueos espinales, intra o extradurales, para producir una denervación renal que se traduce en un aumento importante de la diuresis con disminución de edema y descenso tensional consecutivos. La anestesia de un vasto territorio esplácnico y de los miembros inferiores, por la vasodilatación de que se acompaña necesariamente debe beneficiar a la mujer ecláptica atenuando todas sus manifestaciones patológicas. La única condición es que el anestésico ascienda lo suficiente para garantizar el bloqueo renal.

McELRATH y col.¹⁰¹ emplearon anestesia intradural continua en 24 pacientes toxémicas, sin haber tenido muertes maternas. WHITACRE y col.¹⁴² obtienen una mortalidad materna de 3.9% en 74 casos tratados con anestesia caudal continua. LUND⁹⁷ muestra resultados muy satisfactorios en 34 casos y afirma categóricamente que la diuresis aumenta siempre, las convulsiones desaparecen y es posible mantener la tensión arterial a niveles bajos, pero suficientes para garantizar una circulación renal satisfactoria (150 mm la máxima). COSOUTTA²² encuentra los mismos resultados alentadores. Cuando la tensión arterial experimenta un descenso peligroso debe administrarse efedrina. SOPHIAN¹³⁵ afirma que el efecto vasoconstrictor de la efedrina se produce primero en los vasos periféricos permitiendo levantar las cifras tensionales a niveles de seguridad sin modificar la permeabilidad de las arteriolas renales. FRANKLIN⁵⁰ ha demostrado que frente a cualquier situación de emergencia, los órganos más necesitados de oxígeno son los últimos que se ven privados de él y los primeros en recibirlo, de tal manera que la mejor oxigenación de la ampliación del territorio vascular la recibe el encéfalo y en el último lugar de la escala estarían los vasos cutáneos.

En oposición a McELRATH y col. que prefieren el bloqueo intradural continuo, consideramos que el bloqueo intradural por vía caudal ofrece mayores seguridades y es de aplicación técnica más sencilla y controlable. Este recurso no ha recibido a nuestro parecer la atención ni la difusión que sus excelencias merecen y es de esperarse que en el futuro, a base de una mayor experimentación, constituya una de las mejores y más empleadas armas para combatir la toxemia; es probable que las limitaciones actuales de su uso sean debidas a que requiere una técnica: muy rigurosa y la exquisita vigilancia de la enferma a cargo de un personal especializado.

III. Recursos para normalizar el metabolismo del agua y del sodio y restablecer la diuresis normal

1. Regulación del agua de ingesta

La restricción acentuada o total de agua de ingesta fue hasta hace pocos años una medida corriente, pero la práctica señala que tal medida no mejora el edema y que a veces llega a agravarlo. En sujetos sanos la restricción acentuada de líquidos puede provocar una diuresis mayor que el aporte, conduciendo necesariamente al individuo a la deshidratación. Por otro lado GAMBLE,⁵³ STEWART y ROURKE¹³⁷ han demostrado que también en el sujeto sano

la administración de amplias cantidades de agua puede producir una diuresis total mayor que el líquido ingerido. WOLF¹⁴⁵ ha encontrado que administrando líquidos sin electrolitos se provoca una diuresis en un 8% mayor; estos hallazgos fisiológicos pueden ser aplicables a cualquier grupo de enfermos con edema.

En individuos con edema cuya etiología obedece a un cuadro patológico, como en los que padecen insuficiencia cardíaca congestiva, SCHROEDER ha conseguido disminuir el edema administrando dietas pobres en sodio no obstante que los líquidos ingeridos no se restrinjan. Así mismo, SCHEMM¹²⁶⁻¹²⁸ asegura que el edema del cardíaco se mejora notablemente proporcionándole dietas que dejen residuo ácido, que contengan gran cantidad de agua (5 litros) pero en cambio que sólo lleven 2 o menos gramos de sal.

Según estos autores, el objeto de estas investigaciones es señalar la posibilidad de garantizar la no deshidratación celular y provocar correlativamente una gran excreción de sodio por intermedio de una mayor diuresis, pero la experiencia clínica parece demostrar que el forzar el riñón en esta forma conduce a resultados poco prácticos y que además riñones con capacidad funcional menguada, aunque no necesariamente insuficientes, pueden no seguir este ritmo y conducir al enfermo a la intoxicación acuosa.

En cuanto a los aspectos cuantitativos entre el cloruro de sodio y agua ingerida y la diuresis y la excreción del mencionado cloruro de sodio, GORHAN y col.⁵⁷ encontraron que la mayor diuresis y eliminación de cloruro de sodio se obtuvo cuando al enfermo se le administraron 3 litros de agua, siendo menor ésta cuando se disminuyó el agua y sensiblemente igual cuando se administró entre 4 y 6 litros de agua.

Esto puede ser llevado a la práctica abatiendo la cantidad aportada de cloruro de sodio y no elevando grandemente el aporte acuoso; más claramente, administrando al enfermo alrededor de 1 gramo de sal y de 1 a 3 litros de agua. El enfermo nefrítico y el nefrótico así como la ecláptica no pueden en general asimilarse a este grupo de enfermos cardíacos, sin embargo, el nefrótico y la ecláptica podrían quedar englobados en este grupo sin dejar de recordar que esta última, presenta una capacidad limitada para excretar agua y que por lo tanto debe ser limitada la ingestión tomando en consideración los líquidos excretados, la pérdida insensible y el peligro de producir edema pulmonar por sobrehidratación.

2. Restricción del aporte de sodio

Se ha señalado en el párrafo anterior que la restricción del aporte de sodio facilita en un grado notable la retención acuosa; el éxito que KARELL obtuvo con su dieta a partir de 1868 está basado en que el contenido de ella en sodio es menor de 500 miligramos. Por otro lado se ha demostrado que la restricción de cloruro de sodio es benéfica a través de ion sodio y no del cloro que es diurético; la hipótesis de que el sodio es el principal elemento que modifica la presión osmótica del líquido extracelular confirma lo anterior.

La apreciación completa en el tratamiento de cualquier forma de edema por la restricción en el aporte de sodio no había sido valorada convenientemente porque la restricción de éste no se había hecho en forma adecuada. El edema mejora cuando el sodio es administrado por debajo de 500 miligramos por día; así lo han demostrado GORHAN y col. entre otros, con dietas administradas a enfermas que presentaban edemas en los cuales el ion sodio figuraba en cantidades menores a un gramo.

El grado de la restricción varía de acuerdo con la etiología del padecimiento y con la individualización de cada caso clínico.

Dietas muy pobres en sodio son necesariamente muy poco variadas y poco apetecibles para los pacientes. Esta dificultad se presenta sobre todo en el nefrótico y en la ecláptica, en los cuales las proteínas no se restringen, ya que los alimentos naturales tienen mucho cloruro de sodio en relación a las proteínas. En los últimos años ha sido posible la realización de tales dietas por medio de los productos comerciales, como la carne baja en sodio o la leche dializada pero poco prácticas por su elevado precio.

El control debe ser calculado por la dosificación cotidiana de sodio en sangre, por la excreción de prótidos en la orina y los metabolitos sanguíneos. Los regímenes alimenticios deben ser calculados por un dietista, tomando en cuenta las necesidades clínico-terapéuticas necesarias a cada enfermo.

3. Diuréticos

A. *Cloruro de amonio*. Es un compuesto que se ha usado y se usa como diurético en los cuadros gestósicos de la última etapa del embarazo. Se le considera de relativamente bajo poder diurético. Después de su ingestión, el hígado libera a sus expensas urea y iones de cloro, los cuales reducen la reserva alcalina y consecuentemente la capacidad de las proteínas para retener líquido. Estos pasan

a la circulación y fuerzan la diuresis baja y aun llega a ser nula después de varios días de administrado, lo cual se explica por la acción compensadora del riñón al equilibrar la acidosis que produce esta sal. Por esta razón, no debe administrarse por períodos mayores de 3 días. Las dosis más aconsejables son de 4 g diarios.

La producción de la acidosis debe ser tomada en cuenta sobre todo en enfermas con lesión renal severa, ya sea de tipo inflamatorio o degenerativo, a las cuales puede orillar a una acidosis fatal. Su carácter irritante para las vías digestivas es otro de los inconvenientes que se le señala, inconveniente que puede subsanarse mediante la administración de comprimidos con capa entérica.

B. *Glucosa*. A partir de 1910 en que JACOBSON señaló el uso de las soluciones hipertónicas de glucosa en el tratamiento de la eclampsia, se han venido usando éstas con la idea de que mejoran la función renal provocando abundante diuresis al elevar la tensión osmótica de la sangre y favoreciendo en esta forma la eliminación de sodio y agua por un mecanismo compensador. DIECKMANN³⁷ señala que este mecanismo se explica posiblemente más por la mejoría del vasoespasmo que por el desequilibrio osmolar provocado.

TITUS,¹³⁹ entre otros, agrega que además de estos hechos, las soluciones hipertónicas azucaradas juegan un papel de protección contra las degeneraciones hepáticas al ser metabolizados los azúcares y almacenados bajo la forma de glucógeno en el hígado y en el sistema muscular.

Por otro lado cuando se enfoca la atención en el tratamiento de la encefalopatía hipertensiva, MASSERMAN ha demostrado que la cefalea y las convulsiones en las enfermas eclámpicas pueden ceder, sobre todo la primera por el alivio marcado del edema cerebral, pero que frecuentemente estos fenómenos reaparecen y aun pueden agravarse por la difusión de la glucosa en el líquido cefalorraquídeo; esta circunstancia puede ser eliminada por la substitución de la glucosa por la sacarosa, que no se difunde en el líquido cefalorraquídeo, pero desafortunadamente ésta provoca vacuolización de las células epiteliales de los tubos y depósitos granulados en el espacio de Bowman, pudiendo llegar a la necrosis cuando se administra en grandes dosis y en forma continuada.^{54,90}

FISHBERG⁴⁷ asegura que él ha encontrado tales lesiones, pero cuando se administra la sacarosa en cantidades no mayores de 200 cc de la solución al 50% dos veces al día (24 horas), las lesiones tan aparentes microscópicamen-

te, no tienen traducción clínica; sin embargo concluye, que desde que las drogas antihipertensivas han entrado al arsenal terapéutico, ha dejado de usar las soluciones hipertónicas de sacarosa.

ALFARO DE LA VEGA y col.² han usado ampliamente las soluciones hipertónicas de glucosa consiguiendo una amplia diuresis y nunca han encontrado lesiones histopatológicas renales atribuibles al uso prolongado de ellas. El alivio del cuadro hipertensivo endocraneano ha sido evidente al mejorar la cefalea y las manifestaciones subjetivas y oftalmoscópicas de la retinosis hipertensiva; señalan asimismo que las citadas soluciones no tienen ningún carácter anticonvulsivante. La administración la hacen de 2 a 4 veces en las 24 horas, a las dosis de 20 a 50 cc de las soluciones al 50%. Cantidades mayores de soluciones del 20 al 50% son perfectamente toleradas.

Las soluciones isotónicas de glucosa, las utilizan estos autores con el fin de regular el desequilibrio electrolítico, combatir la hemoconcentración y mejorar la acidosis, en las enfermas eclámpicas.

4. Resinas de intercambio iónico

Fueron señaladas por DOCK³⁸⁻⁴⁰ en 1946 en el tratamiento de la retención de sodio en los enfermos renales.

Se definen como compuestos sintéticos orgánicos insolubles y de gruesa molécula, y los que se usan para intercambio iónico poseen un radical carboxílico o sulfónico como grupos reactivos. En contacto con soluciones salinas establecen el intercambio anotado y la fijación iónica por ellas realizadas es irreversible.

Estos caracteres han sido aprovechados para conseguir la eliminación del ión sodio y del agua en enfermos con edema cualesquiera que sea su etiología.

Un primer escollo por lo demás no invencible, se encontró al comprobar que ellas absorben iones de sodio y potasio (calcio y magnesio en forma mínima); la eliminación del ión potasio puede llevar al enfermo por lo tanto a la hipokalemia. El riesgo fue eliminado usando resinas cuya composición las dos terceras partes están hidrogenadas y la restante en forma de sal de potasio que se hidrogena en el contenido ácido del estómago liberando el potasio, que al ser absorbido en el duodeno balancea la pérdida en el intestino de este ión provocada por la resina.

FISHBERG⁴⁷ dice estar contraindicadas en enfermos con incapacidad funcional renal, por la eliminación de bases que determinan provocando en esta forma acidosis. DOCK

insiste que esto debe ser tomado en cuenta aun con una buena función renal, no obstante el uso prudente que de ellas se haga.

Los cuadros de tetania por hipocalcemia han sido señalados y la presencia de cilindros granulosos en la orina es proporcional a la acidez de ésta. Esto nos induce a pensar que el control de la pérdida de sodio, potasio, calcio, y la vigilancia de la función renal debe ser estrechamente llevado, sobre todo cuando se asocian a dietas bajas en sodio.

Parece ser que su indicación primordial está en la insuficiencia cardíaca congestiva, reportándose también algunos buenos resultados en el síndrome nefrótico. En la preeclampsia, HUTCHINSON y col.⁷⁵ aseguran que son de valor usadas prudentemente y asociadas a dietas hiposódicas; de esta opinión participan ODELL, HANSEN, NOVELLI y RALSTON,¹¹³ CAREY¹⁷ y otros, en comunicaciones recientemente publicadas. La efectividad de su acción se valora por la pérdida de peso y la desaparición del edema según algunos, y según otros autores por la dosificación del sodio urinario (que baja notablemente después de algunos días de su administración) y del poder de combinación del 602.

Las dosis que se aconsejan oscilan entre 40 y 80 g en 24 horas, mezcladas en jugos de frutas, agua, gelatinas, mermeladas, etc.

Nosotros no tenemos experiencia con ellas, pero parece que por los datos reportados por varios autores, pueden ser de valor cuando se usan convenientemente.

IV. Interrupción del embarazo

A la luz de los conocimientos actuales, es evidente que el único tratamiento específico para la toxemia severa es la interrupción del embarazo, y que todas las demás medidas terapéuticas son sólo paliativas.

Nadie discute el gran beneficio que tiene para una toxémica el que su embarazo termine. Sin embargo, la interrupción del embarazo, cualquiera que sea el procedimiento para lograrla, tiene limitaciones, las cuales derivan de que en ocasiones el hacerlo implica para la madre y/o para el feto un mayor riesgo que la aplicación de medidas sintomáticas conservadoras. Es por esto que en las formas extremas de la toxemia, la preeclampsia leve y la eclampsia, es poco frecuente que resulte necesaria dicha interrupción en la primera porque habitualmente se trata de productos prematuros cuyo riesgo se aumenta al extraerlos antes de tiempo y en la segunda porque está claramente

demostrado que la morbilidad materna y fetal es mucho mayor si se interrumpe quirúrgicamente el embarazo que si se aplica un tratamiento exclusivamente médico.

La decisión de poner fin al embarazo durante la preeclampsia en cada caso particular se reduce simplemente a establecer un balance de riesgos por una parte, si el embarazo continúa existe el peligro de que estalle la eclampsia, de que muera el feto en el útero con o sin *abruptio placentae* y de que quede hipertensión residual en la madre, y por la otra, si la gestación se termina artificialmente, el peligro consiste en el riesgo inherente al procedimiento de interrupción, y en las contingencias adversas que depara la prematuridad al recién nacido. De este juicio debe emerger la decisión individualizada de dejar continuar o no al embarazo.

Excepto en las formas muy leves de preeclampsia, en que puede esperarse el término espontáneo con control riguroso de la enferma, las demás formas de preeclampsia deben considerarse fuertes candidatas a la interrupción artificial. HILGENBER encuentra que de las preeclámpticas tratadas médicamente el 36% desarrollan eclampsia, en tanto que esto ocurre sólo en el 10% de las que son tratadas por interrupción del embarazo.⁷⁰ Desde luego los casos de preeclampsia severa en los que el tratamiento médico no produzca en uno a tres días una involución sintomática ostensible, deben ser sometidas de inmediato a la interrupción del embarazo, cualquiera que sea la edad de éste, en vista de que: 1) sólo peligros pueden esperarse en la madre si el embarazo continúa y 2) se ha demostrado ya que las probabilidades de sobrevida del feto son mayores, no obstante la prematuridad, si se encuentra fuera del útero que dentro del mismo. Pero aun en aquellos casos, en los que el tratamiento sintomático haya mejorado las condiciones maternas en tal grado que se consideren muy exiguas las probabilidades de eclampsia, *abruptio placentae* y muerte fetal en el útero, debe insistirse en que no conviene aplazar demasiado la interrupción de la gestación, pues el peligro de hipertensión residual subsiste.

En atención a que los procedimientos para interrumpir el embarazo son la inducción del parto y la operación cesárea, y de que el riesgo de la primera si está bien indicada y realizada es menor en las pacientes toxémicas, es evidente que en la elección del momento en que la interrupción debe realizarse influyen poderosamente, a más de los elementos de juicio recién señalados, la presencia o ausencia de las condiciones obstétricas locales

que condicionan los resultados de la inducción: grado de madurez del cérvix y altura de la presentación. Si el cuello está maduro y la presentación abocada, se inducirá el parto de inmediato, pero si el cérvix es largo y cerrado debe realizarse la operación cesárea. Buscando eludir el riesgo de ésta, diversos autores^{20,117} han empleado como método para madurar artificialmente el cérvix soluciones de pitocín (Ext. pituitario) altamente diluidas que se administran lentamente por venoclisis. La maduración del cérvix permite así realizar el despegamiento de miembros y la amniotomía con/sin nueva aplicación de pitocín para inducir el parto en varios días consecutivos. Este procedimiento, que tiene una buena incidencia de éxitos sólo es aplicable cuando el estado de la enferma permite una espera de varios días. Ante el fracaso del método, se hará la operación cesárea.

Cuando desafortunadamente el proceso toxémico se inicia lejos del término del embarazo, es muy poco probable que el embarazo termine espontáneamente y los recursos médicos (amniotomía, desprendimiento de las membranas, ocitócicos) son prácticamente inefectivos y frecuentemente peligrosos o sencillamente inaplicables (cuello largo, cerrado) y es la operación cesárea el recurso de elección.

Cuando el proceso aparece más próximo al término, pero es aún prematuro, digamos alrededor de las 35 semanas, en términos generales las condiciones materno-fetales son más favorables para iniciar el parto con los recursos médicos, pero esto no ocurre invariablemente y en consecuencia una proporción de enfermas en estas condiciones requiere la operación cesárea. Si el proceso toxémico se exhibe cerca del término, no solamente las condiciones materno-fetales facilitan la decisión del tocólogo para terminar el embarazo, sino que las circunstancias en que se encuentra el cuello permiten casi siempre iniciar el parto artificialmente por medio de amniotomía, desprendimiento de membranas, etc. Por otra parte es un hecho de observación que frecuentemente el parto se inicia espontáneamente. Por estas razones la necesidad de la operación cesárea es mínima en este grupo favorable de enfermas toxémicas próximas al término.

El procedimiento de elección para inducir el parto consiste en el empleo de soluciones muy diluidas de pitocín por vía venosa. Los ensayos y observaciones realizadas en los últimos años sobre el método permiten desprender los siguientes conocimientos:

1. Lejos del término del embarazo (28 semanas) es improbable que el empleo del pitocín intravenoso inicia el parto y reemplace a la operación cesárea como método ideal de interrumpir el embarazo.
2. Más próximos al término del embarazo, pero sin llegar a él, un grupo de enfermas, en que otros recursos anteriormente usados eran inefectivos, o aplicables y que requerían cesárea, permiten en la actualidad ser terminados con el empleo de la infusión de pitocín, con resultados satisfactorios.
3. Aun en casos a término, en forma de preeclampsia fulminante en que las horas cuentan mucho y la infusión de pitocín empleada en una, dos o tres ocasiones consecutivas fracasa, nadie duda que la operación cesárea es el recurso de elección.
4. La cesárea está indicada además en presencia de circunstancias obstétricas que contraindiquen el uso del pitocín o que independientemente de la toxemia sean indicación de cesárea: cesárea previa, *abruptio placentae*, placenta previa, desproporción feto pélvica, etc.

Es indudable que la mortalidad materna en las toxémicas es menor con el parto vaginal que con la cesárea. En cuanto al feto, algunos ensayistas estiman que el parto vaginal resulta en una menor mortalidad fetal que con el parto abdominal.⁹⁹ Esto a su juicio es un argumento más a favor de la conveniencia de interrumpir el embarazo con pitocín. La opinión general no admite que lo primero sea necesariamente cierto y es de pensarse que la mayor mortalidad fetal consecutiva a la cesárea es aparente y no real, porque más cesáreas se hacen temprano en el embarazo y más prematuros y menos viables son los productos. Así por ejemplo:

La incidencia de cesáreas para niños de 1,000 g o menos es de 12%. La incidencia de cesáreas a término es de 1 a 5% y para un grupo intermedio 3%. Consecuentemente al valorizar las estadísticas parece injusto cargar a la cesárea una más elevada mortalidad fetal, pues es el efecto natural de la mayor proporción de productos prematuros.

V. Miscelánea

Además de los recursos terapéuticos enunciados que por sus efectos encuadran con uno o varios de los objetivos terapéuticos trazados al principio de este estudio, se han empleado en el tratamiento de la toxemia gravídica algunos medicamentos que por no corresponder a dichos objetivos

concretos, los incluimos, en un grupo aparte. Tales son el Largactil, la difenilhidantoína, el ACTH, la cortisona y los digitálicos.

1. *Largactil*

Es un medicamento de aplicación clínica reciente cuyas propiedades sobre diversos territorios del organismo, comprobadas experimentalmente, hacen prever un beneficio considerable en su aplicación terapéutica sobre los casos de toxemia gravídica. En efecto, es un simpaticolítico enérgico y adrenolítico poderoso; es vasoplégico, antiespasmódico y mieresolutivo central; sobre el sistema nervioso central tiene una definida acción anticonvulsivante y es sedante e hipnótico, hipotermizante y antipirético. Tiene acción antiemética y es por último un fuerte potencializador de los anestésicos, analgésicos e hipnóticos. Se le atribuyen también propiedades antifibrilatorias y vasodilatadoras, así como antihistamínicas y analépticas. Todos estos efectos han sido experimentalmente comprobados^{72-74,84,86-89,92,125} y clínicamente utilizados con muy diversos fines.

Aun cuando existen ya algunos reportes sobre sus beneficios en el tratamiento de la eclampsia^{3,58,124} no se ha realizado aún la experimentación suficiente para demostrar su acción en todos los aspectos de la toxemia gravídica. El empleo que nosotros hemos venido haciendo de la droga desde hace corto tiempo no nos ha permitido deslindar su efectividad por haberla utilizado en unión de otros medicamentos. No es posible por lo tanto recomendar su aplicación más que en el terreno experimental y con las reservas que su complejidad de efectos implica.

Las dosis probablemente más útiles son de 50 mg por vía venosa cada 6 a 24 horas empleando como vehículo algunas de las soluciones que se introducen por fleboclisis; puede administrarse también por vía intramuscular a razón de 25 mg cada 6 a 12 horas. En general, la frecuencia, magnitud y rapidez de su aplicación deben estar condicionadas al estado particular de la enferma en cada momento de la evolución del cuadro patológico.

2. *Difenilhidantoína*

Sus propiedades anticonvulsivantes son ampliamente conocidas y profusamente utilizadas en la prevención y control de las crisis convulsivas de la epilepsia. De acuerdo con recientes estudios¹⁰⁶ es la más potente de las drogas anticonvulsivas.

Su aplicación en los casos de preeclampsia parecería beneficiosa sobre todo para prevenir las convulsiones en las preeclámpticas y evitar la eclampsia intermitente en las eclámpticas recuperadas. Sin embargo se ha empleado muy poco probablemente en vista de las siguientes circunstancias:

- a. Las convulsiones se presentan en un pequeño porcentaje de preeclámpticas y por lo tanto habría necesidad de administrarla a grandes lotes de pacientes para poder captar su valor profiláctico; hasta el momento no se ha realizado esta investigación.
- b. Su efecto es exclusivamente anticonvulsivante y su mecanismo de acción en nada mejora las alteraciones anatomofuncionales del cerebro creadas por la toxemia. No puede esperarse por tanto que detenga el curso progresivo de la enfermedad y más bien parece sugestiva la idea de que su uso aumentaría la incidencia de eclampsia sin convulsiones a expensas de la incidencia de eclampsia convulsiva, aun cuando esto no se ha comprobado.
- c. En vista de que los mejores resultados se obtienen de interrumpir el embarazo de la preeclámptica ante el fracaso del tratamiento médico para hacer retroceder sus manifestaciones antes de estallar la eclampsia, sería completamente inadecuado en tales casos prolongar la duración del embarazo al amparo de una droga, que lo único que evita son las convulsiones, pero no detiene la progresión de la hipertensión, oliguria, hemoconcentración, etc.

3. *ACTH y cortisona*

Probablemente con fines de investigación pura y con el objeto de observar los efectos de estas hormonas en una enfermedad en la que el metabolismo del sodio y del agua están fuertemente perturbados como es la toxemia gravídica, diversos investigadores han empleado en un corto número de pacientes toxémicas las hormonas adrenocorticotrópicas y la cortisona.

En el estado de los conocimientos actuales, no existen bases suficientes que justifiquen la administración de estas hormonas en la toxemia del embarazo. Las experiencias realizadas hasta ahora demuestran:

- a. Que existe una similitud notable entre las alteraciones toxémicas y las producidas en mujeres no embarazadas por administración de ACTH y/o cortisona: retención de sodio, hiperuricemia, aumento en la excreción

de 17-cetosteroides, hipertensión arterial, aumento de peso, edema y ocasionalmente albuminuria.⁹⁸

- b. La administración de ACTH y/o cortisona a pacientes toxémicas reportada por MOORE y col. (8 casos),¹⁰⁷ MARGULIS y col. (8 casos)⁹⁸ y DIEKMANN (2 casos)³⁷ no demostró ningún efecto benéfico en los controles realizados sobre las constantes biológicas sanguíneas, urinarias y clínicas, si bien tampoco fue notada ninguna agravación trascendente atribuible a las hormonas posiblemente porque el embarazo aumenta la tolerancia del organismo para ellas.

Estos hechos explican que el uso del ACTH y la cortisona como recursos terapéuticos contra la toxemia gravídica, se encuentra en la actualidad prácticamente abandonado.

4. Digital

Las condiciones circulatorias desfavorables en que se encuentra la mujer toxémica, sobre todo durante la eclampsia, explican la relativa frecuencia con la que se observan accidentes de insuficiencia cardíaca congestiva. De hecho, el edema pulmonar es una de las principales y más comunes causas de muerte en la eclampsia. Es evidente que frente a cualquier manifestación de insuficiencia cardíaca debe administrarse digital en la eclampsia, pero se ha propuesto con base en la incidencia de los accidentes descritos, la administración rutinaria de digital en la eclampsia.

Esta conducta, que a nuestro parecer no tiene inconvenientes, no es sin embargo practicada por todos los clínicos.

III. TRATAMIENTO DE LA TOXEMIA GRAVÍDICA

Teniendo en cuenta las consideraciones expuestas sobre la fisiopatología de la toxemia y el efecto que sobre ella tienen los diversos recursos terapéuticos actualmente disponibles, conviene señalar en forma concreta la conducta terapéutica apropiada que según nuestro criterio debe seguirse en las diferentes etapas de la enfermedad.

Prevención de la toxemia

Las posibilidades para prevenir la aparición de la enfermedad son muy exiguas. Se han propuesto sin embargo algunas medidas que, puestas en práctica durante el curso

de la vigilancia prenatal, tenderían a alejar las posibilidades de aparición de la toxemia. El valor de todas ellas es discutible, pero la agresión que el padecimiento representa para la madre y el feto es tan considerable que se considera justificado adoptar cualquier medida que haya demostrado alguna utilidad al respecto. Son dos las principales:

1. Los estudios sobre el metabolismo del agua, permiten concluir a DIEKMANN y col.³⁴ que en la embarazada normal la restricción diaria de sodio y de potasio (a no más de 1 a 2 g diarios) y la ingestión horaria de líquidos en cantidad suficiente para asegurar una diuresis de 2,000 cc cada 24 horas, parece prevenir algunas de las más importantes manifestaciones clínicas de la enfermedad.
2. Numerosas experiencias han demostrado que la toxemia es más frecuente en mujeres cuyo peso somático se eleva exageradamente durante el embarazo. De esto puede esperarse que si sólo se permite una ganancia de peso rigurosamente normal, las posibilidades de toxemia disminuyen. Consideramos que ningún tratamiento hormonal puede en la actualidad tener utilidad en la prevención de la toxemia.

Las medidas anteriores deben ponerse en práctica particularmente en pacientes en las que existe alguna condición que por sí misma favorece la aparición de la preeclampsia, tales como hipertensión crónica, diabetes, obesidad, embarazo gemelar, toxemia en embarazos previos, etc.

Importancia de la vigilancia médica prenatal

Como quiera que las medidas preventivas señaladas no siempre es posible realizarlas en la práctica y además alejan pero no eluden la posibilidad de la toxemia, es de trascendental importancia efectuar una búsqueda minuciosa de las primeras manifestaciones durante los últimos tres meses del embarazo. Habitualmente los primeros estadios de la enfermedad no se manifiestan por síntomas y signos que puedan ser percibidos por la paciente, y en esta virtud, son las exploraciones médicas efectuadas durante los últimos meses las que deben descubrirlas. Es un hecho de observación universal que los resultados de los agentes terapéuticos son mejores mientras más precozmente se aplican. En general el manejo adecuado de la paciente con fases iniciales de toxemia permite conducirla, sin agravación de los signos y síntomas, hasta el final del embarazo

o cuando menos hasta el momento en que la separación feto-madre pueda efectuarse sin aumentar el riesgo para ninguno de los dos. En el problema de la toxemia es indudable que muchos más desastres ha causado la falta de percepción de sus manifestaciones y de manejo médico adecuado que la misma toxemia cuando es bien manejada. El peligro de la toxemia, en otras palabras, no es tanto que aparezca cuanto que no sea tempranamente descubierta y correctamente tratada.

Nunca se insistirá lo suficiente sobre la necesidad de que las consultas deban efectuarse cada semana durante el último mes y cada dos semanas los dos meses anteriores, y en ellas se llevará un control riguroso del peso, tensión arterial y análisis de orina con datos sobre densidad, glucosa, albúmina y sedimento. La paciente debe recibir instrucciones verbales o mejor por escrito, de los síntomas gruesos de la preeclampsia (tales como edemas, cefaleas persistentes, trastornos visuales, fosfenos, etc.) a fin de que las reporte al médico y éste pueda definir de inmediato si se trata o no de tal complicación.

Las precauciones anteriores, a las cuales debe quedar sujeta toda mujer embarazada, deberán extremarse si con anterioridad se percibe alguna condición de las que favorecen la toxemia: diabetes, enfermedad vascular hipertensiva, embarazo gemelar, etc.

Preeclampsia

El objeto primordial del tratamiento de la preeclampsia es evitar la eclampsia, teniendo en cuenta que la mortalidad por la segunda es mucho mayor que por la primera. Si bien la preeclampsia es poco o nada inevitable, la eclampsia sí lo es. Haciendo a un lado los casos muy poco frecuentes de evolución ultrarrápida de la toxemia, esto puede lograrse casi invariablemente. De ahí la grave responsabilidad de los organismos específicos para difundir en el vulgo la veracidad de la consulta prenatal y establecer instituciones que den abasto a las exigencias de la población en tal sentido, y de ahí también la severa obligación del médico de conocer a fondo el manejo del problema de la toxemia.

A más de lo anterior, otros propósitos debe contener el tratamiento de la preeclampsia, tales como evitar secuelas permanentes en la madre y que la separación feto-materna se efectúe con el mínimo de agresión, obteniendo la sobrevivencia del producto.

En vista de que la severidad del tratamiento está condicionada a la etapa clínica por la que atraviese la

preeclampsia, conviene señalar la diferenciación entre la preeclampsia leve o moderada y la severa, bien entendido que los límites entre una y otra son arbitrarios y un poco elásticos. El criterio de DIECKMANN³⁷ nos parece el más práctico a utilizar con vista a la selección de medidas terapéuticas. De acuerdo con él, la preeclampsia severa es aquella en la que:

1. Están presentes dos o más de los siguientes signos:
 - a) Tensión arterial máxima de 160 mmHg o más o mínima de 100 mmHg o más; estas cifras deben persistir en tomas repetidas.
 - b) Proteinuria de 3 g o más en 24 horas.
 - c) edema acentuado.
2. Alguno de estos signos está asociado con marcados síntomas cerebrales, visuales, gastrointestinales o renales.
3. Está presente por lo menos uno de los siguientes signos:
 - a) Tensión arterial sostenida de 180/118 mmHg o más.
 - b) proteinuria de 5 g o más en 24 horas.
 - c) edema generalizado.

Todas las demás formas de preeclampsia son leves o moderadas.

I. Preeclampsia leve

Deben tomarse las siguientes medidas concretas:

- A. Reposo absoluto en cama. No es necesaria la hospitalización de la paciente, a menos que sus condiciones económicas, sociales y culturales hagan temer la imposibilidad de que las indicaciones médicas sean obedecidas.
- B. Régimen nutricional adecuado. Es la medida terapéutica de más valor en esta etapa de la toxemia y comprende:
 - a. Restricción del sodio, a 1 o 2 gramos diarios, lo cual se logra suprimiendo de la alimentación la sal común y los alimentos salados (galletas, carnes frías, pescados, mariscos, alimentos conservados, etc.); deben prohibirse también los medicamentos que contengan sodio (bicarbonato, citrocarbonato, etc.) Se entregará por escrito a la paciente una lista de los alimentos y medicamentos prohibidos.
 - b. Moderada o ninguna restricción de líquidos. Se instruirá a la paciente para que ingiera la cantidad

de líquidos necesaria para asegurar una diuresis aproximada de 1,500 a 2,000 cc. Habitualmente la ingestión de líquidos no rebasa la cantidad de 2,500 a 3,000 cc.

- c. Ninguna restricción de alimentos proteicos. La alimentación deberá contener 1.5 a 2 gramos de proteínas por kilogramo de peso cada 24 horas.
- d. El resto de los elementos nutritivos debe satisfacer los requerimientos calóricos que el embarazo exige.

C. Sedación ligera. Pueden darse 0.03 gramos de fenobarbital dos o tres veces al día.

D. Si existe edema clínicamente demostrable, se administrará cloruro de amonio a razón de 1 gramo cuatro veces al día por períodos de 3 días con 3 días de intervalo entre ellos.

E. Para garantizar la correcta evacuación intestinal debe administrarse aceite mineral, petrolato líquido, agar agar, *psyllium* o bien sulfato de magnesias oral a razón de 15 a 20 gramos cada 24 a 48 horas.

F. La paciente debe ser examinada dos veces por semana, sea en su domicilio o en el consultorio, a fin de determinar su peso, tensión arterial y grado clínico del edema si existe. Se recaban datos sobre diuresis por 24 horas, el análisis de orina, también dos veces por semana, reportará hallazgos sobre albúmina y sedimento. Desde la iniciación del tratamiento debe solicitarse un examen de fondo de ojo, que puede repetirse a intervalos variables según el curso de la enfermedad, particularmente promisorias son las investigaciones realizadas con el fotómetro del flama para la captación de la respuesta del tono vasomotor ocular a la nitroglicerina. BRILL y col.¹³ han demostrado respuesta anormal en todas las toxémicas, y en algunos casos aun antes de que la toxemia se manifestara clínicamente.

G. Si la paciente mejora con las medidas anotadas, desapareciendo los síntomas y signos o disminuyendo apreciablemente, pueden atenuarse las prescripciones anotadas, pero deberá continuar el control clínico muy estrechamente, ya que las manifestaciones pueden reaparecer y desarrollarse con mucha rapidez. Si a pesar del tratamiento la enfermedad progresa, deberá ser tratada como preeclampsia severa.

H. La interrupción del embarazo en la preeclampsia leve sólo está indicada en presencia de un cuello uterino maduro y por lo tanto con un embarazo próximo al término. En tal caso la ruptura artificial de las membranas

seguida o no de pitocín diluido endovenoso, determina la ocurrencia del parto. Esta medida puede adoptarse precedida o no del tratamiento médico descrito.

2. Preeclampsia severa

El médico puede verse frente al problema descubriendo por primera vez el cuadro clínico en una consulta o bien cuando el tratamiento de la preeclampsia leve ha fracasado y aparecen manifestaciones más graves. En cualquiera de los dos casos, la conducta a seguir es la siguiente:

A. Hospitalización imperiosa e inmediata. Ni el control clínico ni las medidas terapéuticas pueden efectuarse en el domicilio de la enferma.

B. Reposo absoluto en cama, aislamiento, supresión de estímulos sensoriales.

C. Si el embarazo está cerca del término y el cuello uterino maduro, se romperán artificialmente las membranas y si el trabajo de parto no principia dentro de las 6 horas siguientes se administrará pitocín muy diluido por vía venosa. Esta conducta no invalida la aplicación inmediata de las demás medidas terapéuticas.

D. La captación del estado en que se encuentre la paciente durante la evolución de la toxemia es de extraordinaria importancia para poder adaptar el criterio y las prescripciones terapéuticas iniciales y subsecuentes a la realidad de cada momento. A fin de lograrlo deben investigarse los siguientes elementos: a) Registro de tensión arterial, pulso, temperatura y respiraciones cada 6 horas. b) Registro del peso diariamente. c) Control riguroso del sodio y líquidos ingeridos cada 24 horas. d) Diuresis cada 24 horas. e) Albúmina y sedimento en orina cada 24 horas. f) Hematocrito cada 24 horas. g) Ácido úrico, proteínas y reserva alcalina cada 1 a 3 días según la evolución del cuadro. h) Examen de fondo cada dos a cuatro días según la evolución del cuadro. i) Captación diaria del estado clínico de la madre y del feto.

E. Régimen nutricional adecuado. Deben seguirse las mismas normas expresadas en el tratamiento de la preeclampsia leve; la única modificación consiste en hacer la restricción más severa de sodio, permitiendo sólo 0.5 a 1 gramo diario.

F. La sedación es más profunda que para la preeclampsia leve, pero sólo debe producir sueño del cual pueda fácilmente despertar la paciente conservando su control

y facultades mentales. La sedación demasiado profunda es inútil y peligrosa. Deben administrarse por vía oral 0.10 gramos de fenobarbital cada 6 a 8 horas o bien 0.20 gramos de amytal cada 6 a 12 horas vía intramuscular.

G. Para contribuir a la sedación y utilizando además su efecto vasodilatador e hipotensor conviene administrar sulfato de magnesio. Es preferible en la preeclampsia introducirlo por vía intramuscular, empleando solución al 20% a razón de 20 cc cada 4 a 6 horas o bien solución al 50% a razón de 10 cc cada 6 horas. En ambos casos se inyecta la solución con procaína diluida al 1% para evitar el dolor y se explora el reflejo patelar antes de cada inyección. El tratamiento se mantiene por lo menos 24 horas y se van espaciando las inyecciones en los días siguientes a medida que la paciente mejora, pero si existe oliguria (menos de 600 cc de orina en 24 horas) debe suspenderse.

H. En presencia de oliguria o edemas acentuados, deben administrarse soluciones hipertónicas de glucosa, substrayendo en tal caso su volumen de los líquidos por vía oral para no rebasar la cantidad de líquido que se había planeado administrar. Se prefieren soluciones al 25% o 50% a razón de 200 a 250 cc cada 6 a 8 horas por venoclisis, teniendo en cuenta que debe pasar toda la solución en 30 a 40 minutos.

I. Cloruro de amonio. Administrado en la misma forma que para la preeclampsia leve. Lo mismo por lo que se refiere a reguladores del tránsito intestinal.

J. Largactil. No parece haber inconveniente en su administración, por más que su poca experimentación no lo hace recomendable aún en forma general. Puede administrarse a razón de 25 mg cada 8 horas por vía intramuscular precedido o no por una dosis inicial de 50 mg por vía venosa.

K. Interrupción del embarazo.

- a. Si desde un principio el cérvix está maduro y el embarazo próximo al término la inducción del parto se practica, según ya se dijo, al principiar el tratamiento (inciso C), poniendo en práctica durante la inducción y el parto las demás medidas terapéuticas indicadas.
- b. Si el cuello uterino no está maduro, se aplica desde un principio la terapia medicamentosa intensiva y al cabo de uno a tres días se observan los resultados: cuando se obtenga un beneficio ligero o nulo se

practicará la operación cesárea o bien si el tiempo lo permite, se intentará la maduración artificial del cuello y una vez lograda ésta, la inducción pero si la involución sintomática es acentuada puede esperarse un tiempo prudente cuya duración dependerá de la edad del embarazo, pudiendo ser de varios días si éste es de 35 semanas o más o de varias semanas si es de 27 a 35 semanas; vencido el plazo, la inducción previa maduración artificial del cuello deberá preferirse a la cesárea, a menos que se reinstale una preeclampsia severa o el embarazo sea demasiado pequeño y se considere muy poco probable que el cérvix pueda madurarse en poco tiempo.

- c. Si la preeclampsia es fulminante, en general debe realizarse de inmediato la cesárea, ya que la inducción del parto consume varias horas y el parto favorece la elevación de la tensión arterial.
- d. Si el feto muere en el útero la indicación de interrumpir el embarazo subsiste para aquellos casos en que las manifestaciones no retrocedan rápida y totalmente. Aproximadamente una tercera parte de las preeclampsias en las que muere el feto, no muestran como consecuencia de ello la involución de sus alteraciones toxémicas.³⁰
- e. Cuando se toma la decisión de practicar una cesárea, la anestesia de elección es la infiltración local, bien entendido que la paciente tiene acentuada sedación central por sulfato de magnesio, barbitúricos, Largactil, etc. Si el bloqueo local no se considera posible debe echarse mano de la anestesia epidural por el canal sacro, y en último caso del ciclopropano con oxígeno. No conviene administrar éter, porque a través de las secreciones respiratorias que produce, favorece el edema pulmonar.

Eclampsia

El procedimiento a seguir está sintetizado en los siguientes puntos:

1. Medidas paraterapéuticas

La atención médica adecuada de una mujer ecláptica requiere de una serie de medidas que sin ser específicamente terapéuticas han demostrado ser de extraordinaria utilidad para facilitar la realización del tratamiento de fondo y sin las cuales no es posible conseguir el correcto manejo de la enferma. Tales medidas son:

- A. Hospitalización imperiosa y urgente.
- B. Reposo absoluto en cama, la cual debe estar sola en un cuarto cuyas características garanticen el aislamiento, alejado de ruidos y con dispositivos de oscurecimiento. La cama debe tener lonas laterales o barandales acolchonados para evitar traumatismos durante las convulsiones.
- C. De trascendental importancia es que la paciente reciba la atención de una enfermera específicamente dedicada a atenderla, además del personal ordinario del hospital. Las medidas descritas más adelante explican la razón de esta exigencia.
- D. Si la paciente está en estado de coma, debe aplicarse algún dispositivo de hule duro o de madera suave entre sus arcadas dentarias, para evitar la mordedura de la lengua. No pretender introducirlo durante las crisis convulsivas.
- E. Debe mantenerse la paciente en posición de decúbito horizontal y aun con una ligera elevación en los pies de la cama, pues el mantener la cabeza levantada dificulta el drenaje de las vías respiratorias.
- F. A intervalos cortos, se realizará la aspiración de las secreciones alojadas en las vías respiratorias altas. Ocasionalmente habrá necesidad de succión endotraqueal.
- G. Administración de oxígeno a permanencia durante las crisis convulsivas y el coma.
- H. Debe insertarse una sonda uretral a permanencia sólidamente fijada, con objeto de determinar el volumen urinario a los intervalos que se deseen y realizar análisis de orina cuantas veces se juzgue necesario.
- I. Es muy deseable la inserción y fijación de un tubo de polietileno en una vena, con objeto de evitar los frecuentes tropiezos que en la práctica se tienen para administrar la terapéutica por esa vía, sobre todo si se requieren punciones venosas frecuentes.
- J. Por la naturaleza de la enfermedad, es absolutamente necesario que sean mínimas las manipulaciones a las que se someta a la paciente.

2. Captación y vigilancia del estado de la enferma durante la evolución de la enfermedad

Esta captación periódica de los diferentes datos útiles al diagnóstico permite practicar revaloraciones periódicas de las condiciones de la paciente y adaptar a ellas la apli-

cación de las medidas, terapéuticas más útiles en cada momento. Los recursos diagnósticos de que actualmente se dispone hace inadmisibles en nuestros días la aplicación de cartabones terapéuticos, otrora tan en boga, que por su poca flexibilidad aumentan la imprecisión de la ya de por sí ciega terapéutica de la eclampsia. Los datos que deben colectarse desde el primer contacto con la paciente y recolectarse a los intervalos necesarios, son los siguientes:

- A. Número de crisis convulsivas y duración del estado de coma.
- B. Tensión arterial cada hora y pulso, temperatura y respiración cada 3 horas.
- C. Diuresis cada 4 horas.
- D. Magnitud de los edemas.
- E. Presencia o no de cianosis.
- F. Calidad de los latidos cardíacos.
- G. Examen de fondo de ojo cada 24 horas.
- H. Condiciones obstétricas.
 - a) Paridad. b) Edad del embarazo. c) Vitalidad y viabilidad del feto; se revisan cada 24 horas. d) Existencia o no de trabajo de parto y características del mismo en caso positivo; revisar cada 12 a 24 horas.
- I. Exámenes de laboratorio:
 - a) orina: análisis general al ingreso y después proteínas y sedimento cada 24 horas. b) Biometría hemática al ingreso y hematocrito cada 12 horas. c) Nitrógeno no proteico, ácido úrico, proteínas y reserva alcalina en sangre; repetir según evolución.

A medida que el cuadro toxémico va mejorando, las anteriores determinaciones se van haciendo a intervalos cada vez mayores; algunas se suprimen pronto, pero otras como la tensión arterial y la albuminuria permanecerán vigiladas durante varias semanas y aun meses.

3. Medicación sedante

Tiene por objeto suprimir las crisis convulsivas. Se considera inadecuado emplear una sola droga sedante porque tendría que usarse a dosis altas para lograr su objetivo y por lo tanto la sedación debe ser mixta. Por otra parte, las cantidades de medicamentos que se administren deben ser

sólo suficientes para abatir las crisis convulsivas y reducir la respuesta a los estímulos externos; la sobredosificación es inútil y peligrosa y con frecuencia plantea el dilema de saber si el estado de coma es por la eclampsia o por la medicación. Para lograr buena sedación y coadyuvar el descenso de la tensión arterial, preferimos emplear morfina, amytal sódico y sulfato de magnesio.

- A. *Morfina*. Conviene usar una primera dosis de 0.015 a 0.020 gramos por vía intramuscular o endovenosa en el primer contacto con la paciente. De esta manera se contribuye a la cesación de las convulsiones y se obtiene una inmediata sedación que permite la recolección de los datos de captación clínica recién señalados. La misma dosis se repite a intervalos variables de 6 a 12 horas.
- B. *Amytal sódico*. Se administran 0.25 gramos vía intramuscular cada 6 a 8 horas según sea necesario.
- C. *Sulfato de magnesio*. Preferimos la vía intramuscular empleando soluciones al 50 o al 20% de manera de introducir cuatro a cinco gramos cada 4 horas y como dosis total hasta 30 gramos en las primeras 24 horas. La primera dosis puede ser de 10 gramos. Si hay una buena diuresis pueden sostenerse estas dosis en los días subsecuentes si se considera necesario, pero si existe oliguria acentuada o anuria, deben suspenderse después del primer día del tratamiento.

Habitualmente estos tres medicamentos consiguen hacer cesar las convulsiones, pero si así no fuera puede administrarse amytal sódico por vía venosa en cantidad de 0.3 a 1 gramo en solución al 10% a razón de 1 cc cada minuto.

Pueden establecerse otros sistemas de sedación, por ejemplo: para sostener la sedación inicial puede darse 0.5 a 1 gramo de pentotal sódico en venoclisis muy lenta de tal manera que penetre en un tiempo de 12 horas. Estamos usando en la actualidad el Largactil, pero la cortedad del número de casos y la escasez de experiencia reportada en la literatura, no nos permiten establecer conclusiones sobre su uso, por más que aparezca hasta ahora como un medicamento prometedor.

4. Medicación hipotensora

La farmacodinamia de la Apresolina y de los nuevos alcaloides del *Veratrum viridae* y la experiencia reportada los hacen ser los recursos más valiosos en la actualidad para hacer ceder la hipertensión arterial. Ambos se administran

por vía venosa y requieren una dosis inicial baja, que se va aumentando o repitiendo según el control riguroso de la tensión arterial que se toma cada 1 a 3 minutos. Ejemplos de dosis iniciales de derivados del *Veratrum* son: Veratona 0.2 cc, Unitensen 0.5 mg a 1 mg, Verenteral 1 cc, etc. La Apresolina se da en dosis inicial variable de 15 a 40 mg (20 mg de dosis promedio) y tiene la ventaja de no reducir el gasto circulatorio renal. No puede hacerse una valoración completa de estas drogas hasta contar con una experimentación más amplia. Su uso por lo tanto, se recomienda sólo con fines experimentales.

5. Recursos de efectos mixtos: diurético, hipotensor y normalizador del metabolismo del agua y sodio

- A. *Se suprimirá la administración de sodio*, por cualquier vía al menos durante la fase aguda de la toxemia. La cantidad de líquido que se administra a una ecláptica por más que es un punto aún muy discutido, debe limitarse al equivalente de las 24 horas anteriores. La cantidad total de líquidos que se administran en 24 horas debe fluctuar entre 2,000 y 2,500 cc cantidad que debe reducirse en los casos de insuficiencia cardíaca incipiente o clara (cianosis, edema pulmonar, etc.).
- B. *Soluciones hipertónicas de glucosa*. Promueven la diuresis, aportan material nutritivo y combaten la hemoconcentración y la acidosis. Deben emplearse soluciones del 25 al 50% en cantidades de 250 a 500 cc introducidos por venoclisis en un tiempo no mayor de 20 a 40 minutos, que se repiten cada 6 a 8 horas. Pueden servir de vehículos a algunas de las demás drogas utilizadas en la eclampsia. Si la cantidad que de ellas se administra no alcanza al monto total de líquido que se planeó administrar en 24 horas, puede éste completarse con soluciones glucosadas isotónicas que penetran a una velocidad electiva, presentando por esta razón mayores ventajas como vehículo de otras drogas.
- C. *Proteínas concentradas*. Cuando la diuresis no se normaliza y las proteínas plasmáticas están bajas, puede administrarse plasma concentrado, de preferencia desprovisto de sodio, en cantidad de 250 a 300 cc. En ocasiones puede obtenerse beneficio de esta medida cuya finalidad es aumentar la diuresis.
- D. *Bloqueos espinales*. Es muy recomendable el uso de la anestesia epidural continua, de preferencia asociada a otras medidas: sedación poco acentuada, sulfato de magnesio, glucosa, etc. Su técnica y la acuciosidad de vigilancia que requiere, la hacen selectiva de centros

hospitalarios con anestelistas experimentados y de tiempo completo.

6. Interrupción del embarazo

Desde que principian las crisis convulsivas hasta 24 horas después de que hayan pasado las convulsiones y el coma no debe pensarse en la interrupción artificial del embarazo, en vista de la elevada mortalidad que el intervencionismo obstétrico depara en tales casos. Una vez pasado el tiempo mencionado de recuperación, la enferma debe en todo ser considerada como una preecléptica severa; se pensará de inmediato en terminar el embarazo y se inducirá el parto si el cérvix está maduro, practicando una cesárea.

REFERENCIAS

- Addis WR. *Brit Med J* 1937;1:1103.
- Alfaro de la vega G, Juárez ML e Inclán S. *Ginecol Obstet Mex* 1951;6:106.
- Agustín MJ. *Bull Fed Soc Gyn Obstet* 1953;5:30.
- Assali NS, Vernon JM, Tada y Garber ST. *Am J Obstet Gynecol* 1952;63:978.
- Assali NS. *Obstet Gynecol Survey* 1954;9:776.
- Baird A y Assali NS. *Am J Obstet Gynecol* 1951;62:1903.
- Barranco G, Lima MI y Méndez JE. *Rev Mex Anest* 1953;2:349.
- Bastiaanse MA, Mastboom JL. *Giba Foundation Symposium on Toxaemia of Pregnancy*. Londres, 1950.
- Berlin IN. *Surg Gynecol Obstet* 1952;94:21.
- Best CH, Taylor NB. *The physiological basis of medical practice*. The Will. & Wilk. Col. 5ª ed. 1950.
- Bourne W, BRUGER M, DREYER NB. *Canadian MAJ* 1931;24:384.
- Bridge EM. *Epilepsy and convulsive disorders in children*. NY: McGraw Hill, 1949.
- Brill HM, Golden MJ, Woolf HL, Kalwans AH, Long JS. *Am J Obstet Gynecol* 1951;62:614.
- Brown WE, Bodes RE, Bradbury JT. *Am J Obstet Gynecol* 1950;60:156.
- Browne MJC. *J Obstet Gynecol Brit Emp* 1953;60:142.
- Campbell J, Davidson JWF, Snair WD, Lei HP. *Endocrinology* 1950;46:273.
- Carey HM. *J Obstet Gynecol Brit Emp* 1952;59:67.
- Carter FS, Eastman JL. *J. Indiana MA* 1952;44:369.
- Castelazo AL. *Afecciones toco-ginecológicas. Terapéutica clínica*. Mario Rebolledo Lara. Fco. Méndez Oteo, México, 1952.
- Castelazo AL, REYES CL. 2º Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia, 1955.
- Caton WL, Boby CC, Reid DE, Gibson JG. *Am J Obstet Gynecol* 1949;57:371.
- Cossutta A. *Minerva Ginec.* 1953;5:29.
- Crawford M. *J Obstet Gynecol Brit Emp* 1941;48:60.
- Chapman ER, Strozier WE y Magee RA. *Am J Obstet Gynecol* 1954;68:1109.
- Chart JJ, Shipley EG, Gordon ES. *Proc Soc Exper Biol Med* 1951;78:244.
- Chesley LC. *Med Clin North Am* 1951;35:3.
- De Álvarez R. *Am J Obstet Gynecol* 1950;60:1051.
- De Álvarez RR, Richards DF. *Am J Obstet Gynecol* 1952;63:1263.
- Dewar JB, Morris WIC. *J Obstet Gynecol Brit Emp* 1947;54:417.
- Dexter L, Weiss S. *Preeclamptic and eclamptic toxemia of pregnancy*. Boston: Little, 1941.
- Dexter L, Haynes FW, Siebel RE. *Am J Physiol* 1947;150:198.
- Dieckmann WJ. *Am J Obstet Gynecol* 1936;32:927.
- Dieckmann WJ. *J Clin Invest* 1948;27:283.
- Dieckmann WJ, Seski AG, Mc Cartney CP, Smitter RC, et al. *Am J Obstet Gynecol* 1949;58:1014.
- Dieckmann WJ. *Toxaemias of pregnancy*. Phil: Blakiston, 1950.
- Dieckmann WJ. *The etiology of toxemia of pregnancy*. Transactions Fifth Am. Congress Obstet and Gynecol. St. Louis: Mosby, 1952.
- Dieckmann WJ. *The toxemias of pregnancy*. St. Louis: Mosby, 1952.
- Dock. *Tr Ass Am Phys* 1946;59:282.
- Dock. *Am Heart J* 1950;40:638.
- Dock. *New York State J Med* 1953;53:75.
- Donnelly JF. *Am J Obstet Gynecol* 1954;68:134.
- Dorsett L. *Am J Obstet Gynecol* 1930;19:709.
- Douglass LH, Linn RJ. *Am J Obstet Gynecol* 1942;53:844.
- Eastman NJ. *Williams Obstetrics*. 10ª ed. NY: Appleton Century Grafts. 1950.
- Ezes H. *Bruxelles Med* 1948;28:1987.
- Finnerty F. *New England J Med* 1952;16:246.
- Fishberg O. *Hypertension and nepleritis*. 5ª ed. Phil: Lea y Febiger, 1954.
- Folbes, Arrowood. Cit. Dieckmann. Ref. 37.
- Fosdich LS, Hanson HL. *Dental cosmos*. 1931;73:1082.
- Franklin KJ. *Brit J* 1951;1:1343,1410,1436.
- Franklin KJ. *Lancet* 1952;11:1141.
- Friedman MM, Goodfriend MJ, Berlin PF, Goldstein T. *Am J Obstet Gynecol* 1950;61:609.
- Gamble. *Bull. John's Hopkins Hosp.* 1937;61:151.
- Gelmholtz. *J Pediatr* 1933;3:114.
- Golden A, Dexter L, Weiss S. *Arch Intern Med* 1943;72:301.
- Govan TD. *J Obstet Gynecol Brit Emp* 1951;58:217.
- Gorham. *Ann Int Med* 1947;27:575.
- Grasset J, Laborit H, Malmas Y, Gautier R, Gregoire M. *Bull. Fed Soc Gyn at d'Obst* 1953;5:89.
- Graubard DJ, Peterson MG. *Clinical uses of intravenous procaine*. Springfield, Ill: Charles C. Thomas Pub, 1950.
- Grollman A, Muirhead EE, Vanatta J. *Am J Physiol* 1949;157:21.
- Hallum AV. *Arch Opht* 1947;37:472.
- Hamburger J. Cit. Shopian. Ref. 135.
- Hamilton HH. *Edinburg Med J* 1950;57:1.
- Hamilton HH. *J Obstet Gynecol Brit Emp* 1951;58:977.
- Hamilton HH. *Am J Obstet Gynecol* 1953;65:503.
- Harkins JE. *Tex St J Med* 1945;41:143.
- Hatcher RA, Eggleston CA. *J Pharmacol and Exper Therap* 1916;8:385.

68. Haynes FW, Dexter L, Seibel RE. *Am J Physiol* 1947;150:198.
69. Helme, Cronic. Cit. Dieckmann. Ref. 37.
70. Hilgenberg FC. *Zentralblatt F Gynac* 1932;56:3006.
71. Hoff EG, Kell JF., Hastings N, Sholes DM, Gray EH. *J Neurophysiol* 1951;14:317.
72. Hugenard P. *Anest et Analg* 1951;8:5.
73. Hugenard P. *Anest et Analg* 1952;9:240.
74. Hugenard P. *Anest et Analg* 1953;10:16.
75. Hutchenson. *Am J Obstet Gynecol* 1955;67:32.
76. Jones W. *Am J Obstet Gynecol* 1951;62:387.
77. Jordan W. *Am J Obstet Gynecol* 1954;68:618.
78. Kaltreider NL, Mennely GR. *J Clin Invest* 1940;19:627.
79. Kawakami H, Yogo E, Imati Y. *Jap J Obstet Gynecol* 1938;21:279.
80. Kempner W. *Ann Intern Med* 1949;31:821.
81. Kennedy R, Lawrence R, Miller D. *J Obstet Gynecol Brit Emp* 1950;57:17,960.
82. Kraushaar OF, Bradbury JT, Wang YK, Brown WE. *Am J Obstet Gynecol* 1949;57:302.
83. Krupp PJ, Farris C, Pierce CF, Jacobs A. *Am J Obstet Gynecol* 1954;68:1118.
84. Laborit H. *La Press Médicale* 1950;23:15.
85. Laborit H. *L'anesthésie facilitée par les synergies médicamenteuses*. Paris: Masson, 1951.
86. Laborit H, Hugenard P. *J Chir* 1951;67:631.
87. Laborit H. *Resistance et soumission en physiobiologie*. Paris: Masson, 1954.
88. Laborit H. *La Press Médicale*. 7 feb. 1952.
89. Laborit H, Hugenard P. *Pratique de l'hibernothérapie*. Paris: Masson, 1954.
90. Lindberg y col. *Arch Intern Med* 1933;63:907.
91. Lancis EM, Hortenstine JC. *Physiol Rev* 1950;30:1.
92. Lassner J. *Anest et Analg* 1952;9:226.
93. Laviertes PH, D'Esopo LB, Harrison HE. *J Clin Invest* 1935;14:251.
94. Lazard EM, Irwing JC, Vruwink J. *Am J Obstet Gynecol* 1926;12:104.
95. Lima MI. *Acta Med Hidalguense* 1951;5:138.
96. Luisi M. *Riv Ital di Ginec.* 1937;20:573.
97. Lund PG. *Anaesthesiology* 1951;12:693.
98. Margulis RR, Holdgkinson CP, Rattan WC, Jewel JS. *Am J Obstet Gynecol* 1954;67:1237.
99. Mauzy CH. *Am J Obstet Gynecol* 1955;69:592.
100. McCall M. *Am J Obstet Gynecol* 1953;66:1015.
101. McElrath P, Ware H, Winn W, Schelin E. *Am J Obstet Gynecol* 1949;68:1084.
102. McLennan CE, Corey DL. *Am J Obstet Gynecol* 1950;59:662.
103. Mellmann E. *J Clin Invest* 1952;31:649.
104. Mengert WR, Hermes RL. *J Mo Med Ass* 1948;45:643.
105. Mengert WF, Jennett RJ, Brown WW. *Am J Obstet Gynecol* 1949;57:97.
106. Merritt H, Brenner C. *Bull. New York Acad Med* 1947;23:292.
107. Moore H, Jessop JE, O' Donovan DK, Barry AP, et al. *Brit Med J* 1951;1:841.
108. Moracci E. *Obstet y Ginecol Lat Am* 1954;12:539.
109. Morris N. *Lancet feb.* 14, 1953;1.
110. Moser G. *Meetings of Am. Fed. Research. Nov.*, 1952.
111. Mussey RD, Hunt AB, Sluder FS. *Am J Obstet Gynecol* 1945;45:224.
112. Mylon E, Freedman LR. *Am Heart J* 1949;38:509.
113. Odell, Hansen, Novelty, Ralston. *Am J Obstet Gynecol* 1951;62:121.
114. Ogden E, Hildebrand GJ, Pace EW. *Proc Soc Exper Biol* 1940;43:49.
115. Page IH, Corcoran AC. *Experimental renal Hypertension*. Springfield: Charles C Thomas, 1948.
116. Page EW. *The hypertensive disorders of pregnancy*. Springfield: Charles C Thomas, 1953.
117. Parker JC, Roberts LW. *Am J Obstet Gynecol* 1954;68:518.
118. Pastore JB. *Am J Obstet Gynecol* 1936;32:859.
119. Rakieten N, Himwich HE, Du Bois DJ. *Pharmacol Exper Terap* 1934;52:437.
120. Ray GB, Thomas CI, Strong JE. *J Clin Invest* 1933;12:1051.
121. Riven SS, Pocock DS. *Am J Med Feb.*, 1953.
122. Rodríguez López MB. *Obstet y Ginecol Lat Am* 1948;6:44.
123. Rosembaum M, Maltby G. *Arch Neurol Psichiat* 1943;49:204.
124. Rouchy R, Creze J. *Ouest Med* 1953;1:10.
125. Sánchez HJA. *Asoc Mex Ginecol y Obstet* 1954.
126. Schemm. *Ann Int Med* 1942;17:592.
127. Schemm. *Ann Int Med* 1944;21:937.
128. Schemm. *Ann Int Med* 1949;30:92.
129. Schwartz OH, Dieckmann WJ. Cit. Dieckmann. Ref. 37.
130. Serwer A. *J Int Coll Surgeons* 1954;21:630.
131. Sheldon CP. *J Clin Invest* 1939;18:157.
132. Sherman R. *Am J Obstet Gynecol* 1954;67:1074.
133. Skajaa K. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1929;8:371.
134. Smith HW. *The kidney*, New York: Oxford University Press, 1951.
135. Sophian J. *Toxaemias of pregnancy*. Londres: Butterworth, 1953.
136. Spillman R. *Am J Obstet Gynecol* 1922;4:568.
137. Steward y Rouke. *J Clin Invest* 1942;21:197.
138. Tell HM. Cit. Dieckmann. Ref. 37.
139. Titus P. *The management of obstetrics difficulties*. 3ª ed. St. Louis: Mosby, 1945.
140. Werko L, Brody S. *J Obstet Gynecol Brit Emp* 1953;60:180.
141. Whitacre FE, Loeb WM, Chin H. *JAMA* 1947;133:445.
142. Whitacre FE, Hingson R, Turner H. *South Med J* 1948;41:920.
143. White R. *Edinburg Med J* 1950;57:14.
144. Wilkins RW. *Ann Int Med* 1952;37:1144.
145. Wolf R. *Am J Physiol* 1945;143:567.

**Colegio Mexicano de
Especialistas en Ginecología
y Obstetricia, A.C.**



GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA



DISFUNCIONES SEXUALES FEMENINAS: TRASTORNOS DOLOROSOS SEXUALES

Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia

Fecha de búsqueda de información: abril 2008

Fecha de elaboración: marzo 2008

Fecha de actualización: abril 2010

Institución responsable: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia.

COORDINADOR DEL GRUPO

DR. SILVERIO RODOLFO ISLAS CORTÉS

Médico cirujano, especialista en Ginecología y Obstetricia, certificado, adscrito a la especialidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital Ángeles México. Profesor adjunto del Curso de Posgrado en la Especialidad de Gineco-Obstetricia del Hospital Ángeles México.

AUTORA

DRA. MIRIAM C NEGRÍN PÉREZ

Médica cirujana especialista en Ginecología y Obstetricia, certificada. Adscrita al servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Ángeles del Pedregal, adjunta de enseñanza de la residencia de Ginecología y Obstetricia en el Hospital Ángeles del Pedregal. Miembro activo de la ISSM (International Society for Sexual Medicine).

REVISORES INTERNOS

DRA. PALOMA DE LA TORRE Y FERNÁNDEZ

Médica cirujana, especialista en Ginecología y Obstetricia, certificada por el Consejo de la Especialidad, Laparoscopista y Colposcopista.

DR. SILVERIO RODOLFO ISLAS CORTÉS

DRA. ANGÉLICA MANCILLA AMADOR

Médica cirujana, Educadora Sexual, Sexóloga clínica, terapeuta psicoanalítica.

REVISORES EXTERNOS

DR. IVÁN ARANGO DE MONTIS

Médico, psiquiatra, terapeuta sexual, maestro en Ciencias Médicas y Psicoterapia Analítica, Adscrito a la Clínica de Género y Sexualidad del Instituto Nacional de Psiquiatría Dr. Ramón de la Fuente.

PSIC. SILVIA AMELIA COVIÁN VILLAR

Licenciatura clínica por la Universidad de las Américas. Educadora sexual por la Asociación Mexicana de Educación Sexual y certificada por la Asociación Mundial de Sexología. Psicoterapeuta sexual en terapia sexual individual y de pareja.

DR. JULIO MATEOS VIZCAÍNO

Médico cirujano, especialista en Ginecología y Obstetricia, certificado. Profesor examinador del Consejo, profesor de Posgrado en la Universidad La Salle. Subespecialidad en Esterilidad.

DRA. ANAMELY MONROY LÓPEZ

Licenciatura en Psicología Clínica y Educativa, Maestría en Ciencias de la Familia, Doctorado en Terapia Psicoanalítica. Certificada por la Asociación Americana de Educadores, Consejeros y Terapeutas Sexuales. American University. Asesora de la Secretaría de Salud para el Programa de Salud Sexual y Reproductiva. Revisora del libro sobre sexualidad Un futuro en libertad del Gobierno del D.F. para adolescentes de la Ciudad de México.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno declarado. El financiamiento de la presente Guía de Práctica Clínica fue en su totalidad por el COMEGO, con el apoyo de los autores participantes.

ÍNDICE

Resumen estructurado	S530
Resumen de las recomendaciones	S530
Introducción	S531
Vaginismo	S532
Dispareunia	S534
Objetivos de la Guía	S537
Alcance de la Guía	S538
Material y métodos	S538
Resultados	S539
Anexos	S545
Referencias	S546

RESUMEN ESTRUCTURADO

Introducción: el vaginismo es la dificultad persistente o recurrente para que la mujer permita la entrada vaginal del pene o cualquier objeto, pese a que la mujer lo desee hacer. La etiología puede ser diversa, desde traumas en la infancia hasta agresiones físicas en relaciones sexuales anteriores. Hay varias opciones terapéuticas, desde relajación del piso pélvico hasta la aplicación de sustancias para bloquear el espasmo muscular. La dispareunia es el dolor genital persistente o recurrente asociado con la relación sexual. La frecuencia de dispareunia depende del grupo poblacional y de diversos factores socioculturales; sin embargo, se dice que es de 12-15% de mujeres en edad fértil y hasta 45.3- 55% en mujeres posmenopáusicas.

Objetivo: presentar el estado actual de la evidencia en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos dolorosos sexuales.

Material y métodos: se integró un grupo de expertos en el tema de sexualidad que por consenso eligieron las preguntas de interés relacionadas. Se establecieron las palabras clave (sexual dysfunction, physiological, sexual desire, orgasm, dyspareunia, vaginismus) y se efectuó la búsqueda en bases de datos electrónicas de las fuentes de información primaria (artículos) y secundaria (guías clínicas, metanálisis, revisiones sistemáticas) en las fuentes de Cochrane Library, PubMed, SUMSearch, TripDatabase y metabuscadores públicos, sin límite de fecha.

Resultados: las definiciones de los trastornos dolorosos sexuales (vaginismo y dispareunia) muestran dificultad para su interpretación en distintas pacientes. La evaluación clínica minuciosa y delicada es la mejor herramienta diagnóstica, toda vez que las escalas o cuestionarios de evaluación de la insatisfacción sexual carecen de validez externa. Las tasas de resultados en las distintas intervenciones terapéuticas a corto o largo plazo son variables (15-100%) e inconsistentes, de ahí que su pronóstico no pueda definirse.

Conclusiones: el conocimiento de los trastornos dolorosos de vaginismo y dispareunia está en constante cambio. Se requiere la revisión de sus definiciones, integración de los esquemas terapéuticos, validación de los resultados de interés a evaluar, estudios controlados para la evaluación de las intervenciones y educación sexual preventiva.

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

1. En la secuencia diagnóstica de vaginismo debe evaluarse la posibilidad de una alteración orgánica primaria.
(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)
2. El adecuado interrogatorio y la exploración física detallada con respeto a las creencias de la paciente son la mejor herramienta diagnóstica del vaginismo.
(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)
3. La utilidad de las diversas intervenciones médicas está en proceso de evaluación metodológica; al momento es contradictorio el posible beneficio en las pacientes con vaginismo.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)
4. Las intervenciones terapéuticas basadas en cambios conductuales, terapia sexual o psicológica muestran resultados iniciales favorables, pero sin definir una ventaja clara de una respecto a otra técnica. Sin embargo, se requieren más estudios que comparen los resultados entre distintos tratamientos.
(Nivel de evidencia II-2, Grado de recomendación C)
5. Existe evidencia en contra de la realización rutinaria de la episiotomía y así evitar los trastornos dolorosos sexuales, entre otras complicaciones. (Nivel de evidencia IIa, Grado de recomendación B). Sin embargo, no hay suficiente evidencia que apoye esta recomendación en nuestro medio. En la opinión del Grupo de Sexualidad se considera que la episiotomía debe seguirse realizando pero con criterios clínicos definidos, hasta que no haya suficiente evidencia en nuestra población que indique lo contrario.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)
6. Existen diferentes escalas o cuestionarios para tamizar a las mujeres con disfunciones sexuales dolorosas; sin embargo, carecen de validación externa para demostrar su utilidad en nuestro contexto.
(Nivel de evidencia II-3, Grado de recomendación C)
7. En casos clínicos seleccionados se considera una intervención recomendable para la paciente la aplicación de cremas estrogénicas. En caso de contraindicación para uso de hormonales, pueden utilizarse sustancias lubricantes o hidratantes.
(Nivel de evidencia II-2, Grado de recomendación B)
8. Las intervenciones terapéuticas de estímulo del piso pélvico pueden ser una alternativa para el tratamiento de la mujer con dispareunia.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

INTRODUCCIÓN

El tema del dolor sexual es muy importante en la salud individual y familiar, ya que repercute en la relación de pareja.¹ Es una patología que debido a la diversidad cultural, es difícil tener información suficiente y espontánea por parte de la mujer. Por esto es necesario saber efectuar el interrogatorio y la exploración física de manera respetuosa y dirigida, de tal forma que la mujer no se sienta intimidada.

Con excepción del dolor del luto, el síntoma dolor nunca es psicogénico. El dolor tiene bases biológicas; es una señal de alerta para impedir el daño para que el cuerpo responda (esto es el dolor nociceptivo). Cuando el dolor se convierte en una enfermedad *per se*, esto es generado dentro de los centros nerviosos (dolor neuropático).²

Se utiliza una categoría general con el nombre de trastornos sexuales por dolor, que engloba tres estratos:³

1. Dispareunia
2. Vaginismo
3. Trastornos por dolor no relacionados con el coito

En los tres casos puede haber subtipos:

- a) Desde toda la vida o adquirido
- b) Generalizado *versus* situacional

La Clasificación Internacional de los Trastornos Sexuales Femeninos incluye a la dispareunia y el vaginismo como parte de la categoría de Trastornos Sexuales por dolor.⁴ Sin embargo, existen otras clasificaciones para estratificar este tipo de trastornos, como la Clasificación Internacional de Enfermedades ICD-10 (*World Health Organization*), el criterio de la AFUD (*International Consensus on Female Sexual Dysfunction*) y *The International Consultation on Sexual Medicine*. La más aceptada y empleada es DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* por sus siglas en inglés) de la Asociación Americana de Psiquiatría.^{3,5}

La Clasificación Internacional de los Trastornos Sexuales Femeninos incluye a la dispareunia y el vaginismo como parte de la categoría de Trastornos Sexuales por dolor.

En cuanto al origen se establecen cuatro categorías, sin embargo, se debe siempre descartar una afectación estructural o anormalidad física:⁴

- a) Orgánica
- b) Psicológica
- c) Mixta
- d) Desconocida

VAGINISMO

El vaginismo es el espasmo involuntario y recurrente de la musculatura del tercio externo de la vagina que interfiere con el coito y genera tensión o dificultad en las relaciones interpersonales.

De acuerdo con la definición incluida en el DSM IV,⁵ vaginismo es el espasmo involuntario y recurrente de la musculatura del tercio externo de la vagina que interfiere con el coito y genera tensión o dificultad en las relaciones interpersonales. Basson⁶ cuestiona la definición basada en espasmo debido a la falta de estudios que demuestren su existencia.

La prevalencia del vaginismo varía de acuerdo con la región geográfica o cultural, así como del grupo de estudio. Ocurre en 4 a 15% de las mujeres en clínicas de planificación familiar⁷ y en 8.4% de los matrimonios no consumados.⁸ Se ha visto que el dolor es debido a una gran variedad de posibles causas educativas, psicológicas y emocionales; por ejemplo, debido a represión, religión, o resentimiento hacia el hombre; así como miedo o experiencias sexuales traumáticas, como el estupro.¹ Se reconoce un aumento del tono del piso pélvico como posible componente del dolor que involucra al vaginismo. Éste se traslapa con condiciones de coito doloroso (dispareunia), más notablemente con el síndrome de vestibulitis vulvar.² Muchas pacientes con vestibulitis vulvar también pueden tener vaginismo.^{6,9-11} (*Nivel de evidencia III*)

Aunque es posible que la edad de la primera relación sexual y los aspectos emocionales de esa experiencia contribuyan al funcionamiento sexual posterior, según estudios de encuesta a estudiantes universitarios en Canadá de diferente origen étnico, las comparaciones entre distintos grupos étnicos revelan que las mujeres asiáticas tienen más quejas sexuales incluida la evitación, el descontento y la no sensualidad durante el acto sexual. Entre las mujeres, las asiáticas tuvieron mayor puntuación en la escalas de vaginismo y anorgasmia. En la población global evaluada se documentó que, a mayor edad en la primera relación copular, mayores problemas sexuales en la etapa adulta incluida la menor actividad sexual, evitación sexual, y no sensualidad.¹²

Existen casos en los que las ideas preconcebidas sobre la actividad sexual pueden ser elementos participantes en el desarrollo de los trastornos dolorosos. Mediante un cuestionario se evaluaron tres grupos de mujeres con vaginismo, dispareunia y un grupo control sin quejas sexuales; las

mujeres con quejas “vaginales” exhibieron una tendencia de repugnancia a la actividad sexual.¹³

En matrimonios no consumados, las causas orgánicas muestran una prevalencia de 7.3% y vaginismo 8.4%, mientras que los factores psicológicos aparecen en 74.4% de las parejas.⁸

Clasificación

Las clasificaciones han sido múltiples, y como no hay consenso que pueda unificar a las dos entidades, continuaremos separándolas de acuerdo con la última clasificación.⁶ Es importante considerar que el dolor neuropático es una experiencia perceptiva compleja, que involucra significados psicológicos y relacionales que pueden incrementarse en forma importante con la cronicidad del dolor. (*Nivel de evidencia III*)

El dolor neuropático es una experiencia perceptiva compleja, que involucra significados psicológicos y relacionales que pueden incrementarse en forma importante con la cronicidad del dolor.

Los desórdenes sexuales dolorosos, dispareunia y vaginismo, son temas sensitivos, ya que el dolor involucra: carga emocional conductual, intimidad sexual y penetración vaginal. Hay mujeres que han pasado años sin ser comprendidas por no creerles o no entender la compleja etiología de su dolor sexual. Esto es lo que se tiene que entender para poder ayudar a la paciente con dolor sexual.²

La clasificación más empleada de los tipos de vaginismo en nuestro medio es la modificada de Lamont:^{6,16,25}

- Grado I. Espasmo del elevador del ano que desaparece al conversar y tranquilizar a la paciente.
- Grado II. Espasmo del elevador del ano que persiste durante el examen ginecológico, urológico o proctológico.
- Grado III. Espasmo del elevador del ano o cualquier tensión de glúteos, a cualquier tentativa de exploración ginecológica.
- Grado IV. Moderada excitación, espasmo del elevador, arqueamiento del dorsal, abducción de muslos, defensa y retracción.
- Grado V. Extrema defensa de excitación neurovegetativa con negativa a la exploración ginecológica.

En el diagnóstico de vaginismo es frecuente que haya comorbilidad de la dispareunia junto con otras disfunciones sexuales, como: pérdida del deseo, desórdenes en excitación y dificultades orgásmicas, lo que produce dispareunia crónica.¹⁶ Es muy importante que el médico evite proyectar sus propios valores y actitudes con la mujer, ya sea verbalmente o no, pues

puede reducir la comunicación y la sensación de aceptación por parte de la mujer o su pareja.

DISPAREUNIA

La dispareunia se define como el dolor genital persistente o recurrente asociado con la relación sexual.

El dolor durante la experiencia sexual es siempre dato de disfunción, no hay condiciones en las que el dolor pueda considerarse normal.⁸ El dolor raramente tiene un origen exclusivamente psicológico. La relación entre los factores biológicos y psicosexuales, en la repuesta sexual femenina, resulta clara, ya que el dolor coital es el reflejo inhibitor conocido más potente de la respuesta sexual humana, desde el punto de vista físico y mental.⁴

La dispareunia se define como el dolor genital persistente o recurrente asociado con la relación sexual (DMR-IV-TR);¹² sin embargo, se sugiere que debe cambiarse a dolor al intento o penetración vaginal completa.⁶ Algunos clínicos consideran que el diagnóstico de dispareunia se refiere a etiología orgánica, únicamente. Hay casos en los que se considera que son debidos a factores mixtos biológicos y psicológicos.⁶

La frecuencia de dispareunia depende del grupo poblacional y de diversos factores socioculturales; sin embargo, se acepta que entre 9.3 a 15% de mujeres en edad fértil¹⁷ y hasta 45.3% en mujeres posmenopáusicas,¹⁸ incluso hasta en 55% de éstas,¹⁹ puede identificarse el antecedente de dispareunia.

Pueden agregarse varias causas biológicas y psicológicas al mismo tiempo o sobreagregarse en el dolor al coito con interacción dinámica fisiopatológica.²

I. Causas biológicas

- 1) Superficial-introital o medio vaginal, o ambas.
 - Infecciosas: vulvitis, vestibulitis vulvar, vaginitis, cistitis.
 - Inflamatorias: con regulación de las células mastoideas.
 - Hormonales: atrofia bulbo vaginal.
 - Anatómicas: himen fibroso, himen cribiforme, agenesia vaginal, síndrome de Rokitansky.
 - Musculares: primaria o secundaria a hiperactividad del elevador del músculo anal.
 - Iatrogénicas: mala evolución de cirugía genital o perineal, radioterapia pélvica.
 - Neurológicas: inclusive dolor neuropático.

- Inmunológicas y del tejido conectivo (síndrome de Sjögren).
- Vasculares.
- Comorbilidad con otras disfunciones sexuales que pueden originar dispareunia crónica con alteraciones en las fases de deseo, excitación y orgasmo.

2) Dispareunia profunda

- Endometriosis.
- Enfermedad pélvica inflamatoria.
- Varicocele pélvico.
- Dolor pélvico crónico y dolor referido.
- Posterior a radioterapia pélvica o endovaginal.
- Síndrome de atrapamiento del nervio cutáneo abdominal (ACNES).

II. Psicosexual

- Comorbilidad con alteraciones en el deseo, excitación o vaginismo.
- Violación o abuso sexual en el pasado.
- Desórdenes afectivos: depresión y ansiedad.
- Catastrofismo como principal modalidad psicológica.

III. Contexto relacionado con la pareja

- Problemas con la intimidad emocional.
- Preámbulo inadecuado.
- Conflictos de pareja: verbales, físicos o pareja sexualmente abusiva.
- Poca compatibilidad anatómica (tamaño del pene o genitales femeninos infantiles).
- Insatisfacción sexual y, consecuentemente, excitación inadecuada.

Etiología de la dispareunia

La principal causa de dispareunia en mujeres jóvenes es la vestibulitis vulvar. En mujeres en edad fértil, menores de 35 años, la vulvodinia es debida a la reacción neuroinflamatoria de los nociceptores en el vestíbulo, que son agredidos por inflamación o traumatismo.^{2,20}

Los factores sociales y culturales pueden modular la percepción, expresión y comunicación de los problemas sexuales. El sentido e intención de las palabras expresadas son determinantes para poder abrir el canal de comunicación, por lo que deben usarse términos simples. Se debe

La principal causa de dispareunia en mujeres jóvenes es la vestibulitis vulvar.

ser empático y mostrar interés en ayudar a resolver el problema; buscar y responder las dudas no verbales que puedan ser signo de incomodidad o preocupación; ser sensible al impacto de las palabras que tienen carga emocional, como violación o aborto. Si no se está seguro de la orientación sexual de su paciente, hable de su pareja en términos neutros.

La influencia de las variables cognoscitivas y emocionales en las disfunciones femeninas se ha evaluado mediante la aplicación de diversos cuestionarios (esquemas cognoscitivos activados en contexto sexual, Cuestionario de la Activación Cognoscitiva del Esquema en Creencia Sexual del Contexto (OCSASC), Cuestionario disfuncional Sexual de la Creencia (SOBO); pensamientos automáticos y emociones presentados durante la actividad sexual. Cuestionario Sexual de los Modos (SMO) y funcionamiento sexual. Índice Sexual Femenino de la Función (FSFI). Los resultados indicaron que la mayoría de las mujeres con disfunción sexual activan esquemas diversos desde la incompetencia al hacer frente a situaciones sexuales fracasadas. Además, la carencia de pensamientos eróticos y el retiro durante la actividad sexual eran también campo común en la muestra clínica. Además de estos factores comunes, los resultados demostraron que algunos factores cognoscitivos y emocionales específicos están asociados con diversas presentaciones clínicas. La creencia conservadora sexual parece estar estrechamente vinculada al deseo sexual hipoactivo y hasta cierto punto a las dificultades del despertar del deseo en esas mujeres. En relación con las emociones, el miedo era uno de los mejores predictores del vaginismo, mientras que la tristeza, desilusión, culpabilidad y la carencia del placer o satisfacción se asociaron estrechamente con el deseo sexual hipoactivo.¹³

El dolor vulvar crónico produce dispareunia, éste se presenta en 4% de adultos jóvenes y se relaciona con antecedente de infecciones, además de producir estrés en la paciente.

El dolor vulvar crónico produce dispareunia, éste se presenta en 4% de adultos jóvenes y se relaciona con antecedentes de infecciones, además de producir estrés en la paciente.^{20,21} El diagnóstico de vulvodinia se caracteriza por irritación, comezón, dolor, sensación de quemadura y dolor cortante. Si es una vulvodinia generalizada, puede atribuirse a daño del nervio pudendo (es un dolor neuropático) frecuentemente mal diagnosticado.²⁰ Se debe diferenciar de la vestibulitis vulvar, que es una reacción neuroinflamatoria de los nociceptores del vestíbulo secundario, a inflamación o traumatismo.

Se le ha atribuido al uso de anticonceptivos hormonales el efecto de probable vulvodinia y dispareunia que puede mejorar aumentando la dosis de los mismos.^{22,23} (*Nivel de evidencia III*)

La mujer hispana tiene 80% más de dolor vulvar que la caucásica y la de raza negra, según un estudio realizado en Boston²⁰ (*Nivel de evidencia*

III); no existen estudios en nuestra población para corroborar o descartar esta incidencia, aparentemente no tiene diferencias entre el grado de educación y el mismo refiere que en las personas que tienen dolor al insertarse el primer tampón son de 2.4 a 8 veces más susceptibles a padecer dolor vulvar.

La persona con dolor vulvar crónico tiene mayores concentraciones de citocinas inflamatorias, sobre todo de interleucina 1 y NTF alfa, pero puede no tener necesariamente eritema (estos marcadores se encuentran antes de la pubertad en las pacientes que tendrán este problema).²⁹

El dolor pélvico crónico también origina dispareunia, y entre más dura el dolor es más severa la dispareunia y la dismenorrea. La enfermedad pélvica inflamatoria es causa también de dispareunia, lo mismo que algunos medicamentos, como el tamoxifeno, la radioterapia, etc.²²

Debe explorarse a la paciente tratando de encontrar la triada diagnóstica de W: dolor intenso al tacto en la región vestibular de la entrada vaginal, mayor sensibilidad al tocar con hisopo en el área del introito (más frecuente a las 5 y 7 de las manecillas del reloj).¹⁰

Ante una paciente con trastornos dolorosos sexuales es conveniente que el médico explique y justifique sus preguntas y procedimientos, y oriente el cómo relajar el piso pélvico antes de cualquier examen. Debe proporcionar la seguridad de que es una persona calificada y confiable y, en caso necesario, enviarla con un médico calificado o sexólogo según se requiera. Hay que evitar hacer comentarios acerca de detalles físicos que pudieran implicar algo con respecto a su atractivo o evitar las preguntas del ámbito sexual que no sean clínicamente relevantes y justificables. Es importante poner límites en la paciente.²⁴

Para establecer un marco de referencia es conveniente señalar que los trastornos dolorosos sexuales ocurren en 0.5 a 1% de la mujer en edad fértil. No se tiene reporte en nuestro país de su prevalencia y los cambios en el tiempo conforme se ha modificado el papel del individuo, la pareja y la familia en la sociedad. Rubio y Cobián mencionan 2%;²⁵ sin embargo, debe haber un subregistro; se considera que el vaginismo es la causa más frecuente de matrimonio no consumado, este término puede llamarse también coito no consumado.^{1,26,27}

El dolor pélvico crónico también origina dispareunia, y entre más dura el dolor es más severa la dispareunia y la dismenorrea.

OBJETIVOS DE LA GUÍA

- Proporcionar los criterios elementales en el abordaje diagnóstico y terapéutico de las disfunciones sexuales.

- Generar las medidas de apoyo a la paciente y a su pareja para sospechar, explorar, diagnosticar, resolver o remitir adecuadamente a la paciente para una ayuda terapéutica, según sea el caso.

ALCANCE DE LA GUÍA

Esta guía es aplicable a mujeres y sus parejas con trastornos dolorosos sexuales y podrá ser consultada por el personal médico (médicos generales, familiares, gineco-obstetras, psicólogos, terapeutas de pareja) que puede tener contacto con este tipo de pacientes para su apoyo en la toma de decisiones.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se integró un grupo de expertos en el tema de sexualidad, miembros del Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, mismos que se organizaron en grupos de trabajo donde se incluyó el tema de esta guía. Por consenso de los expertos participantes se establecieron los temas de interés relacionados con las disfunciones sexuales, formulándose las preguntas relevantes para integrar esta guía. Se seleccionó la modalidad de pregunta clínica para poder precisar el contexto clínico aplicable a la práctica cotidiana. Se presenta en el orden de pregunta clínica, síntesis de la evidencia y el texto de la recomendación, acotando el nivel de evidencia, grado de recomendación y cita bibliográfica que lo soporta.

Todos los participantes fueron capacitados en la estrategia para la búsqueda electrónica de bases de datos, así como las jerarquías en la evaluación de la evidencia científica y principios sobre la elaboración de las Guías de Práctica Clínica para, de esta forma, unificar criterios y disminuir la variabilidad en la búsqueda de la información y su interpretación en la calidad de la evidencia científica y la adaptación al contexto local. Cada grupo de expertos definió su estrategia para la búsqueda de la información.

Se efectuó una búsqueda de información en una base electrónica (PubMed) como fuente de información primaria, se recopilaron artículos y resúmenes médicos sobre las palabras claves o MeSH de PubMed identificadas como: sexual dysfunction, physiological, sexual desire, orgasm, dyspareunia, vaginismus. Se establecieron las estrategias de búsqueda para las fuentes de información secundaria (guías de práctica clínica, metanálisis, revisiones sistemáticas), así como las fuentes de información primaria (ver estrategia de búsqueda en Anexo 2) en las bases electrónicas de datos

y literatura gris accesible, obteniéndose información en metabuscador público y continuando la búsqueda en bases de datos electrónicas. Se excluyeron los documentos que trataron los temas de parafilia o disfunción eréctil.

Modalidad de interpretación y síntesis de los datos

Se estableció la aceptación de recomendaciones por el principio de consenso entre los autores directos de las Guías de Práctica Clínica. Cuando ocurrió alguna discrepancia, se recurrió al análisis de los datos originales para la toma de decisiones. En caso de no haber coincidencia, se agregó el comentario de los autores expertos.

RESULTADOS

Preguntas estructuradas, síntesis de la evidencia y recomendaciones

¿Cuál es la estrategia adecuada para establecer el diagnóstico de vaginismo?

Se realiza iniciando con la historia clínica detallada y examen físico para descartar algún padecimiento agregado.

Se debe basar en tres variables:²

- Intensidad de la actitud fóbica (media, moderada o severa) hacia la penetración.
- Intensidad de la hipertonicidad del piso pélvico y grado, de acuerdo con Lamont.
- Problemas psicosexuales, personales o en la relación de pareja.

Idealmente, el diagnóstico de las disfunciones sexuales debe hacerse con una asesoría biopsicosocial, donde los dos miembros de la pareja se entrevistan juntos, y después individualmente; la asesoría debe investigar factores predisponentes, como: trauma sexual pasado, factores actuales que precipitan o perpetúan incluidas las relaciones interpersonales y cualquier condición médica o quirúrgica, incluidos los tratamientos farmacológicos que pueden afectar el funcionamiento sexual.²⁸

Cuando la paciente refiera que no ha podido completar la penetración o, incluso, introducirse un tampón, debe considerarse que su probable problema es vaginismo.^{14,15}

La exploración física tiene que ser muy detallada para descartar patología agregada y, en caso de vaginismo, tratar de evaluar la localización de la molestia para diferenciarla de la dispareunia, se identifica la localización del

Cuando la paciente refiera que no ha podido completar la penetración o, incluso, introducirse un tampón, debe considerarse que su probable problema es vaginismo.

dolor y el tono de la musculatura vaginal, si la molestia es siempre o solo en ciertas condiciones, o con una pareja específica. Asimismo, identificar el estado neurológico genital; en caso de dispareunia localizar el sitio y la posible causa, si es anatómico.²⁹

Recomendaciones

1. En la secuencia diagnóstica de vaginismo debe evaluarse la posibilidad de una alteración orgánica primaria.

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

2. El adecuado interrogatorio y la exploración física detallada con respeto a las creencias de la paciente son la mejor herramienta diagnóstica del vaginismo.

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

¿Cuál es el tratamiento del vaginismo?

Existen varias opciones: la educativa, con aporte de información anatómica y fisiológica; conductual, con uso de dilatadores vaginales, rehabilitación del piso pélvico para relajarlo y elongar el músculo, con herramientas como biorretroalimentación y tratamientos paliativos para disminuir el dolor y mejorar la movilidad del tejido de articulación, como parte importante del tratamiento; incluso, se ha intentado la estimulación eléctrica.³⁰ Se ha realizado la electromiografía del piso pélvico, sobre todo por terapeutas físicos, en el caso de síndromes dolorosos vulvares y en el tratamiento del vaginismo.³¹

Las metas de la terapia física son:³²

- Aumentar la propiocepción y la conciencia de la actividad muscular.
- Disminuir la discriminación y aumentar la relajación muscular.
- Normalizar el tono muscular.
- Aumentar la elasticidad y la apertura vaginal, y desensibilizar las áreas dolorosas.
- Disminuir el miedo a la penetración vaginal.

La terapia ha incluido técnicas de relajación que gradualmente inserta un dilatador o el dedo dentro de la vagina (desensibilización sistémica o *flooding*); es una práctica recomendada en al menos un estudio aleatorio.³³ También se ha intentado la estimulación eléctrica o los ejercicios musculares.^{34,35} En estudios descriptivos se reporta la aplicación de toxina botulínica para disminuir el espasmo vaginal, con resultados aceptables de éxito.³⁶

En un estudio controlado, en un escaso número de participantes, se comparó el empleo combinado del dilatador vaginal de Young, junto con ejercicios musculares (Paula Garburg), comparados con la terapia de Masters y Johnson, sin haber diferencia significativa en términos de la penetración exitosa.³⁵

Recomendación

- 3. La utilidad de las diversas intervenciones médicas está en proceso de evaluación metodológica; al momento es contradictorio el posible beneficio en las pacientes con vaginismo.**

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

¿Cuál es la utilidad de las intervenciones psicológicas o conductuales en mujeres con vaginismo?

Hay muchos tratamientos que se han intentado, incluidas la terapia sexual, educación o hipnosis. Se asignaron al azar mujeres con vaginismo de por vida (n = 117) para recibir terapia grupal cognoscitiva del comportamiento de grupo, a biblioterapia cognoscitiva del comportamiento o a una lista de espera;³⁷ el tratamiento abarcó: educación sexual, ejercicios de relajación, exposición gradual, terapia cognoscitiva y terapia de enfoque. El 21% de los que participaron abandonaron el grupo control. El análisis de intención de tratar reveló que la cópula exitosa ocurrió en 14% de los participantes del grupo de estudio *vs* ninguno del grupo control. A los 12 meses de estudio 21% de los participantes de la terapia de grupo y 15% de los participantes con biblioterapia, respectivamente, señaló cópula exitosa. *(Nivel de evidencia II-1, Grado de recomendación B)*

Al explorar si el efecto de la terapia cognoscitiva conductual para el vaginismo de por vida está mediado por los cambios en el miedo a la penetración y comportamiento de evitación, situaciones en las que la terapia cognoscitiva conductual actúa directamente, se efectuó un ECCA con dos brazos, las que recibieron terapia cognoscitiva conductual y otras asignadas a lista de espera con variable de resultado primario de penetración completa del pene en la vagina. La intervención dio lugar a un aumento de la cópula exitosa y disminución del miedo al coito. El resultado (cópula) fue mediado, en parte, por los cambios en el miedo al coito y en comportamiento en la evitación. La exposición gradual dirigida a disminuir el comportamiento de evitación y el miedo a la penetración, constituyen una opción importante del cambio en el tra-

tamiento de vaginismo de por vida. (*Grado de recomendación B, nivel de evidencia II-1*). Aunque el tratamiento cognoscitivo del comportamiento del vaginismo parece eficaz, es mínimo el efecto para obtener conclusiones definitivas.³⁸

Al evaluar el índice de éxito del tratamiento basado en la terapia sexual de Masters y Johnson,³⁹ en un diseño sin asignación aleatoria, después de la terapia 93.3% de las mujeres con vaginismo fueron penetradas con éxito y 83.3% tenían cópula regular con orgasmo. Las capacidades de alcanzar orgasmo y deseo sexual no eran diferentes que entre las mujeres normales.

Recomendación

4. Las intervenciones terapéuticas basadas en cambios conductuales, terapia sexual o psicológica muestran resultados iniciales favorables, pero sin definir una ventaja clara de una respecto a otra técnica. Sin embargo, se requieren más estudios que comparen los resultados entre distintos tratamientos.

(*Nivel de evidencia II-2, Grado de recomendación C*)

¿Cuál es la relación entre el antecedente de episiorrafia y dispareunia?

La segunda causa de dispareunia en edad fértil es el dolor asociado con mala evolución de episiorrafia, o con resequedad vaginal secundaria a estado hipoestrógeno durante la lactancia.⁴⁰ Los reportes con respecto a la episiotomía, en comparación con los desgarros perineales secundarios que producen dispareunia secundaria, señalan la disminución en la prevalencia de dispareunia asociada. Está en proceso de evaluación si la reducción en la tasa de episiotomía disminuye también los cambios en los trastornos dolorosos, como la dispareunia. Aunque la tendencia actual es conservar el periné intacto, las intervenciones educativas y de capacitación reducen la incidencia de episiotomía. Hay autores que refieren que a lo largo del tiempo, la episiotomía y los desgarros perineales espontáneos tienen la misma evolución e inician con dispareunia al poco tiempo del parto, pero posteriormente desaparece.^{41,42} (*Nivel de evidencia II-2*). Es decir, hay información contradictoria con prácticas locales distintas para evitar la episiotomía o realizarse de manera selectiva.^{43,48}

Las pacientes que hayan tenido algún procedimiento quirúrgico sobre el área genital deben ser exploradas minuciosamente en busca de alguna cicatriz retráctil o alguna zona específica que se detecte como dolorosa a la exploración.

Recomendación

- 5.** Existe evidencia en contra de la realización rutinaria de la episiotomía y así evitar los trastornos dolorosos sexuales, entre otras complicaciones. (*Nivel de evidencia IIa, Grado de recomendación B*). Sin embargo, no hay suficiente evidencia que apoye esta recomendación en nuestro medio. En la opinión del Grupo de Sexualidad se considera que la episiotomía debe seguirse realizando pero con criterios clínicos definidos, hasta que no haya suficiente evidencia en nuestra población que indique lo contrario.

(*Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C*)

¿Cuál es la utilidad de las escalas o cuestionarios para identificar a mujeres con vaginismo o dispareunia?

Existen diferentes instrumentos o escalas que permiten evaluar la función sexual en la mujer. En general, todas ellas con problemas de validación interna o externa. Por ejemplo, el Índice Función Sexual Femenina (IFSF), que es una escala multidimensional para evaluar la función sexual en la mujer, en particular los trastornos dolorosos como vaginismo y dispareunia.⁴⁴ En su validación interna se muestra que el punto de corte para identificar a la mujer con disfunción sexual dolorosa es de 26.55 puntos, con sensibilidad y especificidad de 0.772 y 0.854. Otros más, como el Cuestionario de Función Sexual (SFO), están en el mismo proceso.⁴⁵

Recomendación

- 6.** Existen diferentes escalas o cuestionarios para tamizar a las mujeres con disfunciones sexuales dolorosas; sin embargo, carecen de validación externa para demostrar su utilidad en nuestro contexto.

(*Nivel de evidencia II-3, Grado de recomendación C*)

¿Cuál es la repercusión de la dispareunia en la menopausia?

La dispareunia se ha relacionado más frecuentemente con la menopausia, enfermedad pélvica inflamatoria, abuso sexual, ansiedad y depresión, principalmente.^{47,51}

Las mujeres en la menopausia refieren hasta 53% de dispareunia, 51% esconden sus síntomas y 31% recurren a excusas para evitar las relaciones sexuales⁴⁸ (*Nivel de evidencia II-3*), la razón es la disminución de estrógenos en la vía genitourinaria,⁵² hay sequedad vaginal y consecuente atrofia y cambios histológicos, como fragmentación de la elastina, hialinización del colágeno, disminución del flujo vascular y proliferación de tejido conectivo, y modificaciones en los mecanismos de defensa vaginal, como

la disminución del espesor del epitelio y de la velocidad de maduración y descamación, con descenso de la concentración de lactobacilos y modificaciones en el pH vaginal que se torna más alcalino, con mayor tendencia a las sobreinfecciones.

La consecuencia de todo esto es que el epitelio pierde su tropismo y con ello paulatinamente desaparecen los pliegues vaginales y disminuye la capacidad de secreción. Por esto resulta más vulnerable a las infecciones y a la aparición de lesiones ante pequeños traumatismos, como los producidos durante el coito, con lo que pueden producirse fisuras, equimosis o úlceras que generan síntomas como: ardor, quemazón, sequedad o dolor,^{1,53,54} pudiendo ocurrir sangrado poscoito e incluso vaginismo.^{49,50,56}

Con la aplicación de cremas estrogénicas es frecuente que las mujeres, debido a mala información en cuanto al beneficio de los estrógenos, su rechazo sea por miedo.^{51,57} En caso de contraindicación para uso de hormonales, pueden utilizarse sustancias lubricantes o hidratantes.

Recomendación

7. En casos clínicos seleccionados se considera una intervención recomendable para la paciente la aplicación de cremas estrogénicas. En caso de contraindicación para uso de hormonales, pueden utilizarse sustancias lubricantes o hidratantes.

(Nivel de evidencia II-2, Grado de recomendación B)

¿Es útil la terapia física en el tratamiento de la dispareunia?

La musculatura del piso pélvico está inervada indirectamente por el sistema límbico y es altamente reactivo; por esto, derivado de estudios no controlados y por consenso, la terapia del piso pélvico puede ofrecer alguna alternativa.⁵² Los terapeutas deben considerar la edad en el tratamiento de la dispareunia, debido a que las diferencias entre las mujeres de mayor edad difieren de las mujeres jóvenes, incluida la falta de educación en la sexualidad.⁵⁸

Recomendación

8. Las intervenciones terapéuticas de estímulo del piso pélvico pueden ser una alternativa para el tratamiento de la mujer con dispareunia.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

Anexo 1

GLOSARIO DE DEFINICIONES OPERACIONALES

Vaginismo

El vaginismo, según el DSM-IV-TR, se define como “la dificultad persistente o recurrente para que la mujer permita la entrada vaginal del pene, un dedo o cualquier objeto, pese a que la mujer desee hacerlo”. Hay frecuentemente fobia, contracción involuntaria de los músculos pélvicos, y la anticipación o miedo a experimentar dolor. Debe descartarse alguna anomalía física o estructural.² Esta contracción puede ser desde mínima, produciendo una sensación de estrechez o incomodidad, hasta severa, impidiendo la penetración,⁴⁻⁶ sin necesariamente haber espasmo.⁷ El síndrome se acompaña de una reacción de ansiedad, y el dolor característico de esto hace que la persona evite los intentos de penetración. Contra lo que suele pensarse, es frecuente que la mujer que tiene este síndrome pueda experimentar en forma completa los otros cambios de la respuesta sexual (deseo, excitación y orgasmo), siempre que no se intente la penetración.⁸ Se puede concretar que es un trastorno psicofisiológico.^{6,9-16} *(Nivel de evidencia III)*

Anexo 2

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

La estrategia para la búsqueda fue a través de Medline, libros y sobre todo revistas de la Asociación Internacional de Medicina Sexual, de donde se obtuvieron los artículos más recientes y preponderantes sobre el tema, con conocimientos actualizados y grado de evidencia.

También en algunos casos entramos a la biblioteca Cochrane para leer sus conclusiones sobre algunos temas.

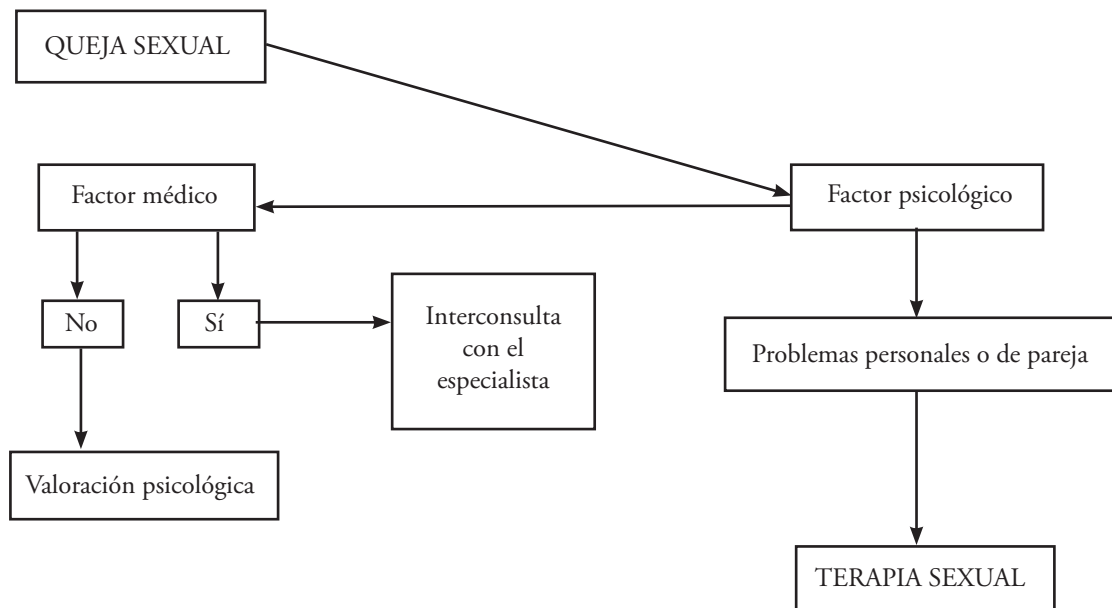
Metanálisis

“Vaginismus”[Mesh] OR “Dyspareunia”[Mesh] AND (“humans”[MeSH Terms] AND “female”[MeSH Terms] AND Meta-Analysis[ptyp]).

Anexo 3

GRÁFICA 1

ATENCIÓN MÉDICA DE LAS DISFUNCIONES SEXUALES FEMENINAS⁵⁹



REFERENCIAS

1. Cancelo-Hidalgo M, Castelo-Branco C. Trastornos por dolor. Dispareunia Femenina. Dispareunia Masculina. Vaginismo. En: Sexualidad Humana. México: Médica Panamericana, 2005;p:175-183.
2. Hstzimiratidis K, Hatzichristou D. Sexual dysfunctions: classifications and definitions. J Sex Med 2007;4:241-250.
3. McCary J, McCary S y col. Disfunciones sexuales. En: Sexualidad humana de McCary. México: Manual Moderno, 1996;p:333-361.
4. Graziottin A. Sexual pain disorders: dyspareunia and vaginismus in standard practice in sexual medicine. United Kingdom: Blackwell Publishing, 2006;p:342-350.
5. Basson R, Leiblum S, et al. Revised definitions of women's sexual dysfunction. J Sex Med 2004;1:40-48.
6. Wijma B, Engman M, Wijma K. A model for critical review of literature with vaginismus as an example. J Psychosom Obstet Gynaecol 2007;28:21-36.
7. Segraves R, Balan R, Clayton A. Proposal for changes in diagnostic criteria for sexual dysfunction. J Sex Med 2007;4:567-580.
8. Rubio E, Díaz MJ. Las disfunciones sexuales. En: Antología de la sexualidad humana. México: Consejo Nacional de Población, Miguel Ángel Porrúa, 1994;p:203-246.

9. Van Lankveld JJ, Brewaeys AM, ter Kuile MM, Weijnenborg PI. Difficulties in the differential diagnosis of vaginismus, dyspareunia and mixed sexual pain disorder. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 1995;16:201-209.
10. Reissing EO, Binik YM, Khalife S. Does vaginismus exist? A critical review of the literature. *J Nerv Ment Dis* 1999;187:261-274.
11. Reissing ED, Binik YM, Khalife S, et al. Vaginal spasm, pain, and behavior: an empirical investigation of the diagnosis of vaginismus. *Arch Sex Behav* 2004;33:5-17.
12. Wijma B, Wijma K. A cognitive behavioural treatment model of vaginismus. *Scand J Behav Ther* 1997;26:145-156.
13. Ogden J, Ward E. Help-seeking behavior in sufferers of vaginismus. *Sexual & Marital Therapy* 1995;10:23-30.
14. Rosenbaum TY. Physiotherapy treatment of sexual pain disorders. *J Sex Marital Ther* 2005;31:329-340.
15. Van der Velde J, Everaerd W. The relationship between involuntary pelvic floor muscle activity, muscle awareness and experienced threat in women with and without vaginismus. *Behav Res Ther* 2001;39:395-408.
16. Jacobson NS, Roberts LJ, Berns SB, McGlinchey JB. Methods for defining and determining the clinical significance of treatment effects: description, application, and alternatives. *J Consult Clin Psychol* 1999;67:300-307.
17. Graziottin A. Classification, etiology, and key issues in female sexual disorders en standard practice in sexual medicine. United Kingdom: Blackwell Publishing, 2006;p:305-307.
18. Yehuda I. Pelvic floor involvement in male and female sexual dysfunction and the role of pelvic. Floor rehabilitation treatment: a literature review. *J Sex Med* 2007;4:4-13.
19. Basson R. Pathophysiology of lifelong vaginismus. *Can J Hum Sex* 1995;4:183-189.
20. Har-Toov J, Militscher I, Lessing JB, et al. Combined vulvar vestibulitis syndrome with vaginismus: which to treat first? *J Sex Marital Ther* 2001;27:521-523.
21. Goetsch MF. Simplified surgical revision of the vulvar vestibule for vulvar vestibulitis. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1701-1705.
22. Reissing ED, Brown C, Lord MJ, et al. Pelvic floor muscle functioning in women with vulvar vestibulitis syndrome. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2005;26:107-113.
23. Pukall C, Lahaie M, Binik Y. Sexual pain disorders: etiologic factor. In: Goldstein I, Meston CM, Davis, editors. *Women's sexual function and dysfunction: study, diagnosis and treatment*. London: Taylor & Francis, 2005.
24. Gindin LR, Rodríguez-Floccari E. Matrimonios no consumados; una entidad clínica diferente. Sociedad Argentina de Sexualidad Humana, presentado en SLAMS (Sociedad Latinoamericana de Medicina Sexual), 2007.
25. Lamont JA. Vaginismus. *Am J Obstet Gynecol* 1978;151:31:632-636.
26. Graziottin A. Iatrogenic and post-traumatic female sexual disorder en standard practice in sexual medicine. United Kingdom: Blackwell Publishing, 2006;p:351-361.
27. Clayton AH. Epidemiology and neurobiology of female sexual dysfunction. *J Sex Med* 2007;(Suppl. 4):260-268.
28. Heim LJ. Evaluation and differential diagnosis of dyspareunia. *Am Fam Phys* 2001;63:1535-1544.
29. Rosenbaum TY. Physiotherapy treatment of sexual pain disorders. *J Sex Marital Ther* 2005;31:329-340.
30. Van der Velde J, Laan E, Everaerd W. Vaginismus a component of a general defensive reaction. An investigation of pelvic floor muscle activity during exposure to emotion-inducing film excerpts in women with and without vaginismus. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001;12:328-331.
31. Bergeron S, et al. Physical therapy for vulvar vestibulitis syndrome: a retrospective study. *J Sex Marital Ther* 2002;28:183-192.
32. McGuire H, Hawton K. Interventions for vaginismus. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD001760.
33. Seo JI. Efficacy of functional electrical stimulation-biofeedback with sexual cognitive-behavioral therapy as treatment of vaginismus. *Urology* 2005;66:77-81.
34. Ghazizdah S, Nksed M. Botulinum toxin in the treatment of refractory vaginismus. *Obstet Gynecol* 2004;104:922-925.
35. Basson R. Women' sexual dysfunction: Revised and expanded definitions. *Can Med Assoc J* 2005;172:1227-1233.

36. Spitzer R. A more radical proposal. Dyspareunia is not a mental disorder. *Arch Sex Behav* 2005;34:34-38.
37. Harlow B, Wise SE. Prevalence and predictor of chronic lower genital tract discomfort. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:545-550.
38. Oskaii, Baj N, Yalcin O. A study on urogenital complaints of postmenopausal women aged 50 and over. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:72-78.
39. Cumming GR, et al. Women's attitudes to hormone replacement therapy, alternative therapy and sexual health: a web-based survey. *Menopause Int* 2007;13:79-83.
40. Graziottin A. Etiology and diagnosis of coital pain. *J Endocrinol Invest* 2003;26:115-121.
41. Harlow BL, Stewart EG. A population -based assessment of chronic unexplained vulvar pain: have we underestimated de prevalence of vulvodynia? *Am J Med Women's Assoc* 2003;58:82-88.
42. Freidrich E. Vulvar vestibulitis syndrome. *J Reprod Med* 1987;32:110-114.
43. Glazener C. Sexual function after childbirth: women's experiences, persistent morbidity and lack of professional recognition. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:330-335.
44. Signorello LB, Harlow BL, Chekos AK, Repke JI. Postpartum sexual functioning and its relationship to perineal trauma: a retrospective cohort study of primiparous women. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:881-890.
45. Langer B, Minetti A. Complications immédiates et à long terme de l'épisiotomie. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2006;35(Suppl. 1):1S59-1S67.
46. Dannecher C, Hillemanns, et al. Episiotomy and perineal tears presumed to be imminent the influence on the urethral pressure profile, analmanometric and other pelvic floor findings: follow-up study of a randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:65.
47. Sleep J, Grant A. West Berkshire perineal management trial: three year follow up. *Br Med J* 1987;295:749-751.
48. Fritel X, et al. Pelvic floor disorders 4 years alter first delivery: a comparative study of restrictive versus systematic episiotomy. *BJOG* 2008;115:247-252.
49. Rubio R. Política selectiva de episiotomía y riesgo de desgarro perineal en un hospital universitario. *RCOG* 2005;56:116-126.
50. Quintero V, Mejía M, Tovar M. ¿La episiotomía debe ser un procedimiento de rutina? *Coloma Med* 2004;35:75-81.
51. Latthe P, Mignini L, Gray R, et al. Factors predisposing women to chronic pelvis pain: systematic review. *BMJ* 2006;7544:49-55.
52. Robinson O, Cardozo LO. The role of estrogens in female urinary tract dysfunction. *Urology* 2003;62(4 Suppl. 1):5-51.
53. Basson R. Hormones and sexuality: current complexities and future directions. *Maturitas* 2007;57:66-70.
54. Bachmann G, Leiblum S. The impact of hormones on menopausal sexuality: a literature review. *Menopause* 2004;11:120-130.
55. Henriksson L, Stejrnquis M, et al. A comparative multicenter study of the effects of continuous low-dose estradiol released from a new vaginal ring versus estriol vaginal pessaries in postmenopausal women with symptoms and signs of urogenital atrophy. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:624-632.
56. Bachmann GA, Rosen R, Arnold LD, et al. Chronic vulvar and other gynecologic pain prevalence and characteristics in a self-reported survey. *J Reprod Med* 2006;51:3-9.
57. Greenstein A, et al. Vulvar vestibulitis syndrome and estrogen dose of oral contraceptive pills. *J Sex Med* 2007;4:1679-1683.
58. Ferda F, Vert A. Validation of the female sexual function index in women with chronic pelvis pain. *J Sex Med* 2007;4:1635-1641.
59. Delgado V. Sexualidad en la práctica médica y disfunciones sexuales. *Enlace Médico SMHAP*, 2006;p:2.



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: _____

2010

CONVOCATORIA

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