



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 75, número 8, agosto 2007

CONTENIDO

EDITORIAL

433 Jorge Delgado Urdapilleta

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 435 Variación de adiponectina en el ciclo menstrual
Rosa E. Galván, Lourdes Basurto, Renata Saucedo, Sandra Campos, Marcelino Hernández, Arturo Zárate
- 439 Cáncer de mama en usuarias de terapia hormonal de remplazo estratificadas con la clasificación de Mainero
Jennifer Frago Dávila, Fernando Mainero Ratchelous
- 448 Factores de riesgo para hipertensión inducida por el embarazo en mujeres con diabetes mellitus gestacional
Ivette Villegas Rodríguez, Luis Alberto Villanueva Egan
- 454 Modificación de las concentraciones de catecolaminas durante el embarazo de mujeres con diabetes y preeclampsia
Marcelino Hernández-Valencia, Alfredo Martín Rivera Montes, Carlos Vargas López, José Antonio Páez Angulo, Antonio Vargas Girón, Arturo Zárate
- 459 Identificación de macroprolactinemia en pacientes con hiperprolactinemia
Carolina Sandoval, Baldomero González, Sonia Cheng, Yoshua Esquenazi, Moisés Mercado
- 465 Aplicación de un método para establecer los criterios de la medición del fondo uterino
Sandra Acevedo Gallegos, Mario Estanislao Guzmán Huerta, Berenice Velázquez Torres, Juan Manuel Gallardo Gaona, Lucía Angélica Sarmiento Sánchez
- 471 Morbilidad en neonatos a término relacionada con la vía de nacimiento
Aída Delgado Becerra, María del Rosario Ortiz Almeralla, Luis A. Fernández Carrocera, Leyla María Arroyo Cabrales

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 477 Endometriosis: fisiopatología y líneas de investigación (primera parte)
Rodrigo Ayala Yáñez, Manuel Mota González

CASOS CLÍNICOS

- 484 Quiste de ovario de 38 kg. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía
Humberto Cano López, Humberto Eugenio Cano Aguilar, Fabio Dorian Cano Aguilar

HACE 55 AÑOS

- 488 Empleo y dosificación de hormonas en la amenaza de aborto
Enrique Viesca B., Antonio M. Iturriaga, Carlos Albores Culebro

OPINIÓN

- 496 La epidemia diagnóstica
Arturo Zárate, Marcelino Hernández

CONTENT

EDITORIAL

433 Jorge Delgado Urdapilleta

ORIGINAL ARTICLES

- 435 Adiponectin concentrations during menstrual cycle
Rosa E. Galván, Lourdes Basurto, Renata Saucedo, Sandra Campos, Marcelino Hernández, Arturo Zárate
- 439 Breast cancer in replacement therapy users under Mainero's classification
Jennifer Frago Dávila, Fernando Mainero Ratchelous
- 448 Pregnancy induced hypertension risk factors in diabetes mellitus pregnant women
Ivette Villegas Rodríguez, Luis Alberto Villanueva Egan
- 454 Catecholamines level variation during pregnancy in women with diabetes and preeclampsia
Marcelino Hernández-Valencia, Alfredo Martín Rivera Montes, Carlos Vargas López, José Antonio Páez Angulo, Antonio Vargas Girón, Arturo Zárate
- 459 Macroprolactinemia identification in patients with hyperprolactinemia
Carolina Sandoval, Baldomero González, Sonia Cheng, Yoshua Esquenazi, Moisés Mercado
- 465 Application of a technique to establish criteria for uterine length measurement
Sandra Acevedo Gallegos, Mario Estanislao Guzmán Huerta, Berenice Velázquez Torres, Juan Manuel Gallardo Gaona, Lucía Angélica Sarmiento Sánchez
- 471 Morbidity in newborns of term associated with tract of birth
Aída Delgado Becerra, María del Rosario Ortiz Almeralla, Luis A. Fernández Carrocera, Leyla María Arroyo Cabrales

REVIEW ARTICLES

- 477 Endometriosis: physiopathology and investigation trends (first part)
Rodrigo Ayala Yáñez, Manuel Mota González

CLINICAL CASES

- 484 Thirty-eight kilograms ovary cystadenoma. Case report and literature review
Humberto Cano López, Humberto Eugenio Cano Aguilar, Fabio Dorian Cano Aguilar

55 YEARS AGO

- 488 Use and dosage of hormones in threatened abortion
Enrique Viesca B., Antonio M. Iturriaga, Carlos Albores Culebro

OPINION

- 496 Diagnosis epidemic
Arturo Zárate, Marcelino Hernández



CONTENU

ÉDITORIAL

433 Jorge Delgado Urdapilleta

ARTICLES ORIGINAUX

- 435 Variation d'adiponectine dans le cycle menstruel
Rosa E. Galván, Lourdes Basurto, Renata Saucedo, Sandra Campos, Marcelino Hernández, Arturo Zárate
- 439 Cancer du sein chez des usagères de thérapie hormonale de remplacement stratifiées avec le classement de Mainero
Jeniffer Frago Dávila, Fernando Mainero Ratchelous
- 448 Facteurs de risque pour hypertension induite par la grossesse chez des femmes avec diabète mellite gestatoire
Ivette Villegas Rodríguez, Luis Alberto Villanueva Egan
- 454 Modification des concentrations de catécholamines pendant la grossesse de femmes avec diabète et pré-éclampsie
Marcelino Hernández-Valencia, Alfredo Martín Rivera Montes, Carlos Vargas López, José Antonio Páez Angulo, Antonio Vargas Girón, Arturo Zárate
- 459 Identification de macroprolactinémie chez des patients avec hyperprolactinémie
Carolina Sandoval, Baldomero González, Sonia Cheng, Yoshua Esquenazi, Moisés Mercado
- 465 Application d'une méthode pour établir les critères du mesurage du fond utérin
Sandra Acevedo Gallegos, Mario Estanislao Guzmán Huerta, Berenice Velázquez Torres, Juan Manuel Gallardo Gaona, Lucía Angélica Sarmiento Sánchez
- 471 Morbidité chez des nouveaux-nés à terme liée avec la voie d'accouchement
Aída Delgado Becerra, María del Rosario Ortiz Almeralla, Luis A. Fernández Carrocera, Leyla María Arroyo Cabañes

ARTICLES DE RÉVISION

- 477 Endométriose: physiopathologie et lignes de recherche (première partie)
Rodrigo Ayala Yáñez, Manuel Mota González

CAS CLINIQUE

- 484 Kyste ovarien de 38 kg. Rapport d'un cas et révision de la littérature
Humberto Cano López, Humberto Eugenio Cano Aguilar, Fabio Dorian Cano Aguilar

IL Y A 55 ANS

- 488 Usage et dosage d'hormone en menace de fausse couche
Enrique Viesca B., Antonio M. Iturriaga, Carlos Albores Culebro

OPINION

- 496 L'épidémie diagnostic
Arturo Zárate, Marcelino Hernández

CONTEÚDO

EDITORIAL

433 Jorge Delgado Urdapilleta

ARTIGOS ORIGINAIS

- 435 Variação de adiponectina no ciclo menstrual
Rosa E. Galván, Lourdes Basurto, Renata Saucedo, Sandra Campos, Marcelino Hernández, Arturo Zárate
- 439 Câncer de mama em usuárias de terapia hormonal de substituição estratificadas com a classificação de Mainero
Jeniffer Frago Dávila, Fernando Mainero Ratchelous
- 448 Fatores de risco para hipertensão induzida pela gravidez em mulheres com diabetes melito gestacional
Ivette Villegas Rodríguez, Luis Alberto Villanueva Egan
- 454 Modificação das concentrações de catecolaminas durante a gravidez de mulheres com diabetes e pré-eclampsia
Marcelino Hernández-Valencia, Alfredo Martín Rivera Montes, Carlos Vargas López, José Antonio Páez Angulo, Antonio Vargas Girón, Arturo Zárate
- 459 Identificação de macroprolactinemia em pacientes com hiperprolactinemia
Carolina Sandoval, Baldomero González, Sonia Cheng, Yoshua Esquenazi, Moisés Mercado
- 465 Aplicação de um método para estabelecer os critérios da medição do fundo uterino
Sandra Acevedo Gallegos, Mario Estanislao Guzmán Huerta, Berenice Velázquez Torres, Juan Manuel Gallardo Gaona, Lucía Angélica Sarmiento Sánchez
- 471 Morbilidade em neonatos a término relacionada com a via de nascimento
Aída Delgado Becerra, María del Rosario Ortiz Almeralla, Luis A. Fernández Carrocera, Leyla María Arroyo Cabañes

ARTIGOS DE REVISÃO

- 477 Endometriose: fisiopatologia e linhas de pesquisa (primeira parte)
Rodrigo Ayala Yáñez, Manuel Mota González

CASO CLÍNICO

- 484 Cisto de ovário de 38 kg. Relatório de um caso e revisão da literatura
Humberto Cano López, Humberto Eugenio Cano Aguilar, Fabio Dorian Cano Aguilar

HÁ 55 ANOS

- 488 Uso e dosificação de hormônio na ameaça de aborto
Enrique Viesca B., Antonio M. Iturriaga, Carlos Albores Culebro

OPINIÃO

- 496 Lá epidemia diagnóstica
Arturo Zárate, Marcelino Hernández



La educación médica continua es un proceso mediante el cual el médico se pone al tanto de los progresos conceptuales y técnicos que ocurren en el panorama general de la medicina, pero sobre todo los del ámbito de la ginecología y obstetricia. Por su carácter de permanencia, y en virtud de las diferentes facetas que reviste, supone un esfuerzo perseverante de los propios médicos e implica la colaboración de instituciones de salud, academias, sociedades y escuelas de medicina. Se trata, por tanto, de una responsabilidad compartida, en este caso de los autores que utilizan como foro a la revista *Ginecología y Obstetricia de México* y de los lectores que no sólo reciben el conocimiento y la experiencia de otros, sino que lo ponen en práctica, lo comprueban, adaptan y retroalimentan para que el proceso continúe.

Con la observación continua de este precepto, *Ginecología y Obstetricia de México* pone mensualmente a la consideración de sus lectores una amplia diversidad de experiencias que, luego de un riguroso tamiz de evaluación, se aceptan para su publicación. Así, por ejemplo, en esta edición se señala que la adiponectina es una citocina del tejido adiposo que se comporta como una hormona e interviene de manera sobresaliente en los mecanismos antiinflamatorios; en consecuencia, protege contra la aterosclerosis. Además, mantiene una relación directa con el grado de sensibilidad celular a la acción de la insulina. La adiponectina se encuentra inversamente relacionada con el grado de adiposidad y, por ello, su concentración se reduce cuando existe obesidad; a su vez, dicho decremento se asocia con resistencia a la insulina y con diabetes. Los autores de este trabajo tuvieron como propósito cuantificar la concentración de adiponectina en las tres etapas del ciclo menstrual y analizar la relación con las concentraciones de 17- β estradiol y progesterona.

Debido a los cambios demográficos y epidemiológicos, a la mayor esperanza de vida y, por tanto, al mayor número de mujeres que pasarán la tercera parte de su

vida en la etapa posreproductiva o posmenopáusica es importante poner mayor atención en la prevención de padecimientos que se originan en esta edad de la vida. La prescripción de la terapia hormonal de reemplazo es una práctica común en la consulta diaria de los médicos, en virtud del mayor número de mujeres en etapa del climaterio con diferentes necesidades y expectativas. Esta transición demográfica obliga al médico a tener conocimientos actualizados basados en demostraciones científicas que desechen y hagan frente a las propuestas terapéuticas sin el debido sustento. La amplia variedad de productos farmacéuticos para prevenir o tratar lo relacionado con el climaterio hace indispensable que el facultativo los analice y estudie sus características antes de prescribirlos.

En la actualidad, la endometriosis sigue siendo una enfermedad cuyo diagnóstico, después de la sospecha clínica, sólo puede confirmarse con la visualización directa y biopsia de las lesiones endometriósicas. Esto ha dificultado la disponibilidad de estadísticas de incidencia y prevalencia que verdaderamente cuantifiquen el alcance de este padecimiento. Las líneas actuales de investigación, basadas principalmente en la teoría clásica de la menstruación retrógrada, han ido estableciendo los múltiples factores bioquímicos, inmunológicos y moleculares implicados en la fisiopatología de la endometriosis. La evolución de ésta se divide en cinco procesos básicos: adhesión, invasión, reclutamiento, angiogenesis y proliferación. En este artículo se revisan los primeros dos debido a la importancia que guardan desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico.

Hace 55 años los doctores Enrique Viesca, Antonio Iturriaga y Carlos Albores, de Torreón, Coahuila publicaron en *Ginecología y Obstetricia de México* un artículo sobre el empleo y la dosificación de hormonas en la amenaza de aborto. Ahí señalaron que: "... la gonadotropina es necesaria para la buena implantación placentaria, Kurgrok y Burber utilizaron 1,000 a 2,000 unidades de esta sustancia tres veces por semana hasta los 4 ½ meses combinándolo con 5 mg de hormona de cuerpo amarillo, tres veces por semana hasta los 4 ½ meses y dos veces por semana hasta los 8 meses, agregando ocasionalmente 1 mg

diario de estradiol en caso de hipoplasia eventual, proporcionando el porcentaje más alto conocido de éxitos. Las bases fisiológicas aducidas para la utilización del tratamiento hormonal en la amenaza del aborto nos parecen demasiado simplistas para ser ciertas, pues el aumento de motricidad uterina por sí no sería suficiente para provocar el aborto (tratamiento con progesterona), seguramente se trata de un hecho íntimo mucho más complejo y recordaremos

que es de capital importancia el metabolismo intrínseco del endometrio, ya que es en esta membrana donde se produce el intercambio nutritivo entre el huevo y el ambiente antes de que se haya establecido la circulación útero-placentaria suficiente para recibir elementos útiles para la nutrición del feto, directamente del torrente circulatorio."

Jorge Delgado Urdapilleta

Variación de adiponectina en el ciclo menstrual

Rosa E. Galván,* Lourdes Basurto,* Renata Saucedo,* Sandra Campos,* Marcelino Hernández,* Arturo Zárate*

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: la adiponectina mantiene una relación directa con el grado de sensibilidad celular a la acción de la insulina.

Objetivo: cuantificar la concentración de adiponectina en las tres etapas del ciclo menstrual y analizar la relación con las concentraciones de 17- β estradiol y progesterona.

Pacientes y método: estudio prospectivo, longitudinal, que incluyó a 30 mujeres entre 19 y 36 años de edad con el antecedente de ciclos menstruales regulares y sin haber recibido fármacos hormonales recientemente. Se determinaron las concentraciones sanguíneas de adiponectina, 17- β estradiol, progesterona, LH y FSH en las tres etapas de un ciclo menstrual.

Resultados: la menor concentración de adiponectina se observó en la fase posovulatoria. No se encontró relación con las concentraciones de 17- β estradiol ni de progesterona.

Conclusión: se demostró que durante el ciclo menstrual la concentración sanguínea de adiponectina varía debido a la menor concentración durante la fase posovulatoria; quizás esto tenga alguna relación con otros procesos metabólicos, como el de la sensibilidad a la insulina.

Palabras clave: adiponectina, esteroides sexuales, ciclo menstrual.

ABSTRACT

Background: Adiponectin has a direct relationship with cellular sensibility grade to insulin action.

Objective: To determine adiponectin concentrations during the three phases of the menstrual cycle in young women, and to study the relationship with 17- β estradiol and progesterone levels.

Patient and methods: Longitudinal and prospective study that included 30 normal menstruating women aged between 19 and 36 years; none had received any hormonal therapy prior to this study. Adiponectin, 17- β estradiol, progesterone, LH and FSH were determined in blood in three phases of one menstrual cycle for each participant.

Results: Adiponectin concentrations were lower in the postovulatory phase as compared with the other two phases. Adiponectin levels did not significantly correlate with 17- β estradiol and progesterone.

Conclusion: Adiponectin blood levels are variable during the menstrual cycle, but the lower concentrations are observed in the postovulatory period that could be associated with other metabolic processes, such as insulin resistance.

Key words: Adiponectin, sexual steroids, menstrual cycle.

RÉSUMÉ

Antécédents: l'adiponectine maintient une liaison directe avec le degré de sensibilité cellulaire à l'action de l'insuline.

Objectif: quantifier la concentration d'adiponectine dans les trois étapes du cycle menstruel et faire l'analyse de la relation avec les concentrations de 17- β oestradiol et progestérone.

Patients et méthode: étude prospective, longitudinale, qui a inclus 30 femmes d'entre 19 et 36 ans avec l'antécédent de cycles menstruels réguliers et sans avoir reçu des médicaments hormonaux récemment. On a déterminé les concentrations sanguines d'adiponectine, 17- β oestradiol, progestérone, LH et FSH dans les trois étapes d'un cycle menstruel.

Résultats: la moindre concentration d'adiponectine a été observée dans la phase post-ovulatoire. On n'a pas trouvé de relation avec les concentrations de 17- β oestradiol ni de progestérone.

Conclusion: on a montré que pendant le cycle menstruel la concentration sanguine d'adiponectine varie du fait de la moindre concentration pendant la phase post-ovulatoire; il peut être que cela ait quelque relation avec d'autres procédés métaboliques, comme celui de la sensibilité à l'insuline.

Mots-clés: adiponectine, stéroïdes sexuels, cycle menstruel.

RESUMO

Antecedentes: a adiponectina mantém uma relação direta com o grau de sensibilidades celular à ação da insulina.

Objetivo: cuantificar la concentración de adiponectina en las tres etapas del ciclo menstrual y analizar la relación con las concentraciones de 17- β estradiol y progesterona.

Pacientes e método: estudio prospectivo, longitudinal, que incluyó 30 mujeres de entre 19 y 36 años de edad con el antecedente de ciclos menstruales regulares y sin haber recibido fármacos hormonales recientemente. Determinaron las concentraciones sanguíneas de adiponectina, 17- β estradiol, progesterona, LH y FSH en las tres etapas de un ciclo menstrual.

Resultados: la menor concentración de adiponectina se observó en la fase púrpura. No se encontró relación con las concentraciones de 17- β estradiol ni de progesterona.

Conclusión: demostró que durante el ciclo menstrual la concentración de adiponectina varía por causa de la menor concentración durante la fase púrpura; tal vez esto tenga alguna relación con otros procesos metabólicos como el de sensibilidad a la insulina.

Palabras clave: adiponectina, esteroides sexuales, ciclo menstrual.

La adiponectina es una citocina del tejido adiposo que se comporta como una hormona e interviene de manera sobresaliente en los mecanismos antiinflamatorios; en consecuencia, protege contra la aterosclerosis. Además, mantiene una relación directa con el grado de sensibilidad celular a la acción de la insulina.^{1,2} La adiponectina se encuentra inversamente relacionada con el grado de adiposidad y, por ello, su concentración se reduce cuando existe obesidad; a su vez, dicho decremento se asocia con resistencia a la insulina y con diabetes.^{3,4} Las concentraciones de adiponectina guardan relación con la resistencia a la insulina y con la obesidad. Por ello, en los casos de síndrome de Stein-Leventhal, donde existe anovulación acompañada de hiperandrogenismo y resistencia a la insulina, la reducción en la concentración de adiponectina quizá se relacione con la sensibilidad a la insulina en forma independiente del índice de masa corporal.⁵ Durante la posmenopausia disminuyen las concentraciones circulantes de adiponectina, hecho que se relaciona con el estado de hipogonadismo y el aumento del índice de masa corporal que lleva a la resistencia a la insulina, que a su vez modifica las concentraciones de esta adipocina.^{6,7} Las concentraciones de adiponectina son mayores en las mujeres que en el hombre, de ahí que se piense que existe una regulación por las hormonas sexuales.⁸ En un estudio

previo realizado con el fin de conocer si las variaciones de adiponectina durante el ciclo menstrual se relacionan con las hormonas sexuales y el estado de resistencia a la insulina, se encontró que no existen cambios significativos relacionados con las hormonas sexuales ni con el grado de sensibilidad a la insulina.⁹

El objetivo de esta investigación fue cuantificar la concentración de adiponectina en las tres etapas del ciclo menstrual y analizar la relación con las concentraciones de 17- β estradiol y progesterona.

PACIENTES Y MÉTODO

Participantes

Se incluyeron 30 mujeres de entre 19 y 36 años (27.7 ± 4.3 , $M \pm DE$) a un estudio prospectivo y longitudinal. Las pacientes tenían historia menstrual normal y ciclos ovulatorios. Las participantes voluntarias se reclutaron en el Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS entre mayo y noviembre de 2006. Ninguna de las participantes había recibido fármacos hormonales un año antes del estudio. Se excluyeron las mujeres con índice de masa corporal (IMC) mayor o igual de 30 y en quienes se sospechó síndrome de ovarios poliquísticos y diabetes. Se tomaron muestras de sangre venosa antecubital entre las 7.30 y 8.00 h después de un ayuno de cuando menos 8 horas, en la fase temprana folicular (día 5 del ciclo), a mitad de ciclo (día 14) y en la fase posovulatoria (día 21).

Las participantes firmaron una carta de consentimiento informado al ingresar al estudio y el protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Institución.

Ensayos hormonales

Las muestras de sangre se recolectaron en tubos vacutainer de 10 mL con anticoagulante (EDTA) y sin éste.

* Unidad de Investigación en Enfermedades Endocrinas, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, DF.

Correspondencia: Dr. Arturo Zárate, Hospital de México, Agrarismo núm. 208-601, CP 11800, México, DF. Tel. y Fax: 5560-3744 y 55887521. E-mail: zarate@att.net.mx
Recibido: junio, 2007. Aceptado: julio, 2007.

Este artículo debe citarse como: Galván RE, Basurto L, Saucedo R, Campos S, Hernández M, Zárate A. Variación de adiponectina en el ciclo menstrual. Ginecol Obstet Mex 2007;75(8):435-38.
La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

A continuación se centrifugaron a 2000 rpm durante 20 minutos para separar el suero y el plasma y preparar fracciones de 500 μ L que se mantuvieron en congelación a -35°C hasta la realización de los ensayos. El $17\text{-}\beta$ estradiol se analizó por radioinmunoanálisis (RIA) de fase sólida (Diagnostic Products Co, Los Angeles, CA). La LH, FSH y progesterona se determinaron por un inmunoensayo quimioluminiscente enzimático con un autoanализador (IMMULITE, Diagnostic Products Co, Los Angeles, CA). Los ensayos de adiponectina se hicieron por radioinmunoanálisis (Linco Research, St. Charles, MO, USA) con una sensibilidad de 0.78 ng/mL y coeficientes de variación intra- e inter-ensayo de 3.9 y 8.5%.

Análisis estadístico

Los datos se describen como media y desviación estándar. La comparación entre los valores de las diferentes etapas del ciclo menstrual se efectuó con un análisis no paramétrico, mediante la prueba de Friedman. El coeficiente de correlación de Spearman se utilizó para analizar las asociaciones entre adiponectina con estradiol, adiponectina con progesterona y adiponectina con IMC. Se consideró un valor significativo de $p < 0.05$.

RESULTADOS

La concentración de adiponectina en la fase posovulatoria fue menor ($12.6 \pm 7.1 \mu\text{g/mL}$, $M \pm DE$) respecto de las etapas folicular ($13.0 \pm 7.4 \mu\text{g/mL}$, $M \pm DE$) y mitad del ciclo ($15.5 \pm 7.7 \mu\text{g/mL}$, $M \pm DE$), como se observa en la figura 1. No se encontró asociación ($r = 0.136$, $p = 0.122$) entre las concentraciones de adiponectina con las de estradiol ($39.7 \pm 14.3 \text{ pg/mL}$; $123.2 \pm 53.0 \text{ pg/mL}$; $118.7 \pm 50.4 \text{ pg/mL}$, $M \pm DE$) en ninguna de las tres fases del ciclo. La concentración de progesterona en sangre fue de $9.2 \pm 4.4 \text{ ng/mL}$, $M \pm DE$ en la etapa posovulatoria y no se encontró asociación con las concentraciones de adiponectina. Las concentraciones de adiponectina mostraron una asociación negativa con el IMC de las participantes ($r = -0.241$, $p = 0.032$).

DISCUSIÓN

En el estudio que aquí se reporta se demostró que en mujeres sanas con ciclos menstruales regulares la

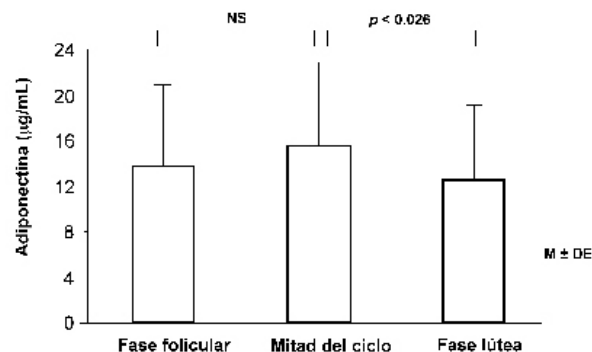


Figura 1. La concentración de adiponectina es menor en la fase lútea del ciclo menstrual, sin que se observe diferencia entre las fases folicular y posovulatoria.

concentración de adiponectina es variable y menor en la fase posovulatoria. Otros factores, como la modificación de la dieta, el peso corporal, la sensibilidad a la insulina y la edad, quizá guarden alguna relación con la adiponectina.¹⁰ Existe un estudio previo efectuado en seis mujeres jóvenes en el que se encontró que las concentraciones de adiponectina tienen una variación individual en el ciclo menstrual, sin que esto apoye la teoría de una supuesta relación con la resistencia a la insulina.⁹ A este respecto también se ha propuesto que los cambios hormonales en la menopausia pudieran relacionarse con dicha sensibilidad a la insulina.¹¹

Es necesario realizar estudios más extensos para aclarar tanto la relación de la adiponectina con el ciclo menstrual, como el grado de resistencia a la insulina, ya que se ha sugerido que ésta es mayor en el periodo posovulatorio.¹²⁻¹⁴

Agradecimientos

Se reconoce la importante colaboración del personal de la Unidad de Investigación en Enfermedades Endocrinas. Los coautores Arturo Zárate, Marcelino Hernández, Lourdes Basurto y Renata Saucedo reciben apoyo económico por el Sistema Nacional de Investigadores.

REFERENCIAS

1. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Maeda K, et al. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein, adiponectin. *Circulation* 1999;100:2473-76.
2. Hotta K, Funahashi T, Bodkin NL, Ortmeier HK, et al. Circulating concentrations of the adipocyte protein adiponectin are decreased in parallel with reduced insulin sensitivity during

- progression to type 2 diabetes in rhesus monkeys. *Diabetes* 2001;50:1126-33.
3. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, et al. Paradoxical decrease of a adipose-specific protein, adiponectin, obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1999;257:79-83.
 4. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1595-99.
 5. Ardawi MS, Rouzaii AA. Plasma adiponectin and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2005;83:1708-16.
 6. Sieminska L, Wojciechowska C, Foltyn W, Kajdaniuk D, et al. The relation of serum adiponectin and leptin levels to metabolic syndrome in women before and after menopause. *Endokrynol Pol* 2006;57:15-22.
 7. Chu MC, Cosper P, Orio F, Carmina E, Lobo RA. Insulin resistance in postmenopausal women with metabolic syndrome and the measurements of adiponectin, leptin, resistin and ghrelin. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:100-4.
 8. Nishizawa H, Shimomura I, Kishida K, Maeda N, et al. Androgens decrease plasma adiponectin an insulin-sensitizing adipocyte-derived protein. *Diabetes* 2002;51:2734-41.
 9. Kleiblova P, Springer D, Haluzik M. The influence of hormonal changes during menstrual cycle on serum adiponectin concentrations in healthy women. *Physiol Res* 2006;55:661-66.
 10. Combs TP, Berg AH, Rajala MW, Klevanov S, et al. Sexual differentiation, pregnancy, caloric restriction, and aging affect the adipocyte-specific secretory protein adiponectin. *Diabetes* 2003;52:268-76.
 11. Saucedo R, Basurto L, Zarate A, Martinez C, et al. Effect of estrogen therapy on insulin resistance and plasminogen activator inhibitor type 1 concentration in postmenopausal women. *Gynec Obstet Invest* 2007; 64:61-64.
 12. Zárate A, Saucedo R. Un análisis de la ubicación clínica del síndrome metabólico. *Gac Med Méx* 2006;142:27-30.
 13. Zárate A, Saucedo R, Basurto L, Hernández M. Síndrome metabólico en la menopausia. En: Delgado UJ, Fernández del Castillo C. *Ginecología y reproducción humana. Temas Selectos. Tomo II. México: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia*, 2006;pp: 93-100.
 14. Bruns CM, Kemnitz JW. Sex hormones, insulin sensitivity, and diabetes mellitus. *ILAR J* 2004;45:160-69.

Agentes que provocan la contracción uterina

Se ha utilizado el *frío* en inyecciones de agua fría o en forma de fragmentos de hielo introducidos en la cavidad uterina. Las contracciones que se obtienen no son sostenidas, sino irregulares. Si la acción del frío es muy brusca o si el frío es muy intenso, puede provocarse un para súbito de las contracciones.

El *calor* de 45 a 50° provoca contracciones regulares y sostenidas; es el medio más eficaz, pero no hay que pasar de 52°.

La *electricidad* da a veces buenos resultados, pero puede presentar peligros, acarreado una inercia uterina.

Los *agentes químicos* que obran sobre el útero por vía sanguínea son: en primera línea, el *cornezuelo de centeno*, pero su acción no es realmente eficaz mas que cuando ya existen contracciones; el *sulfato de quinina*, la pituitrina, muy ensalzada en estos últimos años y el *azúcar*, son agentes de segundo orden.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;pp:123-24.



Cáncer de mama en usuarias de terapia hormonal de remplazo estratificadas con la clasificación de Mainero

Jeniffer Fragoso Dávila,* Fernando Mainero Ratchelous**

Nivel de evidencia: II-2

RESUMEN

Antecedentes: la incidencia de cáncer de mama vinculada con la terapia hormonal de remplazo se ha evaluado en muchos estudios que han encontrado incremento, mismo que ha resultado difícil de demostrar de manera convincente debido a que cada mujer tiene un perfil de riesgo diferente influido por la carga genética, menarquia temprana, paridad inicial tardía, nuliparidad, menopausia tardía, tratamientos con estrógenos, patrón mastográfico o enfermedad mamaria previa.

Objetivo: identificar si existe aumento de riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas con clasificación de Mainero de riesgo bajo a intermedio que reciben terapia hormonal de remplazo.

Pacientes y método: se evaluaron 316 mujeres, mediante un estudio de cohorte prospectivo y cerrado, que obtuvieran calificaciones de Mainero de 0, 1 o 2. Se incluyeron 74 pacientes con calificación 0, 193 con calificación 1 y 24 con calificación 2, y se excluyeron 25. Las pacientes evaluadas recibieron terapia hormonal de remplazo combinada.

Resultados: no se identificaron pacientes con cáncer de mama relacionado con la terapia hormonal de remplazo.

Conclusión: la calificación de Mainero es una opción sencilla para evaluar y decidir lo conveniente en cuanto a indicación de terapia hormonal de remplazo con base en el riesgo oncológico.

Palabras clave: terapia de remplazo hormonal, cáncer de mama, clasificación de Mainero.

ABSTRACT

Background: Breast cancer incidence associated with hormonal replacement therapy have been evaluated in many studies, which have found a hard to proof increment due to several particular patient factors.

Aims: Many studies have been assessed the incidence of breast cancer in relation to the use of replacement therapy, however it is difficult to prove absolutely, every women has a different risk, influenced by genetic factors, nuliparity, late parity, menarche, menopause, use of estrogens, mastographic density and previous mammary disease.

Objective: To identify if there is an increase in the number of cases of breast cancer in postmenopausal women with replacement therapy, with low and medium level in Mainero's classification.

Material and methods: Cohort study prospective, and closed in 316 women with a 0, 1 or 2 result according to the Mainero's classification. 25 were excluded, 74 with a score of 0, 193 score of 1 and 24 score of 2, we followed all the women for 60 to 90 months with replacement therapy.

Results: We did not find patients with breast cancer and replacement therapy.

Conclusion: Mainero's classification is an easy option to evaluate and decide replacement therapy taking the oncology risk.

Key words: Replacement therapy, breast cancer, Mainero's classification.

RÉSUMÉ

Antécédents: l'incidence du cancer du sein liée avec la thérapie hormonale de remplacement a été évaluée dans beaucoup d'études qui ont trouvé de l'incrément, le même qui a résulté difficile de démontrer de manière convaincante du fait que chaque femme a un profil de risque différent influencé par l'information génétique, ménarche précoce, première grossesse tardive, nulliparité, ménopause tardive, traitements avec oestrogènes, patron mammographique ou maladie du sein préalable.

Objectif: identifier s'il existe augmentation de risque du cancer du sein chez des femmes ménopausiques avec classement de Mainero de risque faible à intermédiaire qui reçoivent thérapie hormonale de remplacement.

Patients et méthode: on a évalué 316 femmes, à l'aide d'une étude de cohorte prospective et fermée, qui obtiendraient des scores de Mainero de 0, 1 ou 2. On a inclus 74 patientes avec score 0, 193 avec score 1 et 24 avec score 2, et l'on a exclu 25. Les patientes évaluées ont reçu thérapie hormonale de remplacement combinée.

Résultats: on n'a pas identifié des patientes avec cancer du sein lié avec la thérapie hormonale de remplacement.

Conclusion: le score de Mainero est une option simple pour évaluer et décider ce qui convient quant à l'indication de thérapie hormonale de remplacement avec base sur le risque oncolgique.

Mots-clés: thérapie hormonale de remplacement, cancer du sein, classement de Mainero.

RESUMO

Antecedentes: a incidência de câncer de mama vinculada com a terapia hormonal de substituição foi já avaliada em muitos estudos que encontraram aumento, mesmo que resulta difícil de demonstrar de maneira convincente devido a que cada mulher tem um perfil de risco diferente influido pela carga genética, menarquia antecipada, paridade inicial tardia, nuliparidade, menopausa tardia, tratamentos com estrogênios, padrão mastográfico ou doença mamária prévia.

Objetivo: identificar se existe aumento de risco de câncer de mama em mulheres pós-menopáusicas com classificação de Mainero de risco baixo a intermedio que recebem terapia hormonal de substituição.

Pacientes e métodos: Avaliaram-se 316 mulheres mediante um estudo de coorte prospectivo e fechado que obtiveram notas de Mainero de 0, 1 ou 2. Incluíram-se 74 pacientes com nota 0, 193 com nota 1 e 24 com nota 2, e se excluíram 25. As pacientes avaliadas receberam terapia hormonal de substituição combinada.

Resultados: não se identificaram pacientes com câncer de mama relacionado com a terapia hormonal de substituição.

Conclusão: a classificação de Mainero é uma opção simples para avaliar e decidir o conveniente no que se refere à indicação de terapia hormonal de substituição baseando-se no risco oncológico.

Palavras chave: terapia de substituição hormonal, câncer de mama, classificação de Mainero.

Debido a los cambios demográficos y epidemiológicos, a la mayor esperanza de vida y, por tanto, al mayor número de mujeres que pasarán la tercera parte de su vida en la etapa posreproductiva o posmenopáusica es importante poner mayor atención en la prevención de padecimientos que se originan en esta edad de la vida.

En México, en el año 2004, la esperanza de vida para las mujeres fue de 78.7 años. Con base en las cifras del Consejo Nacional de Población, en ese año 19.9% de la población de mujeres tenía más de 45 años. Para el año 2025 se espera un incremento de este grupo de población de 27.8%, lo que implica que habrá 2'936,840 más.¹

La prescripción de la terapia hormonal de remplazo es una práctica común en la consulta diaria de los médicos, en virtud del mayor número de mujeres en etapa del climaterio con diferentes necesidades y expectativas. Esta transición demográfica obliga al médico a tener conocimientos actualizados basados en demostraciones científicas que desechen y hagan fren-

te a las propuestas terapéuticas sin el debido sustento. La amplia variedad de productos farmacéuticos para prevenir o tratar lo relacionado con el climaterio hace indispensable que el facultativo los analice y estudie sus características antes de prescribirlos.

El climaterio, que se inicia alrededor de los 40 años de edad, se define como el proceso de envejecimiento durante el cual la mujer pasa de la etapa reproductiva a la no reproductiva (premenopausia, menopausia y posmenopausia).^{1,2} Algunos autores señalan su terminación a los 65 años y otros hasta el final de la vida, lo que implica considerar a las enfermedades crónico degenerativas en este grupo de edad.

La menopausia es el cese definitivo de las menstruaciones y se le considera luego de transcurridos 12 meses consecutivos de amenorrea.^{1,2}

La terapia hormonal de remplazo consiste en la restitución de las hormonas disminuidas en su concentración que incluye a los estrógenos solos y a los acompañados de alguna progestina o sólo un progestágeno para restablecer el equilibrio perdido durante la pre y posmenopausia.^{1,2}

El síndrome climatérico lo constituyen los signos y síntomas que se manifiestan durante la pre y posmenopausia.^{1,3}

La incidencia de cáncer de mama se incrementa rápidamente durante los años de premenopausia y disminuye al llegar a la menopausia, cuando las concentraciones de hormonas endógenas decrecen y, posteriormente, hay aumento continuo.

La mayor parte de los carcinomas mamarios surge en el ducto lobulillar, donde los efectos hormonales son importantes. La proliferación del tejido mamario tiene gran variabilidad individual; algunos estudios

* Médico adscrito al servicio de oncología mamaria.

** Jefe del servicio de oncología mamaria.
Unidad Médica de Alta Especialidad Luis Castelazo Ayala,
Instituto Mexicano del Seguro Social, México, DF.

Correspondencia: Dra. Jeniffer Fragoso Dávila. Balboa núm. 702-401, colonia Portales, 03300, México, DF.

E-mail: jennyfragoso@yahoo.com

Recibido: febrero, 2007. Aceptado: julio, 2007

Este artículo debe citarse como: Fragoso DJ, Mainero RF. Cáncer de mama en usuarias de terapia hormonal de remplazo estratificadas con la clasificación de Mainero. Ginecol Obstet Mex 2007;75(8):439-70

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

sugieren que la mayor parte de la actividad proliferativa se origina durante la fase lútea del ciclo.⁴

La cantidad de receptores estrogénicos en el tejido mamario maligno es mayor que en el tejido mamario normal, este incremento se observa también en displasias y adenomas. Al parecer, la gran cantidad de receptores estrogénicos en el tejido mamario benigno de mujeres posmenopáusicas se debe a la ausencia de progesterona circulante para regular a los receptores estrogénicos.³ Sin embargo, en el tejido tumoral mamario de mujeres premenopáusicas, el tejido con receptores estrogénicos permanece estable durante todo el ciclo menstrual, a pesar de las fluctuaciones de hormonas.⁴

Se demostró que la existencia de receptores estrogénicos y de receptor progestacional en los cánceres de mama es importante para predecir la respuesta al tratamiento endocrino, por influir en la actividad mitótica.³

Varios estudios sugieren los efectos estimuladores de los progestáneos sobre el crecimiento. Durante el ciclo menstrual, la actividad mitótica de las células mamarias es más alta en la fase lútea que en la folicular, lo que sugiere que los estrógenos y la progesterona combinados pueden aumentar el riesgo de cáncer. Algunos autores sugieren que el aumento de la mitosis en la fase lútea puede reflejar un incremento de las concentraciones de estrógenos en la fase folicular previa, así como actividad mitótica algo superior que se produce al inicio de la fase lútea.⁴

Sin embargo, a pesar de las demostraciones de la relación entre cáncer de mama y estrógenos, los estudios que han demostrado directamente esta asociación han sido poco consistentes en la corroboración con concentraciones de estrógenos sanguíneos, urinarios o ambos.

La experiencia acumulada con la terapia hormonal de remplazo combinada con estrógenos y progesterona demuestra mejoría en la calidad de vida y en la función de diversos aparatos o sistemas, o retraso en la aparición de enfermedades sintomáticas y óseas; sin embargo, esta terapia está rodeada de muchos mitos y realidades que han dificultado la evaluación del riesgo.

Por lo que se refiere al cáncer de mama, se han evaluado muchos estudios con tendencia a aceptar el incremento en la frecuencia de cáncer de mama

relacionado con la terapia de remplazo hormonal. Tal tendencia ha sido difícil de probar debido a que cada mujer tiene un perfil de riesgo diferente originado por su carga genética, nuliparidad, paridad inicial tardía, menarquia temprana, menopausia tardía, tratamiento previo con estrógenos, patrón mastográfico o enfermedad mamaria previa.

El *Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer* reunió alrededor de 90% de las demostraciones epidemiológicas relacionadas con el riesgo de cáncer de mama y terapia hormonal de remplazo. De 52,705 mujeres con cáncer de mama y 108,411 sin éste incluidas en 51 estudios efectuados en 21 países, 33% de 53,865 mujeres posmenopáusicas recibió terapia hormonal de remplazo y 34% durante cinco años o más. Para las usuarias de terapia hormonal de remplazo, que suspendieron el tratamiento de 1 a 4 años previos, el riesgo relativo de cáncer de mama fue de 1.023 (95% CI 1.011 - 1.036) para cada año de uso. El riesgo relativo fue de 1.35 (1.21 - 1.49) para las mujeres que recibieron terapia hormonal de remplazo durante cinco años o más, para quienes nunca recibieron este tratamiento el riesgo relativo fue de 1.028 (95% CI 1.021 - 1.034) por cada año de posmenopausia. El incremento del riesgo relativo de cáncer de mama fue mayor para las mujeres con índice de masa corporal bajo, en comparación con las de índice alto.⁵

En Estados Unidos, Canadá y Europa la incidencia de cáncer de mama en mujeres de entre 50 y 70 años de edad usuarias de terapia hormonal de remplazo es de 45 por cada 1,000 mujeres.⁵

Con la excepción de las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama, todos los riesgos establecidos como factores de riesgo para cáncer de mama tienen un componente hormonal, incluidos los factores reproductivos, antropométricos y el consumo de alcohol. La relación entre la terapia hormonal de remplazo y el cáncer de mama se ha considerado de interés por epidemiólogos, médicos y la población general. Del año 1996 al 2001, 53% de las mujeres posmenopáusicas del Reino Unido recibieron alguna vez terapia hormonal y a partir de 1996 más del 50% de las mujeres entre 45 y 50 años que viven en Ginebra, Suiza, han sido tratadas con terapia hormonal de remplazo.⁵

El brazo de estudio estrógeno-progestágeno combinado del estudio WHI, que incluyó a 16,000 mujeres

sanas de entre 50 y 74 años, se discontinuó luego de 5.2 años debido al incremento de cáncer de mama invasor y de eventos cardiovasculares. En el grupo que recibió terapia hormonal de remplazo hubo 199 casos de cáncer de mama invasor y 150 en el grupo placebo, con un riesgo relativo de 1.24 (1.01-1.54). El cáncer *in situ* tuvo un ligero incremento: 47 casos en el grupo de tratamiento y 37 en el grupo placebo, sin diferencia significativa.

Con base en estos datos, el estudio WHI concluyó que:

- La terapia hormonal de remplazo incrementó el riesgo a 1.26 en las pacientes del brazo de estudio de terapia combinada de estrógenos más progestina, luego de cinco años de recibir el tratamiento hormonal.
- Incrementó el cáncer de mama en usuarias previas y a partir del cuarto año de uso: 66% mayores de 60 años, 69% con IMC superior a 25 kg/m².
- El brazo de estudio de estrógeno solo no incrementó los casos de cáncer de mama.
- No se demostró incremento de la mortalidad por cáncer de mama.
- Las mastografías anormales se reportaron con un alto índice en el grupo de tratamiento en el primer año de estudio, diferencia que se mantuvo cada año.⁵⁻⁷
- Los factores epidemiológicos que demostraron incremento del riesgo de cáncer de mama a evaluar fueron: sexo (99% son mujeres), edad (85% mayores de 40 años).⁸

1) Antecedentes familiares de cáncer de mama:

- a) Un familiar de primer grado premenopáusica (1.8-1.0).
- b) Un familiar de primer grado premenopáusica y con cáncer bilateral (8.8-1.0).
- c) Un familiar de primer grado posmenopáusica (1.2-1.0).
- d) Un familiar de segundo grado premenopáusica (1.2-1.0).
- e) Un familiar de segundo grado posmenopáusica (1.1-1.0).

2) Nulíparas y mujeres con primer embarazo a término después de los 30 años (1.3-1.0).

3) Menarquia antes de los 11 años (1.3-1.0).

4) Menopausia después de los 50 años (1.5-1.0).

5) Tratamiento crónico con estrógenos exógenos (1.2-1.0).

6) Cambios fibroquísticos comprobados histológicamente:

- a) No proliferativos (sin incremento).
- b) Proliferativos: hiperplasia grave, papilomas, adenosis esclerosante (1.5-2.0).
- c) Atípicos: lobulillar o ductal (cinco veces la población general).⁸

En 1976 Wolfe concluyó que la mayor densidad mamaria estaba relacionada con mayor riesgo de cáncer de mama. Esta premisa la evaluaron Gram y Bremnes en un estudio con 987 mujeres posmenopáusicas en quienes compararon factores de riesgo epidemiológico, como: menarquia temprana, menopausia tardía, paridad inicial tardía, número de hijos e índice de masa corporal, con la densidad mamaria evaluada por mastografía con los patrones de Wolfe y de Tabar. Concluyeron que la asociación de métodos cuantitativos con epidemiológicos agrega información a las mujeres con alto riesgo de cáncer de mama.⁹

Los factores de riesgo para cáncer de mama deben personalizarse y evaluarse con base en el nivel de riesgo de cada mujer, como en el caso de quienes tienen la mutación BRCA1 y BRCA2, que implica 50 a 80% de posibilidades de padecer cáncer de mama.¹⁰

Los modelos más utilizados para evaluar el riesgo de cáncer de mama son los de Gail y de Claus. El modelo de Claus se basa en la historia familiar de cáncer de mama (familiares maternos y paternos y la edad de aparición del cáncer), mientras que el modelo de Gail analiza: edad, antecedentes familiares de primer grado con cáncer de mama, de biopsias mamarias, hiperplasia atípica y variables de la vida reproductiva. Más recientemente se analizó la mutación de BRCA1 y BRCA2, que se evaluaron con los modelos de Couch, Shattuck-Eidens, Frank y BRCAPRO, que principalmente evalúan etnias genéticamente más propensas a cáncer de mama.¹⁰

Con el propósito de estratificar a las pacientes aptas para recibir terapia hormonal de remplazo se diseñó la escala de Mainero, que se basa en los factores epidemiológicos de riesgo tradicionales: patrón mastográfico y de histología mamaria en caso de biopsia previa. Existen cinco categorías por analizar

y cada una de ellas puede tener una calificación de 0, 1 o 2, lo cual da una calificación posible de 0 a 10 (cuadro 1).¹¹

Se incluyeron mujeres entre 45 a 54 años de edad con síntomas del climaterio que acudieron a la consulta externa de oncología mamaria de la Unidad Médica de

Cuadro 1. Clasificación de Mainero

<i>Factor</i>	<i>Riesgo 0</i>	<i>Riesgo 1</i>	<i>Riesgo 2</i>
Antecedentes heredofamiliares	No familiares con cáncer de mama, o sólo uno de segundo grado	2 familiares de segundo grado o 1 de primer grado	2 o más familiares de primer grado
Nuligesta Paridad inicial tardía Menarquia temprana Menopausia tardía	Ninguno	1 o 2 factores	3 o más factores
Uso previo de terapia hormonal	Nunca o menos de cinco años de estrógeno	De 5 a 10 años de estrógeno	Más de 10 años o estrógeno solo o más de 5 años de THR combinada
Patrón mastográfico (de Wolfe)	Graso N1 o P1	Patrón P2	Patrón DY
Patología mamaria Diagnóstico histológico	Ausentes cambios proliferativos	Adenosis esclerosante Hiperplasia grave Papilomas múltiples	Hiperplasia atípica

Calificación: 0-1 = riesgo bajo (puede recibir terapia hormonal de remplazo).

Calificación: 2 = riesgo medio (puede recibir terapia hormonal de remplazo con vigilancia estrecha).

Calificación 3 o más = riesgo alto (no debe recibir terapia hormonal de remplazo por lo que se debe buscar otra opción).

OBJETIVO

Identificar si existe aumento del riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas usuarias de terapia hormonal de remplazo que, según la clasificación de Mainero, tengan riesgo bajo o medio de padecerlo.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio de cohorte, prospectivo y cerrado al que se incluyeron 316 mujeres a quienes se hizo seguimiento desde 60 hasta 90 meses. El análisis de los datos concluyó en septiembre del 2006. A todas las pacientes se les realizó una mastografía cada uno o dos años y exploración física anual. Se hizo una medición anual de las concentraciones sanguíneas de colesterol y triglicéridos.

Alta Especialidad Luis Castelazo Ayala y que obtuvieron calificación de riesgo 0, 1 o 2 y deseaban recibir terapia hormonal de remplazo. Las pacientes debían tener amenorrea de 12 meses o más y ausencia de enfermedad neoplásica maligna previa. Se excluyó a las pacientes posmenopáusicas con una calificación de Mainero de 3 o más, o que no aceptaron recibir terapia hormonal de remplazo y quienes tenían diagnóstico previo de cáncer de mama, o contraindicación para dicha terapia.

Los criterios de eliminación del protocolo fueron: mujeres que solicitaron suspender la terapia hormonal de remplazo antes de 12 meses, o debido a algún efecto secundario de ésta. Pérdida de su afiliación al Instituto Mexicano del Seguro Social o muerte, o sospecha de cáncer de mama.

Las variables a estudiar fueron:

- Antecedentes familiares de primero o segundo grado de cáncer de mama.
- Ausencia de embarazos.
- Paridad inicial tardía: primer hijo a término posterior a los 30 años de edad.
- Menarquia temprana: primera menstruación antes de los 11 años de edad.
- Menopausia tardía: última menstruación después de los 50 años de edad.

- Ingestión o administración previa de estrógeno o progestina y tiempo de tratamiento.

Patrón mastográfico de Wolfe

- **N1.** Compuesto principalmente por grasa. Trabeculaciones frecuentes, sin ductos visibles.
- **P1.** Parénquima principalmente grasa con ductos prominentes que ocupan menos del 25% de volumen.
- **P2.** Ductos prominentes que ocupan de 25 a 100% del volumen mamario.
- **DY.** Regiones irregulares con densidad radiológica alta que ocupan gran parte de la glándula y depósitos aislados de grasa, sin ductos visibles.

Diagnóstico histopatológico previo de enfermedad mamaria

Adenosis esclerosante. Lesión proliferativa derivada de la unidad ducto lobulillar terminal que preserva las células mioepiteliales y se asocia con riesgo de cáncer de mama en 1.5 a 2 del riesgo.

Hiperplasia grave. Lesión proliferativa caracterizada por aumento de células que condiciona más de siete capas de células epiteliales.

Papilomas múltiples. Más de una formación tumoral benigna, de tipo arboriforme o papilar, con ejes conjuntivos vasculares y revestimiento epitelial.

Hiperplasia atípica. Incremento de células con atipias de células de la glándula mamaria.

RESULTADOS

Acudieron a consulta externa de la Unidad Médica de Alta Especialidad Luis Castelazo Ayala del IMSS mujeres con síntomas de climaterio e investigación de tumor de mama o enfermedad benigna de la mama. De las 316 mujeres aptas para participar en el estudio por clasificación de Mainero 0, 1 o 2 se eliminaron 25 porque fueron dadas de baja del IMSS o decidieron no recibir la terapia hormonal de remplazo. De las 291 mujeres estudiadas, 74 fueron clasificación 0, 193 de 1 y 24 del riesgo 2.

La media de edad fue de 49, con límites de 45 y 54 años. El 64.8% correspondió a los límites de 48 y 50 años. El 22.6% eran mujeres menores de 48 años y 12.5% mayores de 50 años de edad. Las pacientes de 50

años fueron el grupo mayoritario (82 pacientes). Sólo 0.3% tenía 54 años (cuadro 2). Tuvieron menopausia tardía (51 años o más) 36 mujeres (12.3%). Sólo 0.68% tuvo menarquia temprana, lo que correspondió a dos mujeres que refirieron menarquia a los 10 años. Las 289 pacientes (99.3%) restantes tuvieron su primera menstruación a los 11 años o más. El 40.5% tuvo la menarquia a los 13 años (118 mujeres) (cuadro 2).

El 5.4% (16) de las mujeres nunca se embarazó. De las 275 (94.5%) pacientes que lograron embarazos, 267 llegaron a término. Se encontró que 251 (91.2%) pacientes tuvieron su primer hijo antes de los 30 años de edad y 8.7% (24) después de esta edad (cuadro 2).

Cuadro 2. Datos clínicos

Edad (años)	Número de casos	%
45	2	0.68
46	21	7.2
47	43	14.7
48	42	14.4
49	65	22.3
50	82	28.1
51	30	10.3
52	3	1.03
53	2	0.68
54	1	0.34
Número de embarazos		
Sin embarazo	16	5.49
Embarazo 1	37	12.7
Embarazo 2	110	37.8
Embarazo 3	79	27.1
Embarazo 4 o más	49	16.8
Edad de la menarquia (años)		
10	2	0.68
11	22	7.56
12	39	13.4
13	118	40.5
14	83	28.5
15	18	6.18
16	8	2.74
17	1	0.34

Treinta y tres mujeres (11.3%) tenían antecedentes familiares de cáncer de mama, 11 (33.3%) de ellas familiares de primer grado con cáncer de mama, y 63.6% (21 mujeres) con un familiar en segundo grado. El 89% (259 pacientes) no refirió antecedentes familiares de cáncer de mama y ninguna tuvo dos o

más familiares de primer grado con cáncer de mama (cuadro 2).

Por lo que se refiere al tratamiento previo con estrógenos, 186 (63.6%) pacientes recibieron anticoncepción por vía oral, de las cuales 55 (29.5%) fue durante menos de un año. El 62.3% (116 mujeres) fueron usuarias de anticoncepción oral de 1 a 5 años, y sólo 15 pacientes (8%) la recibieron por más de cinco años.

En cuanto a la recepción previa de terapia hormonal de remplazo, 23 (7.9%) pacientes la habían recibido por lo menos durante un año previo al ingreso al protocolo.

Tuvieron patrón mastográfico de Wolfe P1, 112 mujeres (38.4%), 95 (32.6%) Wolfe P2, 72 (24.7%) Wolfe N1 y sólo 12 (4.1%) pacientes patrón de Wolfe DY (cuadro 3).

Al ingreso al protocolo todas las pacientes tenían síntomas de climaterio; 270 (92.5%) pacientes acudie-

ron a consulta debido a los síntomas vasomotores; 225 (77.3%) refirieron síntomas urogenitales y 93 (31.9%) síntomas psicológicos (cuadro 3).

De las 291 pacientes estudiadas 54 (18.5%) habían sido hysterectomizadas por enfermedad benigna previa (cuadro 3).

Doscientas treinta y siete pacientes (81.4%) con útero recibieron estrógenos conjugados de origen equino a la dosis de 0.625 mg, más acetato de medroxi-progesterona 2.5 a 5 mg diarios, 54 (18.4%) pacientes sin útero recibieron estrógenos conjugados de origen equino a 0.625 mg diarios (cuadro 3).

La media de tiempo en que recibieron terapia hormonal de remplazo fue de 43 meses. El 37.8% (110) de las pacientes estudiadas recibió la terapia hormonal de 24 a 36 meses, 24.08% la utilizó por 37 a 48 meses, 21.9% (64) la recibió durante 4 a 5 años y 16.15% (47) por más de cinco años. Al momento del cierre del estudio, 40 pacientes seguían recibiendo terapia hormonal (cuadro 3).

De las mujeres seleccionadas, 270 no tenían biopsia de mama previa y 20 tenían cambios no proliferativos, sólo una tuvo adenosis esclerosante.

De 291 mujeres seleccionadas 69 (23.7%) eran hipertensas crónicas, 40 (13.7%) diabéticas, 61 (20.9%) con insuficiencia venosa periférica de miembros pélvicos y 21 (7.2%) con artritis reumatoide. De éstas 106 (36.4%) tenían sobrepeso con un IMC entre 25 y 30 kg/m², de las cuales 36 (33.9%), además, eran hipertensas y 20 (18.8%) diabéticas en control.

En el seguimiento anual de concentraciones de colesterol y triglicéridos se encontraron 249 pacientes con un valor basal menor a 200 mg/dL (86.5%), 42 casos con valores de lípidos de 201 a 230 mg/dL, por lo que se inició un régimen de dieta baja en lípidos (14.4%), y de éstas cuatro casos persistieron con concentraciones mayores de 240 mg/dL, por lo que se suspendió la terapia hormonal de remplazo. Durante el seguimiento de 60 a 90 meses ninguna de las 291 mujeres del estudio tuvo cáncer de mama.

DISCUSIÓN

El modelo de Gail lo han avalado diversos grupos oncológicos; por ello se utiliza en protocolos que evalúan riesgo en diferentes poblaciones de mujeres.

Cuadro 3. Datos epidemiológicos

<i>Antecedentes heredofamiliares</i>	<i>Número de pacientes</i>	<i>%</i>
Sin familiares con cáncer de mama	259	89.0
Familiares de primer grado con cáncer de mama	11	3.78
Familiares de segundo grado con cáncer de mama	21	7.21
Patrón mastográfico de Wolfe		
N1	72	24.7
P1	112	38.4
P2	95	32.6
DY	12	4.12
Síntomas de climaterio		
Vasomotores	270	92.7
Urogenitales	225	77.3
Psicológicos	93	31.9
Histerectomía		
Con ooforectomía bilateral	31	10.6
Simple	23	7.9
Sin histerectomía	237	81.4
Tipo de terapia hormonal de remplazo		
Estrógenos conjugados más medroxi-progesterona	237	81.4
Estrógenos conjugados	54	18.5
Tiempo de uso de THR		
24 a 36 meses	110	37.8
37 a 48 meses	70	24.0
49 a 60 meses	64	21.9
Más de 60 meses	47	16.1

Cuadro 4. Clasificación de Mainero y número de casos

<i>Factor</i>	<i>Riesgo 0</i>		<i>Riesgo 1</i>		<i>Riesgo 2</i>	
Antecedentes familiares	Sin familiares con cáncer de mama Sólo uno de segundo grado	259 21	Dos familiares de 2 ^{do} grado o uno de 1 ^{er} grado	11	Dos o más familiares de 1 ^{er} grado	0
Nuligesta	Ninguno	205	Uno o dos factores		Tres o más factores	0
Paridad inicial tardía			Nuligesta	16		
Menarquia temprana			Paridad tardía	30		
Menopausia tardía			Menarquia temprana	2		
			Menopausia tardía	36		
				86		
Uso previo de terapia hormonal	Nunca o menos de 5 años de estrógeno + 23	268	5 a 10 años de estrógeno	0	Más de 10 años o estrógeno solo o más de 5 años de THR combinada	0
Patrón mastográfico (de Wolfe)	Graso N1 P1	72 112	Patrón P2	95	Patrón DY	12
Enfermedad mamaria	Ausentes	270	Adenosis esclerosante.		Hiperplasia atípica	0
Diagnóstico histológico	o cambios proliferativos	20	Hiperplasia grave. Papilomas múltiples.	1		
Total de riesgo		74		193		24

Sin embargo, tiene la desventaja de incluir sólo a los familiares de primer grado con cáncer de mama, por lo que los familiares de segundo grado no son tomados en cuenta y se desconoce su influencia en el padecimiento. El antecedente de una biopsia de mama sin que importe el diagnóstico histológico se considera factor de riesgo. Esto es inadecuado puesto que muchas de esas biopsias se reportan con cambios no proliferativos, lo que a todas luces no es un factor de riesgo.

El modelo de Claus sólo analiza el patrón familiar, pero no de una forma genética, como el análisis de BRCA, o de los datos epidemiológicos y las biopsias.

Los modelos que utilizan la mutación de BRCA han demostrado ser útiles. Su inconveniente estriba en que para realizarlos se requiere una infraestructura muy costosa, de personal de laboratorio y médico de alta especificidad. Su implantación en la población mexicana no es práctico porque es extremadamente infrecuente la mutación de este gen en nuestra población y su costo es sumamente elevado para una paciente o una institución.

Los modelos comúnmente utilizados para evaluar la posibilidad de padecer cáncer de mama, tienen limitaciones para considerarlos elementos de estratificación de riesgo para indicar terapia de remplazo

hormonal. Por esto la clasificación de Mainero es una opción práctica de evaluación de riesgo.

Con la clasificación utilizada en este artículo se intentó incluir elementos de diversa índole, que se sabe tienen influencia en la aparición de riesgo de cáncer de mama. Específicamente la inclusión del patrón mastográfico y tomar en cuenta la utilización previa de hormonales la hacen una opción novedosa y única. Aun cuando requiere validaciones posteriores por otros grupos y seguimiento a largo plazo, tiene la virtud de ser práctica, fácil de realizar, económica y no es invasora.

El número de casos aquí reportado es relativamente pequeño. Desde luego que si el estudio hubiera incluido un grupo control habría sido más sólido, con mujeres con un riesgo mayor de 3 y terapia hormonal de remplazo. El grupo de población estudiado fue homogéneo y el seguimiento fue estricto y de tiempo amplio.

La variable que estudió los cambios histológicos en la mama estuvo limitada porque sólo a 21 pacientes se le había tomado biopsia y solamente una tuvo cambios proliferativos. Es importante destacar que a la mayoría de las pacientes no se les hace biopsia, por lo que es equiparable a lo que sucede en la consulta médica diaria. La realización de biopsia a todas las pacientes constituiría un exceso, puesto que no siempre hay criterios clínicos o radiológicos para solicitarla.

Las variables epidemiológicas que toman en cuenta los antecedentes ginecológicos han demostrado ser útiles en grandes grupos poblacionales; sin embargo, en grupos pequeños su utilidad es mínima. A pesar de ello se decidió incluirlas pues al haber varias de ellas se nota un efecto sumatorio del riesgo y, además, se obtienen fácilmente durante el interrogatorio.

En el transcurso de este estudio quedó de manifiesto que otras variables, como el índice de masa corporal, la densidad ósea posmenopáusica y los valores de estradiol sanguíneos son factores muy importantes de riesgo, por lo que en nuestro siguiente estudio, que se inició en el año 2004, se incluyeron en la clasificación de riesgo.

Las indicaciones actuales, el tipo de medicamentos y las dosis de terapia hormonal de remplazo prescritas han cambiado en los últimos años, por lo que se requiere que este tipo de fármacos y sus efectos en el tejido mamario vuelvan a evaluarse.

CONCLUSIONES

Debido a que en el grupo de mujeres posmenopáusicas con clasificación de Mainero con riesgo de 0, 1 o 2 no hubo casos de cáncer de mama durante el tiempo que se trataron con terapia hormonal de remplazo, se considera que ésta es una clasificación

útil para identificar y seleccionar a las pacientes aptas para recibirla.

REFERENCIAS

1. Lineamiento técnico médico para la atención del climaterio y la menopausia. 2730-014-003.
2. Primer Consenso Nacional Multidisciplinario sobre terapia de remplazo hormonal. *Revista del climaterio* 2004;7:156-79.
3. Copeland M, Bland K. Manejo multidisciplinario de las enfermedades benignas y malignas de la mama. *Cancer* 2000;2:1495-508.
4. Harris J, Lippman M, et al. *Diseases of the Breast*. *Cancer* 2004;2:15-24.
5. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52705 women with breast cancer and 108411 women without breast cancer. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Lancet* 1997;350:1047-59.
6. WHI. *JAMA* 2002;288:321-33.
7. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, et al. WHI Investigators, influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the women's health initiative randomized trial. *JAMA* 2003; 289:3243-53.
8. Manual de Normas y Procedimientos en Ginecología del Hospital Luis Castelazo Ayala, 2005. Enfermedades de la glándula mamaria.
9. Gram IB. Percentage density, Wolfe's and Tabar's mammographic patterns: agreement and association with risk factors for breast cancer. *Breast Cancer Research* 2005;7:854-61.
10. Domchek S, Eisen A, et al. Application of Breast Cancer Risk Prediction Models in Clinical Practice. *J Clin Oncol* 2003;21:593-601.
11. Carranza LS. Atención integral del climaterio. 2ª ed. México: Masson Doyma, 2002;pp:311-23.

Duración de la dilatación

Todos los fenómenos que acabamos de estudiar suceden durante el primer periodo del parto, periodo de dilatación.

La duración de este periodo varia con la intensidad de las contracciones, el momento de la ruptura de la bolsa y la variedad de la presentación.

En condiciones normales, la dilatación dura de doce a catorce horas en las primíparas y de cinco a ocho en las múltiparas.

Cuando la dilatación es completa y la bolsa amniótica esta rota, todo el esfuerzo de la contracción obra sobre el feto, que progresará en el interior del conducto pélvico.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;p:140.



Factores de riesgo para hipertensión inducida por el embarazo en mujeres con diabetes mellitus gestacional

Ivette Villegas Rodríguez,* Luis Alberto Villanueva Egan**

Nivel de evidencia: II-2

RESUMEN

Antecedentes: la relación entre la diabetes mellitus gestacional y el incremento en la frecuencia de la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo aumenta de manera importante el riesgo de morbilidad y mortalidad materna y perinatal.

Objetivo: investigar los factores de riesgo para enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en mujeres con diabetes mellitus gestacional.

Material y métodos: en un estudio de casos ($n = 30$) y controles ($n = 60$) se comparó a 90 mujeres con diabetes mellitus gestacional e hipertensión inducida por el embarazo. Tal comparación se efectuó en términos de datos demográficos, antecedentes reproductivos, características maternas y generales del recién nacido. Los efectos de los factores individuales sobre el riesgo de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo se calcularon con razones de momios y sus intervalos de confianza de 95%.

Resultados: el índice de masa corporal fue mayor en los casos que en los controles (35.70 ± 8.7 vs. 31.17 ± 5.2) y el antecedente de hipertensión inducida por el embarazo fue el único factor que se relacionó con incremento en el riesgo de hipertensión (OR = 4.52, IC95%:1.02-20.03).

Conclusiones: las mujeres con diabetes mellitus gestacional y antecedente de hipertensión inducida por el embarazo requieren mayor vigilancia que permita prevenir o establecer el diagnóstico y tratamiento tempranos de la hipertensión; si la mujer tiene sobrepeso debe modificar su estilo de vida para evitar complicaciones maternas y perinatales.

Palabras clave: diabetes mellitus gestacional, hipertensión inducida por el embarazo, índice de masa corporal, sobrepeso, obesidad, factores de riesgo.

ABSTRACT

Background: Relation between gestational diabetes mellitus and pregnancy-induced hypertension increases significantly the maternal and perinatal morbidity and mortality risk.

Objective: The purpose of this study was to investigate the risk factors for pregnancy-induced hypertension in women with gestational diabetes mellitus.

Material and methods: In this case-control study, were compared a total of 90 women with gestational diabetes mellitus according to absence (controls, $n = 60$) or presence (cases, $n = 30$) of pregnancy-induced hypertension in terms of demographic data, previous reproductive history, maternal and neonatal characteristics. Odds ratios and 95 percent confidence intervals were calculated to estimate the effects of individual factors on the risk of pregnancy-induced hypertension.

Results: In our study, the body mass index in cases was greater than controls (35.70 ± 8.7 vs. 31.17 ± 5.2). In addition, pregnancy-induced hypertension in a previous pregnancy was the only factor associated with an increased risk of recurrent hypertension (OR = 4.52, IC95%:1.02-20.03).

Conclusions: Women with gestational diabetes mellitus and pregnancy-induced hypertension in a previous pregnancy require more surveillance for to prevent or achieve an early diagnosis and treatment of hypertension, and if the woman is overweight, she should be offered advice on life style adjustment for to avoid maternal and perinatal complications.

Key words: Gestational diabetes mellitus, pregnancy-induced hypertension, body mass index, overweight, obesity, risk factors.

RÉSUMÉ

Antécédents: la relation entre le diabète mellite gestatoire et l'incrément dans la fréquence de la maladie hypertensive induite par la grossesse augmente de manière importante le risque de morbidité et mortalité maternelle et périnatale.

Objectif: faire la recherche des facteurs de risque pour maladie hypertensive induite par la grossesse chez des femmes avec diabète mellite gestatoire.

Matériel et méthodes: dans une étude de cas (n = 30) et contrôles (n = 60) on a comparé 90 femmes avec diabète mellite gestatoire et hypertension induite par la grossesse. Telle comparaison a été effectuée en termes de données démographiques, antécédents reproductifs, caractéristiques maternelles et générales du nouveau-né. Les effets des facteurs individuels sur le risque de maladie hypertensive induite par la grossesse ont été calculés avec rapport des cotes et ses intervalles de confiance de 95%.

Résultats: l'indice de masse corporelle a été supérieur dans les cas où dans les contrôles (35.70 ± 8.7 vs. 31.17 ± 5.2) l'antécédent d'hypertension induite par la grossesse a été le seul facteur qui a été lié avec incrément dans le risque d'hypertension (OR = 4.52, IC 95%: 1.02-20.03).

Conclusions: les femmes avec diabète mellite gestatoire et antécédent d'hypertension induite par la grossesse ont besoin d'une surveillance majeure qui permette prévenir ou établir le diagnostic et traitement précoces de l'hypertension; si la femme a du surpoids elle doit modifier son style de vie pour éviter des complications maternelles et périnatales.

Mots-clés: diabète mellite gestatoire, hypertension induite par la grossesse, indice de masse corporelle, surpoids, obésité, facteurs de risque.

RESUMO

Antecedentes: a relação entre a diabetes melito gestacional e o acréscimo na frequência da doença hipertensiva induzida pela gravidez aumenta de maneira considerável o risco de morbidade e mortalidade materna e perinatal.

Objetivo: conhecer os fatores de risco para doença hipertensiva induzida pela gravidez em mulheres com diabetes melito gestacional.

Material e métodos: num estudo de casos (n = 30) e controles (n = 60) se compararam 90 mulheres com diabetes melito gestacional e hipertensão induzida pela gravidez. Dita comparação se fez em termos de dados demográficos, antecedentes reprodutivos, características maternas e gerais do neonato. Os efeitos dos fatores individuais sobre o risco de doença hipertensiva induzida pela gravidez calculou-se com razões de mômios e os seus intervalos de confiança do 95%.

Resultados: o índice de massa corpórea foi maior nos casos do que nos controles ($35,70 \pm 8,7$ vs. $31,17 \pm 5,2$) e o antecedente de hipertensão induzida pela gravidez foi o único fator que se relacionou com acréscimo no risco de hipertensão (OR = 4,52, IC 95%:1,02-20,03).

Conclusões: as mulheres com diabetes melito gestacional e antecedentes de hipoertensão induzida pela gravidez precisam maior acompanhamento que permita prevenir ou estabelecer o diagnóstico e tratamento oportunos da hipertensão; se a mulher tem sobrepeso deve modificar seu estilo de vida para evitar complicações maternas e poerinatais.

Palavras chave: diabetes melito gestacional, hipertensão induzida pela gravidez, índice de massa corpórea, sobrepeso, obesidade, fatores de risco.

La diabetes mellitus gestacional se define como cualquier grado de intolerancia a la glucosa que se inicia o reconoce por primera vez durante el embarazo, independientemente del tipo de tratamiento o si el padecimiento persiste después de la gestación. Más allá de que la diabetes mellitus gestacional corresponde, en ocasiones, a diabetes mellitus tipo 2 hasta entonces no diagnosticada, entre ambas afecciones existen semejanzas en sus

características epidemiológicas, fisiopatológicas y manifestaciones clínico-bioquímicas.¹

La diabetes mellitus gestacional afecta de 1 a 14% del total de embarazos, con variaciones dependientes del tipo de población y de los criterios utilizados para diagnosticarla.² En México, la prevalencia obtenida en algunos estudios de investigación alcanza cifras entre 13 y 17.7%.^{3,4}

La importancia de este trastorno metabólico radica en su asociación con mayor morbilidad fetal, incluida la macrosomía, óbito fetal, ictericia y síndrome de dificultad respiratoria. Además, las mujeres en quienes se diagnostica diabetes mellitus gestacional representan un grupo de alto riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en etapas posteriores de su vida.^{3,4}

Se ha reportado ampliamente la asociación entre diabetes mellitus gestacional y el incremento en la frecuencia de la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, lo que aumenta de manera importante el riesgo de morbilidad y mortalidad materna y perinatal. Diversas líneas de investigación apun-

* Residente de cuarto año de la especialidad en ginecología y obstetricia.

** Director.
Hospital de la Mujer, Secretaría de Salud.

Correspondencia: Dr. Luis Alberto Villanueva Egan. Dirección del Hospital de la Mujer. Prolongación Salvador Díaz Mirón núm. 374, 1^{er} piso, col. Santo Tomás, CP 11340, delegación Miguel Hidalgo, México, DF. Tel.: 5341-4429. E-mail: laave@servidor.unam.mx
Recibido: marzo, 2007. Aceptado: julio, 2007.

Este artículo debe citarse como: Villegas RI, Villanueva ELA. Factores de riesgo para hipertensión inducida por el embarazo en mujeres con diabetes mellitus gestacional. Ginecol Obstet Mex 2007;75(8):448-53.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

tan a la resistencia a la insulina como el punto de encuentro fisiopatológico de ambos trastornos.⁵

El análisis de las distintas series reportadas muestra que la frecuencia de la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, incluida la preeclampsia, se sitúa alrededor del 20% en la población total de diabéticas embarazadas, con variaciones que se sitúan entre 3.3% para las diabéticas gestacionales, y 12 a 40% en la diabética pregestacional.⁶ Desde otra perspectiva, el incremento en el riesgo de diabetes gestacional en mujeres con preeclampsia se ha calculado en 1.5 veces, y de 1.4 veces en las mujeres con hipertensión gestacional.⁷

Sin embargo, no todos los autores están de acuerdo, pues señalan que esta relación podría estar condicionada por la influencia de factores como la edad y la obesidad maternas.^{8,9} Esta disparidad puede deberse a que algunos estudios no diferencian si se trata de diabéticas gestacionales o pregestacionales.

La mayor comprensión de la asociación entre la diabetes gestacional y los trastornos hipertensivos del embarazo permitirá la implantación de estrategias más efectivas para los cuidados prenatales, con la consecuente reducción en riesgos y complicaciones maternas y perinatales.

OBJETIVO

Comparar, en mujeres con diabetes mellitus gestacional, algunas características epidemiológicas, clínicas, bioquímicas y hematológicas entre mujeres con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, y mujeres sin hipertensión; así como identificar los factores de riesgo relacionados con la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en las mujeres con diabetes mellitus gestacional.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de casos y controles efectuado a partir de la reunión de los expedientes de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus gestacional atendidas en el Departamento de Embarazo de Alto Riesgo del Hospital de la Mujer de la ciudad de México entre los años 2004 y 2005.

La edad gestacional al momento de la interrupción del embarazo fue en todas las pacientes igual o mayor

a 32 semanas, lapso de mayor riesgo para la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, así como el momento de mayor resistencia a la insulina durante la gestación.

La muestra se distribuyó en uno de dos grupos: sin enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo (grupo 1); y con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo (grupo 2). La proporción entre los controles y los casos fue de 2:1. Los controles (grupo 1) se seleccionaron al azar del mismo periodo de estudio del que se obtuvieron los casos (grupo 2). La hipertensión en el embarazo se definió como la presión arterial sistólica igual o mayor de 140 mmHg o presión arterial diastólica igual o mayor de 90 mmHg. La diabetes mellitus gestacional se diagnosticó de acuerdo con los criterios de Carpenter y Coustan para la curva de tolerancia oral a la glucosa de 100 g y 3 horas.¹ Los resultados del laboratorio clínico corresponden a los realizados en la proximidad a la interrupción del embarazo. Los signos clínicos se registraron al momento de su ingreso a la unidad de toco-cirugía.

De todos los expedientes clínicos se obtuvo información relativa a datos demográficos, antecedentes reproductivos, características maternas (clínicas y resultados de laboratorio), complicaciones durante el embarazo o el parto y resultado perinatal.

Se excluyeron los expedientes clínicos de las pacientes con antecedentes de hipertensión crónica, enfermedad renal, diabetes pregestacional o si la información requerida estaba incompleta.

Análisis estadístico

Para la descripción de los resultados se utilizaron medidas de resumen congruentes con la escala de medición de las variables estudiadas. Se calcularon medidas de tendencia central y dispersión (mediana, media más-menos desviación estándar) y porcentajes.

Para el análisis de los resultados se emplearon pruebas de estadística inferencial acordes con la escala de medición de las variables estudiadas: χ^2 de Pearson y U de Mann-Whitney. Para medir la fuerza de la asociación entre la variable dependiente (enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo) y las variables independientes, se calcularon las razones de momios

con sus intervalos de confianza de 95% (IC 95%) a través de un análisis bivariado. Se consideró diferencia estadísticamente significativa al valor de $p < 0.05$. Para el análisis estadístico se utilizaron los programas SPSS versión 12 para Windows y Epidat versión 3.1

RESULTADOS

Se incluyeron 60 expedientes clínicos en el grupo 1 y 30 expedientes en el grupo 2. En el rubro de características sociodemográficas se compararon la edad, el estado civil y la escolaridad de las mujeres de ambos grupos, sin demostrarse alguna diferencia estadísticamente significativa (cuadro 1).

Cuadro 1. Características sociodemográficas

	Grupo 1 (N = 60)	Grupo 2 (N = 30)	p
Edad (años)	31.67 ± 6.84	30.7 ± 8.10	0.64
Estado civil			
Solteras + separadas	13	6	0.94
Unión libre + casadas	46	22	
Escolaridad			
Analfabeta	1 (1.7%)	1 (3.6%)	0.41
Primaria	13 (22.4%)	5 (17.9%)	
Secundaria	22 (37.9%)	10 (35.7%)	
Bachillerato	17 (29.3%)	12 (42.9%)	
Licenciatura	5 (8.6%)	0 (0%)	

En relación con los antecedentes familiares y personales se compararon la edad a la menarquia, el número de embarazos, los métodos de planificación familiar utilizados, los antecedentes familiares de diabetes mellitus e hipertensión arterial, así como la existencia de diabetes mellitus gestacional o enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en gestaciones previas (cuadro 2).

Respecto de las características clínicas de las pacientes, además de las diferencias esperadas en las cifras de presión arterial, sólo se observó una diferencia estadísticamente significativa en el valor del índice de masa corporal (cuadro 3).

Por lo que se refiere a las características hematológicas, los valores de hemoglobina y hematócrito fueron menores en los casos que en los controles. De las pruebas bioquímicas realizadas, sólo los valores de nitrógeno ureico fueron significativamente mayores en el grupo de casos (cuadro 4).

Cuadro 2. Antecedentes familiares y personales

	Grupo 1 (N = 60)	Grupo 2 (N = 30)	p
Menarquia (años)	12.30 ± 1.84	12.31 ± 1.71	0.89
Paridad (número de embarazos)			
1	14 (23.3%)	5 (16.7%)	0.20
2	19 (31.7%)	8 (26.7%)	
3	10 (16.7%)	11 (36.7%)	
≥4	17 (28.3%)	6 (20.0%)	
Método de planificación familiar			
Ninguno	23 (42.5%)	12 (42.8%)	0.99
Preservativo	5 (9.2%)	3 (10.7%)	
DIU	19 (35.1%)	9 (32.1%)	
Hormonales	4 (7.4%)	2 (7.1%)	
Más de un tipo de anti-conceptivo	3 (5.5%)	2 (7.1%)	
Antecedente familiar de hipertensión arterial	17 (28.3%)	12 (40%)	0.38
Antecedente familiar de diabetes mellitus tipo 2	40 (66.6%)	19 (63.3%)	0.93
Antecedente de hipertensión inducida por el embarazo	3 (6.5%)	6 (24.0%)	0.08
Antecedente de diabetes mellitus gestacional	4 (8.6%)	2 (8.3%)	1.00

En el análisis bivariado se identificó el antecedente de hipertensión en gestaciones previas, como un factor de riesgo relacionado con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en el embarazo actual (cuadro 5).

DISCUSIÓN

La diabetes mellitus gestacional es ampliamente reconocida como un padecimiento que incrementa el riesgo de morbilidad y mortalidad a largo plazo relacionada con diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular. En el estudio realizado por Carr y su grupo se demostró que en las mujeres con antecedente familiar de diabetes mellitus tipo 2 la historia de diabetes mellitus gestacional se relaciona con mayor hipertensión arterial, dislipidemia, hiperinsulinemia y adipocidad central en comparación con las mujeres sin antecedentes de diabetes mellitus gestacional. Más aún, la asociación entre diabetes mellitus gestacional y enfermedad cardiovascular es independiente del síndrome metabólico.¹⁰

Cuadro 3. Características clínicas

	Grupo 1 (N = 60)	Grupo 2 (N = 30)	p
Edad gestacional (semanas)	34.07 ± 2.0	34.8 ± 2.6	0.31
Tipo de tratamiento			
Dieta	51 (85%)	22 (73.3%)	0.29
Dieta + insulina			
Vía de nacimiento			
Parto vaginal	11 (18.3%)	4 (13.3%)	0.76
Cesárea	49 (81.6%)	26 (86.7%)	
Sexo del recién nacido			
Femenino	19 (39.6%)	10 (33.3%)	0.75
Masculino	29 (60.4%)	20 (66.7%)	
Peso del recién nacido (g)	3225 ± 484	3216 ± 583	0.94
Apgar a los 5 minutos	9	9	0.56
Presión arterial sistólica (mmHg)	110 ± 10.3	138.67 ± 15.2	0.00*
Presión arterial diastólica (mmHg)	70 ± 7.4	92.67 ± 5.8	0.00*
Índice de Masa Corporal (kg/m ²)	31.17 ± 5.2	35.70 ± 8.7	0.01*

*p < 0.05 Diferencia estadísticamente significativa; U de Mann-Whitney.

Cuadro 4. Características bioquímicas y hematológicas

	Grupo 1 (N = 60)	Grupo 2 (N = 30)	p
Glucemia en ayuno (mg/dl)	121.48 ± 51.4	142.40 ± 71.3	0.13
Tamiz de 50 g de glucosa (mg/dl)	182.79 ± 35.7	194.26 ± 41.7	0.26
Hemoglobina (g/dl)	12.45 ± 1.1	11.95 ± 1.3	0.05*
Hematocrito (%)	36.97 ± 3.4	35.31 ± 4.2	0.04*
Plaquetas (10 ³ /μl)	220.36 ± 57.8	204.8 ± 66.0	0.31
Creatinina (mg/dl)	0.76 ± 0.22	0.77 ± 0.19	0.60
Depuración de creatinina (ml/min)	110.27 ± 32.2	120.32 ± 53.0	0.58
Nitrógeno ureico (mg/dl)	4.34 ± 1.0	5.19 ± 1.2	0.00*
Aspartato amino transferasa (AST o TGO)	20.07 ± 10.3	25.69 ± 14.7	0.09
Alanino amino transferasa (ALT o TGP)	19.4 ± 9.1	29.3 ± 30.5	0.42

*p < 0.05 Diferencia estadísticamente significativa; U de Mann-Whitney.

Cuadro 5. Factores asociados a hipertensión inducida por el embarazo

	RM	IC95%	p
Antecedente heredo-familiar de hipertensión arterial	1.68	0.67 – 4.23	0.38
Antecedente heredo-familiar de diabetes mellitus tipo 2	0.86	0.34 – 2.15	0.93
Antecedente de hipertensión en embarazos previos	4.52	1.02 – 20.03	0.03*
Antecedente de diabetes mellitus gestacional	0.95	0.16 – 5.62	1.00
IMC > 30	2.19	0.81 – 5.90	0.18
Edad materna ≤ 19 años	2.11	0.40 – 11.15	0.65
Edad materna ≥ 35 años	1.23	0.50 – 3.05	0.81

*p < 0.05 Diferencia estadísticamente significativa; χ² de Pearson.

En un estudio de casos y controles de base poblacional realizado en la Universidad de Washington, las mujeres con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo eran más jóvenes, con mayor frecuencia primigrávidas y con valores más elevados del índice de masa corporal en comparación con las mujeres sin trastornos hipertensivos.⁷ En nuestro estudio, al comparar ambos grupos, el índice de masa corporal fue significativamente mayor en el grupo con hipertensión que en el grupo sin ella. Ricart y sus colaboradores¹¹ demostraron que el índice de masa corporal pregestacional mayor de 26.1 es un factor de riesgo relacionado con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo aun en ausencia de diabetes mellitus gestacional (RM = 2.52; IC 95%: 1.79-3.54), mientras que en mujeres sin obesidad y diagnóstico de diabetes mellitus gestacional la relación no fue estadísticamente significativa (RM = 1.89; IC 95%: 0.93-3.84). En este mismo estudio se identificó una sinergia entre obesidad y diabetes mellitus gestacional al constituir en forma conjunta el factor de riesgo más importante para hipertensión inducida por el embarazo (RM = 5.11; IC 95%: 3.07-8.51).

La diferencia significativa que se encontró al comparar el índice de masa corporal entre ambos grupos fue una limitación de nuestro estudio debido a lo pequeño de la muestra que pudiera tener un efecto en la ausencia de identificación del índice de masa corporal igual o mayor de 30 como un factor de riesgo relacionado con hipertensión inducida por el embarazo.

Los valores más elevados de nitrógeno ureico observados en las mujeres con enfermedad hipertensiva

inducida por el embarazo, en comparación con las mujeres sin hipertensión, pueden corresponder a cambios incipientes de la función renal relacionados con el trastorno hipertensivo del embarazo, aun cuando esta consideración es de carácter especulativo debido a que en ambos grupos los resultados están dentro de los intervalos de referencia y a que la evaluación fina de la función renal está fuera de los alcances de esta investigación.

En nuestro estudio, el antecedente de hipertensión en los embarazos previos resultó ser el único factor de riesgo relacionado con hipertensión en el embarazo actual, lo que coincide con lo reportado en un estudio de base poblacional realizado en Islandia, en el que los autores investigaron la recurrencia de los diferentes trastornos hipertensivos del embarazo. La concordancia de hipertensión gestacional en el segundo embarazo fue de 46.8% y este trastorno fue el que se presentó con más frecuencia en la segunda gestación, independientemente del trastorno hipertensivo que haya ocurrido en la primera, seguido por la hipertensión crónica.¹²

CONCLUSIONES

Aun cuando el mecanismo fisiopatológico por el que la diabetes mellitus gestacional desencadena la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo no ha sido del todo dilucidado, se ha comprobado una asociación significativa entre el control metabólico deficiente y la aparición de preeclampsia o hipertensión gestacional. De la misma forma se ha demostrado relación entre diabetes mellitus gestacional, obesidad y enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, lo que sugiere que la prevención del sobrepeso-obesidad antes y durante el embarazo, así como el control metabólico estricto en la mujer con intolerancia a los carbohidratos, representan las mejores estrategias para reducir la frecuencia y la gravedad de las complicaciones

maternas y perinatales relacionadas con la diabetes mellitus gestacional.

Si el antecedente de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo es el factor de riesgo más importante para su recurrencia, las mujeres que la padecen deben recibir tempranamente atención prenatal por alto riesgo.

REFERENCIAS

1. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004; Suppl 1: S88-90.
2. Pallardo Sánchez LF. Concepto, epidemiología y patogenia de la diabetes gestacional. En: Pallardo Sánchez LF, González González A, Quero Jiménez J, editores. *Diabetes y embarazo*. Madrid: Aula médica ediciones; 1999. p.19-29.
3. Forsbach G, Cantu-Díaz C, Vazquez-Lara J, Villanueva-Cuellar MA, Alvarez y García C, Rodríguez-Ramírez E. Gestational diabetes and glucose intolerance in a Mexican population. *Int J Gynecol Obstet* 1997;59:229-32.
4. Forsbach-Sánchez G, González-Obele E, Villanueva-Cuellar MA, Tamez HE, Rocha-Márquez J. Impacto del nuevo criterio para el diagnóstico de diabetes gestacional en la estimación de su prevalencia. *Rev Invest Clin* 2003;55:507-10.
5. Solomon CG, Seely EW. Brief review: hypertension in pregnancy: a manifestation of the insulin resistance syndrome? *Hypertension* 2001;37:232-9.
6. Reque CJA, Yáñez FM. Complicaciones obstétricas. En: Pallardo Sánchez LF, González González A, Quero Jiménez J, editores. *Diabetes y embarazo*. Madrid: Aula médica ediciones; 1999;pp:117-9.
7. Bryson CL, Ioannou GN, Rulyak SJ, Critchlow C. Association between gestational diabetes and pregnancy-induced hypertension. *Am J Epidemiol* 2003;158:1148-53.
8. Roberts R. Hypertension in women with gestational diabetes. *Diabetes Care* 1998;21(suppl. 2):B27-32.
9. Jacobson JD, Cousins L. A population-based study of maternal and perinatal outcome in patients with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:981-6.
10. Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, Tong J, et al. Gestational diabetes mellitus increases the risk of cardiovascular disease in women with a family history of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:2078-83.
11. Ricart W, Lopez J, Mozas J, Pericot A, et al. Body mass index has a greater impact on pregnancy outcomes than gestational hyperglycemia. *Diabetologia* 2005;48:1736-42.
12. Hjartardottir S, Leifsson BG, Geirsson RT, Steinthorsdottir V. Recurrence of hypertensive disorder in second pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:916-20.

Modificación de las concentraciones de catecolaminas durante el embarazo de mujeres con diabetes y preeclampsia

Marcelino Hernández-Valencia,* Alfredo Martín Rivera Montes,* Carlos Vargas López,* José Antonio Páez Angulo,** Antonio Vargas Girón,** Arturo Zárate**

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: en la atención obstétrica es frecuente encontrar mujeres con insuficiencia renal aguda en el segundo trimestre del embarazo. Las principales causas se relacionan con alteraciones hipertensivas, hemorragia, septicemia, enfermedad renal intrínseca y algunos trastornos raros que producen elevada morbilidad y mortalidad materna.

Objetivo: evaluar los cambios de la función suprarrenal durante el embarazo y sus posibles repercusiones en las pacientes con preeclampsia y diabetes mellitus.

Pacientes y métodos: se realizó un estudio longitudinal y descriptivo en pacientes con embarazo normal, pacientes con diabetes tipo 2 y pacientes con preeclampsia. Solamente 56 mujeres cumplieron con los criterios de inclusión. Se realizaron exámenes rutinarios de laboratorio y se obtuvieron muestras de orina de 24 h para determinar la concentración de catecolaminas. Dichos exámenes se repitieron después de terminar el embarazo para evaluar los cambios en la función suprarrenal. La concentración de catecolaminas se determinó por inmunofluorescencia de Bertler.

Resultados: las pacientes con preeclampsia tuvieron elevada concentración de catecolaminas ($4,535.5 \pm 356.4 \mu\text{g}/24 \text{ h}$), en comparación con las mujeres con embarazo normal ($31.2 \pm 9.2 \mu\text{g}/24 \text{ h}$) o las diabéticas ($45.6 \pm 3.7 \mu\text{g}/24 \text{ h}$). Estas últimas tuvieron un ligero incremento durante el puerperio ($p = 0.537$).

Conclusiones: la elevada concentración de catecolaminas en las pacientes con preeclampsia se relaciona con la evolución o gravedad del padecimiento. Los cambios suprarrenales durante el embarazo son reversibles al término de éste, principalmente en las pacientes con preeclampsia. Es importante continuar con el diseño de estudios que valoren el estado renal después del embarazo.

Palabras clave: daño renal, embarazo, diabetes, preeclampsia.

ABSTRACT

Background: In obstetrical service it is frequent to find women with acute renal failure during second trimester of pregnancy. Main causes are related to hypertensive alterations, hemorrhage, sepsis, intrinsic renal disease and some rare disorders that produce high maternal morbidity and mortality.

Objective: To evaluate changes of adrenal function in pregnancy as well as its associated repercussions in diabetic and preeclamptic patients.

Patients and methods: Prospective study in 56 patients. Groups included women with normal pregnancy, patients with diabetes type 2, and women with preeclampsia. It was requested basic exams and samples from urine of 24 h for catecholamines determinations; as well as after two months of delivery. Catecholamines were measured with Bertler immune-fluorescent procedure.

Results: Levels of catecholamines has statistically significant difference in all groups of study during the gestation. There was high quantity in the group of patients that developed preeclampsia $4535.5 \pm 356.4 \mu\text{g}/24 \text{ h}$ ($p < 0.05$), compared with $31.2 \pm 9.2 \mu\text{g}/24 \text{ h}$ in normal pregnancy; however, those with diabetes has a trend to increase $45.6 \pm 3.7 \mu\text{g}/24 \text{ h}$, without statistical differences. Two months after pregnancy levels shown $17.1 \pm 4.9 \mu\text{g}/24 \text{ h}$ in normal pregnancy group, with preeclampsia $17.2 \pm 8.7 \mu\text{g}/24 \text{ h}$, and mild permanent increase $33.8 \pm 4.7 \mu\text{g}/24 \text{ h}$ in the group with diabetes ($p = 0.537$).

Conclusions: An important catecholamines elevation is related with progress or severity of preeclampsia, and could be due to less adrenal injury associated with pregnancy, and contribute to renal failure. Longer studies are necessary to evaluate this approach in renal function.

Key words: adrenal failure, pregnancy, diabetes, preeclampsia

RÉSUMÉ

Antécédents: dans l'attention obstétrique il est fréquent de trouver des femmes avec insuffisance rénale aiguë dans le second trimestre de la grossesse. Les causes principales sont liées avec des altérations hypertensives, hémorragie, septicémie, maladie rénale intrinsèque et quelques troubles rares qui produisent haute morbidité et mortalité maternelle.

Objectif: évaluer les changements de la fonction supra rénale pendant la grossesse et ses possibles répercussions chez les patientes avec pré éclampsie et diabète mellite.

Patients et méthodes: on a réalisé une étude longitudinale et descriptive auprès des patientes avec grossesse normale, patientes avec diabète type 2 et patientes avec pré éclampsie. Seulement 56 femmes ont accompli avec les critères d'inclusion. On a réalisé des examens routiniers de laboratoire et on a obtenu des échantillons d'urine de 24H pour déterminer la concentration de catécholamines. Ces examens ont été répétés après la fin de la grossesse pour évaluer les changements dans la fonction supra rénale. La concentration de catécholamines a été déterminée par immunofluorescence de Bertler.

Résultats: les patientes avec pré éclampsie ont eu une haute concentration de catécholamines ($4,535.5 \pm 356.4 \mu\text{g}/24\text{H}$), en comparaison avec les femmes avec grossesse normale ($31.2 \pm 9.2 \mu\text{g}/24\text{H}$) ou les diabétiques ($45.6 \pm 3.7 \mu\text{g}/24\text{H}$). Ces dernières ont eu un léger incrément pendant les suites de couche ($p = 0.537$).

Conclusions: la haute concentration de catécholamines chez les patientes avec pré éclampsie se lie avec l'évolution ou gravité de la souffrance. Les changements supra rénaux pendant la grossesse sont réversibles au terme de celle-ci, principalement chez les patientes avec pré éclampsie. Il est important de continuer avec le dessin d'études qui valorisent l'état rénal après la grossesse.

Mots-clés: dommage rénal, grossesse, diabète, pré éclampsie.

RESUMO

Antecedentes: no atendimento obstétrico é frequente encontrar mulheres com insuficiência renal aguda no segundo trimestre da gravidez. As principais causas se relacionam com alterações hipertensivas, hemorragia, septicemia, doença renal intrínseca e alguns transtornos raros que produzem elevada morbidade e mortalidade materna.

Objetivo: avaliar as mudanças da função supra-renal durante a gravidez e suas possíveis conseqüências nas pacientes com pré-eclampsia e diabetes melito.

Pacientes e métodos: realizou-se um estudo longitudinal e descritivo em pacientes com gravidez normal, pacientes com diabetes tipo 2 e pacientes com pré-eclampsia. 56 mulheres só cumpriram com os critérios de inclusão. Realizaram-se exames rotinários de laboratório e se obtiveram mostras de urina de 24 h. para determinarmos a concentração de catecolaminas. Tais exames se repetiram depois de terminar a gravidez para avaliar as mudanças na função supra-renal. A concentração de catecolaminas se determinou por imunofluorescência de Beutler.

Resultados: as pacientes com pré-eclampsia tiveram alta concentração de catecolaminas ($4,535,5 \pm 356,4 \mu\text{g}/24 \text{ h}$), comparado com as mulheres com gravidez normal ($31,2 \pm 9,2 \mu\text{g}/24 \text{ h}$) ou as diabéticas ($45,6 \pm 3,7 \mu\text{g}/24 \text{ h}$). Essas últimas tiveram um leve aumento durante o puerpério ($p = 0,537$).

Conclusões: a elevada concentração de catecolaminas nas pacientes com pré-eclampsia relaciona-se com a evolução ou gravidade do padecimento. As mudanças supra-renais durante a gravidez são reversíveis ao término da gravidez, principalmente nas pacientes com pré-eclampsia. É importante continuar com o planejamento de estudos que avaliem o estado renal depois da gravidez.

Palavras chave: estrago renal, gravidez, diabetes, pré-eclampsia

En la atención obstétrica es frecuente encontrar mujeres con insuficiencia renal aguda en el segundo trimestre del embarazo. Las principales causas se relacionan con alteraciones hipertensivas, hemorragia, septicemia, enfermedad renal intrínseca y algunos trastornos raros que producen elevada morbilidad y mortalidad materna. Aunque la in-

suficiencia renal obstétrica puede prevenirse, sigue siendo la enfermedad más común en este periodo, pues de las pacientes que se consideran sanas, sólo 51% recobra la función normal después de finalizar el embarazo.¹⁻³

La insuficiencia renal aguda ha disminuido en las últimas décadas debido a la mejora en el control prenatal y al menor número de casos con septicemia posaborto. Hace 30 años su incidencia era de 1 en 2,000 embarazos y actualmente es de 1 en 10,000.^{4,5} El efecto del padecimiento influye en el embarazo, ya que produce mortalidad perinatal y malformaciones congénitas en los hijos de madres con nefropatía diabética.^{6,7} Se ha demostrado que la afección de la función renal determina la aparición de trastornos bioquímicos que alteran el sistema endocrino; esto resulta en alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis, de las glándulas suprarrenales y el tiroides, entre otros.⁸⁻¹⁰ De esta manera, el daño renal, secundario a lesiones arteriales, afecta las glándulas suprarrenales (estenosis

* Unidad de Investigación en Enfermedades Endocrinas, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

** Unidad Médica de Alta Especialidad en Ginecología y Obstetricia núm. 3, Centro Médico La Raza, IMSS.

Correspondencia: Dr. Marcelino Hernández-Valencia, Unidad de Investigación en Enfermedades Endocrinas, Centro Médico Nacional Siglo XXI. IMSS. mhernandezvalencia@prodigy.net.mx
Recibido: junio, 2007. Aceptado: julio, 2007.

Este artículo debe citarse como: Hernández VM, Rivera MAM, Vargas LC, Páez AJA, Vargas GA, Zárate A. Modificación de las concentraciones de catecolaminas durante el embarazo de mujeres con diabetes y preeclampsia. Ginecol Obstet Mex 2007;75(8):454-58. La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

arterial), produce disfunción de su actividad y cambios en la secreción de catecolaminas.¹¹⁻¹³

Las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) son moléculas químicamente semejantes que se derivan de la tirosina; son los principales neurotransmisores en el sistema nervioso simpático y el cerebro, además de participar en funciones neuroendocrinas (dopamina).^{12,14,15}

Es importante conocer el efecto de la función suprarrenal durante el embarazo y sus posibles repercusiones en las pacientes con hipertensión, diabetes e insuficiencia renal.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y comparativo en mujeres embarazadas que acudieron a control prenatal en la Unidad Médica de Alta Especialidad en Ginecología y Obstetricia núm. 3 del Centro Médico La Raza. Las pacientes se dividieron en tres grupos de estudio (mujeres con embarazo normal, mujeres con diabetes tipo 2 y mujeres con preeclampsia). Se registraron 80 pacientes, pero sólo 56 cumplieron con los criterios de inclusión. Estas últimas se integraron en tres grupos de 16, 20 y 18 pacientes cada uno. Se realizaron exámenes generales de rutina, pruebas de función renal y determinación de catecolaminas en la orina de 24 horas. La adrenalina y noradrenalina se utilizaron como marcadores bioquímicos de la función suprarrenal y daño renal (en forma indirecta). El análisis se realizó en la Unidad de Investigación de Enfermedades Endocrinas del Centro Médico Nacional. Los estudios se repitieron dos meses después de finalizar el embarazo, con el propósito de evaluar los cambios en la función renal, como causa exclusiva del embarazo.

Las pacientes firmaron el consentimiento informado y se registraron sus datos personales. La muestra de orina de 24 horas se depositó en un galón de plástico con 15 mL de ácido sulfúrico al 20%; se almacenó una alícuota en un tubo Falcon de 50 cc, refrigerada a 4°C, para determinar la concentración de catecolaminas mediante inmunofluorescencia de Bertler (las catecolaminas se aíslan de la orina por adsorción en alúmina, a pH de 8.5. Posteriormente se diluyen con ácido acético, se oxidan a adrenocromo y noradreno-

cromo, y se transforman en lutinas fluorescentes).¹⁶ La fluorescencia resultante se midió a longitud de onda de 405 nm de excitación y a longitud de onda de 490 nm de emisión (dicho resultado es proporcional a la concentración de los compuestos).

Las pacientes continuaron en control prenatal y dos meses después de finalizar el embarazo se repitió la obtención de las muestras de orina. Las mujeres con diagnóstico de preeclampsia aguda (grupo 3) ingresaron a la unidad de terapia intensiva para obtener la muestra de orina.

Se incluyeron pacientes que cursaran el segundo trimestre del embarazo (las mujeres con diabetes tipo 2 debían tener, al menos, un año de evolución del padecimiento) y se excluyeron aquellas con control prenatal irregular, hemorragias posparto y septicemia puerperal.

Se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión (descripción de las variables de estudio) y se usó el análisis de variancia (ANOVA) de dos vías para establecer la relación entre las concentraciones de catecolaminas y el cambio renal en cada padecimiento. Se estableció la diferencia estadística de $p < 0.05$.

RESULTADOS

La edad y los antecedentes obstétricos no tuvieron diferencia estadística entre los tres grupos de estudio. Las pacientes con preeclampsia tuvieron más días de internamiento hospitalario (4.7 días), en comparación con las pacientes de los grupos restantes ($p < 0.05$) (cuadro 1).

Cuadro 1. Características de los grupos de estudio

Característica	Normal	Diabetes	Preeclampsia
Edad	27.6 ± 3.2	32.9 ± 6.4	28.8 ± 2.8
Embarazos	2.6 ± 0.5	2.5 ± 0.9	2.1 ± 0.1
Partos	0.7 ± 0.2	0.9 ± 0.3	0.3 ± 0.1
Cesáreas	0.1 ± 0.1	0.4 ± 0.2	0.4 ± 0.1
Abortos	0.8 ± 0.2	0.3 ± 0.1	0.4 ± 0.2
Estancia hospitalaria	2.9 ± 1.6	3.6 ± 2.4	4.7 ± 2.3 *

Resultados expresados como M ± DE. * $p < 0.05$

La concentración de catecolaminas durante el embarazo tuvo diferencia estadística en cada grupo.

Las pacientes con preeclampsia y diabetes mellitus tuvieron elevadas concentraciones de catecolaminas; sin embargo, no hubo diferencias estadísticas ($p < 0.05$). La concentración de catecolaminas durante el puerperio no mostró diferencias estadísticas entre los grupos de estudio. La concentración de catecolaminas, de las pacientes con preeclampsia regresó al límite estándar y sus valores fueron semejantes a los de las mujeres con embarazo normal, pero las pacientes con diabetes permanecieron con elevadas concentraciones durante el embarazo (cuadro 2).

Cuadro 2. Concentración de catecolaminas en orina de 24 horas

	<i>Normal</i>	<i>Diabetes</i>	<i>Preeclampsia</i>
Volumen urinario (mL)	1,800 ± 698	2,732 ± 1,193	3,075 ± 1,292
Embarazo (µg/24h)	31.2 ± 9.2	45.6 ± 3.7	4,535.5 ± 56.4*
Posparto (µg/24h)	17.1 ± 4.9	33.8 ± 4.7	17.2 ± 8.7

Resultados expresados como M ± DE. * $p < 0.05$

DISCUSIÓN

Las pacientes con preeclampsia tuvieron elevadas concentraciones de catecolaminas durante el embarazo (significación estadísticamente diferente), pues mientras más grave es el padecimiento, mayor es la concentración de catecolaminas. La concentración disminuyó en el periodo puerperal hasta llegar a los parámetros estándar.

En el grupo de pacientes con diabetes mellitus se encontraron dos casos con elevada concentración de catecolaminas; al realizar los estudios complementarios se estableció nefropatía diabética, por lo que se enviaron al servicio de nefrología. Ninguna de las pacientes con preeclampsia padeció insuficiencia renal aguda durante el embarazo o puerperio; sin embargo, no se descarta la posibilidad de alguna lesión renal o factores de riesgo en los embarazos subsiguientes. Algunos factores de riesgo incluyen diabetes de larga evolución, hipertensión arterial crónica, microalbuminuria y neuropatía, los cuales pueden complicar el pronóstico del embarazo.¹⁷ La microalbuminuria se ha relacionado con elevado factor de riesgo de sufrir preeclampsia y parto pretérmino.¹⁴ La albuminuria

se relaciona con daño renal y evolución al síndrome nefrótico durante el embarazo.¹² Además, se ha demostrado que la preeclampsia y la diabetes incrementan el daño renal en este periodo, debido a la elevada concentración de catecolaminas y reactividad de la lesión vascular.

El daño suprarrenal se relaciona con el periodo del embarazo: durante el primer trimestre predominan, como principal causa, los procesos sépticos originados por abortos, y trastornos hidroelectrolíticos (ácido-base) secundarios a hiperemesis grave; en el último trimestre ocurre hipertensión (preeclampsia-eclampsia) y hemorragias producidas por el desprendimiento prematuro de la placenta (normoinserta y inserción anómala).⁴

Desde el punto de vista renal, los cambios que ocurren durante el embarazo son reversibles al término de éste, principalmente en las pacientes con preeclampsia. Es importante continuar con el diseño de estudios que valoren el estado renal después del embarazo.

Agradecimientos

Al personal y grupo médico de la Unidad Médica de Alta Especialidad en Ginecología y Obstetricia núm. 3 del Centro Médico La Raza y al Sistema Nacional de Investigadores por el apoyo proporcionado en este trabajo.

REFERENCIAS

1. Drakeley AJ, Le Roux PA, Anthony J, Penny J. Acute renal failure complicating severe preeclampsia requiring admission to an obstetric intensive care unit. *Am J Obstet Gynecol* 2002;5:253-6.
2. Pertuiset N, Grunfeld JP. Acute renal failure in pregnancy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1994;8:333-51.
3. Naqvi R, Akhtar F, Ahmed E, Shaikh R, et al. Acute renal failure of obstetrical origin during 1994 at one center. *Ren Fail* 1996;18:681-3.
4. Díaz de León PM, Aristondo MG. Insuficiencia renal aguda. *Nefrol Mex* 1990;11(2):62-69.
5. Grunfeld JP, Pertuiset N. Acute renal failure in pregnancy: 1987. *Am J Kidney Dis* 1987;9:359-62.
6. Davison KM. Kidney function in pregnant women. *Am J Kidney Dis* 1987;9:248-52.
7. Krane NK. Acute renal failure in pregnancy. *Arch Intern Med* 1988;148:2347-57.
8. Sens YA, Miorin LA, Silva HG, Malheiros DM, et al. Acute renal failure due to hemolytic uremic syndrome in adult patients. *Ren fail* 1997;19:279-82.
9. Ventura JE, Villa M, Mizraji R, Ferreiros R. Acute renal failure in pregnancy. *Ren Fail* 1997;19:217-20.
10. Sibai BM, Villar MA, Mabie M. Acute renal failure in hy-

- pertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:777-83.
11. Greco BA, Breyer JA. The natural history of renal artery stenosis: who should be evaluated for suspected ischemic nephropathy? *Semin Nephrol* 1996;16:2-11.
 12. Dunne FP, Chowdhury TA, Hartland A, Smith T, et al. Pregnancy outcome in women with insulin-dependent diabetes mellitus complicated by nephropathy. *QJM* 1999;92:451-4.
 13. Tissier I, Dreyfus M, Woehl-Jaegle ML, el Khadime A, et al. Pregnancy after renal transplantation. Obstetrical follow up and long term outcome of the renal graft. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1999;28:550-5.
 14. Ekblom P, Damm P, Feldt-Rasmussen B, Feldt-Rasmussen U, et al. Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria. *Diabetes Care* 2001;24:1739-44.
 15. Feig D, Palda VA. Type 2 diabetes: a growing concern. *Lancet* 2002;359:1690-2.
 16. Tietz NW. Química clínica. 1ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 1972;pp:593-5.
 17. Reece EA, Sivan E, Francis G, Homko CJ. Pregnancy outcomes among women with and without microvascular disease (White's classes B to R) versus non-diabetic controls. *Am J Perinatol* 1998;15:549-55.

Circulación fetoplacentaria

La sangre, en el momento de la concentración cardíaca, es lanzada del ventrículo izquierdo a la aorta y del derecho a la arteria pulmonar. De la aorta la sangre se distribuye hacia la cabeza y los brazos por el tronco braquiocefálico. De la arteria pulmonar pasa a los pulmones en parte, y, sobretodo, a la aorta por medio del conducto arterioso.

La aorta contiene, pues, sangre de los ventrículos derecho e izquierdo; esta sangre va a los miembros inferiores por las arterias ilíacas y a la placenta por las arterias umbilicales.

En la placenta, las arterias umbilicales van a terminar en las vellosidades, donde se capilarizan y se continúan con los vasos venosos tributarios de la vena umbilical.

La vena umbilical contiene sangre arterializada y se dirige hacia el hígado: por el conducto de Arancio se vierte directamente en la vena cava inferior; por las otras ramas se dirige al hígado, de donde por las venas suprahepáticas llega también a la cava inferior. Toda la sangre de la vena umbilical se vierte en la aurícula derecha: la válvula de Eustaquio la conduce al agujero de Botal y al ventrículo izquierdo.

La sangre más oxigenada la recibe el hígado; la menos oxigenada el tronco y los miembros inferiores; el corazón y la cabeza contienen una sangre mezclada.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;pp:35-36.

Identificación de macroprolactinemia en pacientes con hiperprolactinemia

Carolina Sandoval,* Baldomero González,** Sonia Cheng,* Yoshua Esquenazi,* Moisés Mercado*,**

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: la macroprolactinemia es una hiperprolactinemia con predominio de la isoforma *big-big* de la prolactina. Su frecuencia no ha podido establecerse con precisión debido a las dificultades técnicas para identificarla. El método utilizado para detectar macroprolactinemia es la cromatografía de filtración en gel, una prueba muy costosa y difícil de realizar en forma rutinaria.

Objetivo: validar la técnica de precipitación con polietilenglicol en el establecimiento de macroprolactinemia en un grupo no preseleccionado de pacientes con elevación de prolactina por diferentes causas.

Pacientes y método: se estudiaron 14 pacientes no preseleccionados con valores elevados de prolactina en suero. Las concentraciones de prolactina se determinaron con estuches comerciales de ensayos inmunométricos por quimioluminiscencia. Todas las pruebas se realizaron por duplicado y se utilizaron sueros de sujetos sanos sin hiperprolactinemia. La técnica consistió en mezclar 250 µL de suero con un volumen igual de polietilenglicol. Después se centrifugó a 3000 rpm durante 30 minutos a 4°C. La concentración de prolactina se midió en el sobrenadante.

Resultados: en los pacientes 7 al 14 se descartó la macroprolactinemia y se confirmó hiperprolactinemia verdadera, que en algunos casos era leve y ciertamente no tumoral, en otros moderada y en otros grave y consecutiva a macroadenomas hipofisarios productores de prolactina.

Conclusiones: la técnica de precipitación con polietilenglicol es una prueba confiable para detectar macroprolactinemia.

Palabras clave: prolactina, macroprolactinemia, hiperprolactinemia, prolactinoma, polietilenglicol.

ABSTRACT

Background: Macroprolactinemia is defined as hyperprolactinemia with predominance of the big-big prolactine isoform. Its frequency has not been clearly established due to technical difficulties to identify it. This method used to detect it is gel filtration chromatography, an expensive and complicated procedure that could not be used routinely.

Objective: To validate the PEG precipitation technique, to identify the presence of macroprolactinemia and to correlate it with the clinical characteristics in a group of pre-selected patients with elevated serum PRL levels from different causes.

Patients and method: There were studied 14 patients non pre-selected with high PRL serum levels. Prolactine levels were determined with commercial immunometric quimioluminescence essays. All the essays were duplicated, and healthy patients serum (without hyperprolactinemia) were used. Technique consists on mixing 250 µL of serum with the same volume of polyethylene glycol. Later it was centrifugated at 3000 rpm during 30 minutes at 4°C. Prolactine level was measured in supernatant.

Results: Within patients 7 to 14 macroprolactinemia was ruled out and confirmed truth hyperprolactinemia, some times slight and non-tumoral, some times mild, and some times due to prolactin-producer hypophysial macroadenomas.

Conclusions: Polyethylene glycol precipitation technique is reliable to detect macroprolactinemia.

Key words: Prolactin, macroprolactinemia, hyperprolactinemia, prolactinoma, polyethylene glycol.

RÉSUMÉ

Antécédents: la macroprolactinémie est une hyperprolactinémie avec la prédominance de l'isoforme *big-big* de la prolactine. Sa fréquence n'a pas pu être établie avec précision du fait des difficultés techniques pour l'identifier. La méthode employée pour détecter macroprolactinémie est la chromatographie de filtration sur gel, un test très cher et difficile de réaliser de manière routinière.

Objectif: valider la technique de précipitation avec polyéthylène glycol dans l'établissement de macroprolactinémie dans un groupe non présélectionné de patients avec élévation de prolactine par des causes différentes.

Patients et méthode: on a étudié 14 patients non présélectionnés avec des valeurs élevées de prolactine en sérum. Les concentrations de prolactine ont été déterminées avec des étuis commerciaux d'essais immunométriques par chimiluminescence. Tous les tests ont été réalisés en double exemplaire et l'on a employé sérums des individus sains sans hyperprolactinémie. La technique a consisté à mêler 250 µL de sérum avec un volume égal de polyéthylène glycol. Après il a été centrifugé à 3000 tpm pendant 30 minutes à 4°C. La concentration de prolactine a été mesurée dans le surnageant.

Résultats: chez les patients 7 au 14 on a écarté la macroprolactinémie et l'on a confirmé hyperprolactinémie véritable, qui était grave dans quelques cas et certainement non tumorale, dans d'autres elle était modérée et dans d'autres sévère et consécutive à macroadénomes hypophysaires producteurs de prolactine.

Conclusions: la technique de précipitation avec polyéthylène glycol est un test de confiance pour détecter macroprolactinémie.

Mots-clés: prolactine, macroprolactinémie, hyperprolactinémie, prolactinome, polyéthylène glycol.

RESUMO

Antecedentes: a macroprolactinemia é uma hiperprolactinemia com predomínio da isoforma *big-big* da prolactina. Sua frequência ainda não foi estabelecido com precisão devido às dificuldades técnicas para identificá-las. O método identificado para detectar macroprolactinemia é a cromatografia de filtração em gel, uma prova muito custosa e difícil de se realizar em forma rotinária.

Objetivo: validar a técnica de precipitação com polietilen-glicol no estabelecimento de macroprolactinemia num grupo não pré selecionado de pacientes com elevação de prolactina por diferentes causas.

Pacientes e métodos: estudaram-se 14 pacientes não pré-selecionadas com valores elevados de prolactina em soro. As concentrações de prolactina se determinaram com estojos comerciais de ensaios imunométricos por quimioluminescência. Todos os testes se realizaram por duplicado e se utilizaram soros de sujeitos saudáveis sem hiperprolactinemia. A técnica consistiu em misturar 250 µL de soro com um volume igual de polietilen-glicol. Depois se centrifugou a 3000 rpm durante 30 minutos a 4°C. A concentração de prolactina se mediu no sobrenadante.

Resultados: nos pacientes 7 ao 14 descartou-se a macroprolactinemia e se confirmou hiperprolactinemia verdadeira, que em alguns casos era leve e na realidade não tumoral, em outros moderada e em outros severa e consecutiva a macroadenomas hipofisários produtores de prolactina.

Conclusões: a técnica de precipitação com polietilen-glicol é uma prova confiável para detectar macroprolactinemia.

Palavras chave: prolactina, macroprolactinemia, hiperprolactinemia, prolactinoma, polietilen-glicol.

La prolactina es una hormona polipeptídica constituida por 199 aminoácidos, con peso molecular de 23 kDa. En la circulación se han encontrado tres principales formas moleculares: la prolactina monomérica, con peso molecular de 23 kDa, que es la forma predominante en suero y la de mayor actividad biológica; la prolactina *big*, con peso de 50 kDa y finalmente la prolactina *big-big* o macroprolactina, con peso molecular de 100 a 150 kDa. Estas dos últimas variantes de la prolactina son el resultado de dimerización y polimerización de la molécula madura, que tiene lugar en la hipófisis anterior y en el plasma circulante. Estas formas de

alto peso molecular tienen una actividad biológica reducida.¹

En los casos de hiperprolactinemia tumoral, la forma molecular predominante es la monomérica. Sin embargo, recientemente se identificaron situaciones clínicas en las que la hiperprolactinemia se debe a formas moleculares diferentes a la monomérica. En realidad, se trata de prolactina monomérica unida covalente y no covalentemente a IgG. A estos complejos se les ha denominado *macroprolactina*. Debido a su gran tamaño, la depuración de macroprolactina se retarda, lo que ocasiona que se detecten concentraciones elevadas de prolactina en el suero cuando se miden con diferentes inmunoensayos.² La prevalencia de la macroprolactinemia se ha reportado entre 5 y 25%, dependiendo de la serie y el tipo de metodología aplicada.³ Si se toma en cuenta que alrededor de 10% de la población sana tiene anomalías en la hipófisis que corresponden a incidentalomas de esta glándula y que el tumor secretor más común es el prolactinoma,⁴ la exclusión diagnóstica de macroprolactinemia en este escenario resulta imperativa. Sobre decir que tratar médica o quirúrgicamente a estos pacientes es innecesario.

El método de referencia para identificar las distintas formas moleculares circulantes de prolactina es la cromatografía de exclusión molecular. Sin

* Servicio de endocrinología.

** Unidad de Investigación Médica en Endocrinología Experimental.

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México, DF.

Correspondencia: Dr. Moisés Mercado. Aristóteles núm. 68, colonia Polanco, CP 11560, México, DF. Tel. y fax: 5281-3085.
E-mail: moises.mercado@imss.gob.mx

Recibido: abril, 2007. Aceptado: mayo, 2007.

Este artículo debe citarse como: Sandoval C, González B, Cheng S, Esquenazi Y, Mercado M. Identificación de macroprolactinemia en pacientes con hiperprolactinemia. Ginecol Obstet Mex 2007;75(8):459-64.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

embargo, el método más utilizado en la actualidad para la detección de macroprolactinemia es la precipitación con polietilenglicol, debido a su sencillez y bajo costo.

El propósito de este estudio piloto fue validar la técnica de precipitación con polietilenglicol en el establecimiento de macroprolactinemia en un grupo no preseleccionado de pacientes con elevación de prolactina por diferentes causas.

PACIENTES Y MÉTODO

Sujetos de estudio

Se estudiaron 14 pacientes que clínicamente se examinaron en el servicio de endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS. Todos tuvieron concentraciones elevadas de prolactina (rango de 40-550 ng/mL), corroboradas en ayunas con tres muestras diferentes de sangre. La toma de sangre se realizó entre las 7:30 y 8:00 horas. La muestra se centrifugó a 1500 rpm durante 20 minutos, se separó el suero y se fraccionó en dos alícuotas; en la primera se determinó la prolactina directamente y en la segunda se realizó la precipitación antes de medir la prolactina.

Ensayos

Las concentraciones de prolactina se determinaron con estuches comerciales de ensayos inmunométricos por quimioluminiscencia en un analizador automatizado Immulite 2000 (Diagnostic Product Corporation, Los Angeles, CA). Todas las pruebas se realizaron por duplicado y se utilizaron sueros de pacientes sanos sin hiperprolactinemia, para realizar el control de calidad.

Técnica de precipitación con polietilenglicol

La técnica consistió en mezclar 250 µL de suero con un volumen igual de polietilenglicol (peso molecular de 6000 al 25%, w/v en PBS, pH 7.4); se incubó durante 10 minutos a temperatura ambiente. Después, se centrifugó a 3000 rpm durante 30 minutos a 4°C.⁵ La concentración de prolactina se midió en el sobrenadante; para corregir la dilución de la preparación en cada uno de los sueros tratados con polietilenglicol se utilizó un factor de 2.

Análisis estadístico

Estadística descriptiva consistente en medidas de tendencia central (media x y desviación estándar).

RESULTADOS

Las concentraciones de prolactina se cuantificaron en las mismas muestras de suero antes y después de la precipitación con polietilenglicol mediante tres diferentes ensayos con los estuches comerciales. Los coeficientes de variación intraensayo fueron de 6.5, 2.3 y 4.4%, mientras que los interensayo de 9.0, 7.5 y 8.0%. Se establecieron tres diferentes grupos de pacientes con base en el porcentaje de recuperación de prolactina (%R).

Este porcentaje se obtiene de la relación entre la concentración de prolactina del suero tratado con polietilenglicol entre el valor de la prolactina directa del mismo paciente, con base en la siguiente fórmula:

$$\%R = [(PRL_{PEG} \times 2) / PRL_{TOTAL}] \times 100.$$

Quienes tuvieron %R menor del 40% se consideraron, definitivamente, con macroprolactinemia; quienes tuvieron %R de entre 40 y 50% se definieron como portadores de macroprolactinemia pero en el contexto de hiperprolactinemia verdadera y se descartó por completo la macroprolactinemia en los pacientes con %R mayores de 50%.⁶ Las características generales de los pacientes y los resultados de prolactina se describen en el cuadro 1.

De los pacientes estudiados, en dos se demostró definitivamente la macroprolactinemia (pacientes 1 y 2). Ambos tuvieron elevaciones leves de prolactina pero ninguna evidencia clínica ni bioquímica de hipogonadismo, sólo la resonancia magnética nuclear del paciente 1 mostró un microadenoma, que seguramente se trata de un incidentaloma hipofisario.

Los pacientes 3, 4, 5 y 6 tuvieron %R cercanos al 40% (entre 40 y 50%). En estos casos se trata de pacientes con hiperprolactinemia conocida que habían reaccionado clínicamente al tratamiento con agonistas dopaminérgicos con resolución del hipogonadismo y reducción del tamaño tumoral, pero que no llegaron a normalizar sus cifras de prolactina. Se concluyó que estos pacientes eran portadores de macroprolactina,

Cuadro 1. Características de los tres grupos obtenidas con base en el porcentaje de recuperación: a) macroprolactinemia $\leq 40\%$, b) hiperprolactinemia y macroprolactinemia 40 a 50% y c) hiperprolactinemia $\geq 50\%$

<i>Paciente</i>	<i>RMN (silla turca)</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>PRL</i>	<i>PRL+PEG</i>	<i>% Recuperación con PEG</i>
Macroprolactinemia					
1	Microadenoma	Macroprolactinemia	80.9	16.3	20.1
2	Normal	Macroprolactinemia	54.6	14.5	26.5
X $\pm$ DE			77.5 $\pm$ 18.6	15.4 $\pm$ 1.27	
Hiperprolactinemia y macroprolactinemia					
3	Macroadenoma	Hiperprolactinemia	232	94	40.5
4	Macroadenoma	Macroadenoma invasor	400	170	42.5
5	Macroadenoma	Hiperprolactinemia	575	250	43.4
6	Macroadenoma	Hiperprolactinemia	256	126	49.2
X $\pm$ DE			368.75 $\pm$ 154.65	160 $\pm$ 67.61	
Hiperprolactinemia					
7	Microadenoma	Hiperprolactinemia	81.6	46.7	57.2
8	Microadenoma	Hiperprolactinemia	117	68	58.1
9	Macroadenoma	Macroadenoma	250	150	60.0
10	Macroadenoma	Hiperprolactinemia	200	121	60.5
11	Microadenoma	Hiperprolactinemia	44	27.6	62.5
12	Macroadenoma	Hiperprolactinemia	150	107	71.3
13	Microadenoma	Hiperprolactinemia	41.2	30	72.8
14	Microadenoma	Hiperprolactinemia	70	56	79.9
X $\pm$ DE			119.2 $\pm$ 75.75	75.79 $\pm$ 42.19	

pero en el contexto de hiperprolactinemia verdadera, situación que se demuestra con el hecho de que aun cuando la precipitación con polietilenglicol redujo significativamente las concentraciones de prolactina, no llegó a normalizarlos.

En los pacientes 7 al 14 se descartó la macroprolactinemia y se confirmó hiperprolactinemia verdadera, que en algunos casos era leve (pacientes 11, 13 y 14) y ciertamente no tumoral, en otros moderada (pacientes 7 y 8) y en otros grave (pacientes 9, 10 y 12) y secundaria a macroadenomas hipofisarios productores de prolactina debidamente demostrados.

La figura 1 muestra las gráficas en barras de los tres grupos que se obtuvieron con base en el porcentaje de recuperación de prolactina.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio indican que la técnica de precipitación con polietilenglicol es un método efectivo para detectar macroprolactinemia. Esta metodología es reproducible y confiable, según nuestros resultados y los de otros investigadores,

además de lo suficientemente sencilla como para realizarse de manera rutinaria. En el grupo de pacientes no preseleccionados que aquí se reporta se encontró que en 14.3% la hiperprolactinemia estaba explicada por completo por la macroprolactina, mientras que en 28.6% la precipitación con polietilenglicol sugería la coexistencia de macroprolactina con hiperprolactinemia verdadera. Este último escenario también lo han encontrado otros autores. Por lo general, se trata de pacientes con macroprolactinomas conocidos que reaccionan favorablemente al tratamiento con agonistas dopaminérgicos en cuanto a resolución del hipogonadismo, reinicio de la fertilidad e, incluso, reducción del tamaño del tumor, pero cuyas concentraciones de prolactina no se normalizan por completo.⁷ En varios de estos casos la dosis del agonista dopaminérgico se incrementa infructuosamente, lo que condiciona un gasto innecesario y mayor probabilidad de efectos adversos. Con precipitación con polietilenglicol se logró descartar confiablemente la macroprolactina en ocho pacientes con concentraciones de hiperprolactinemia que iban de 40 a 250 ng/mL.

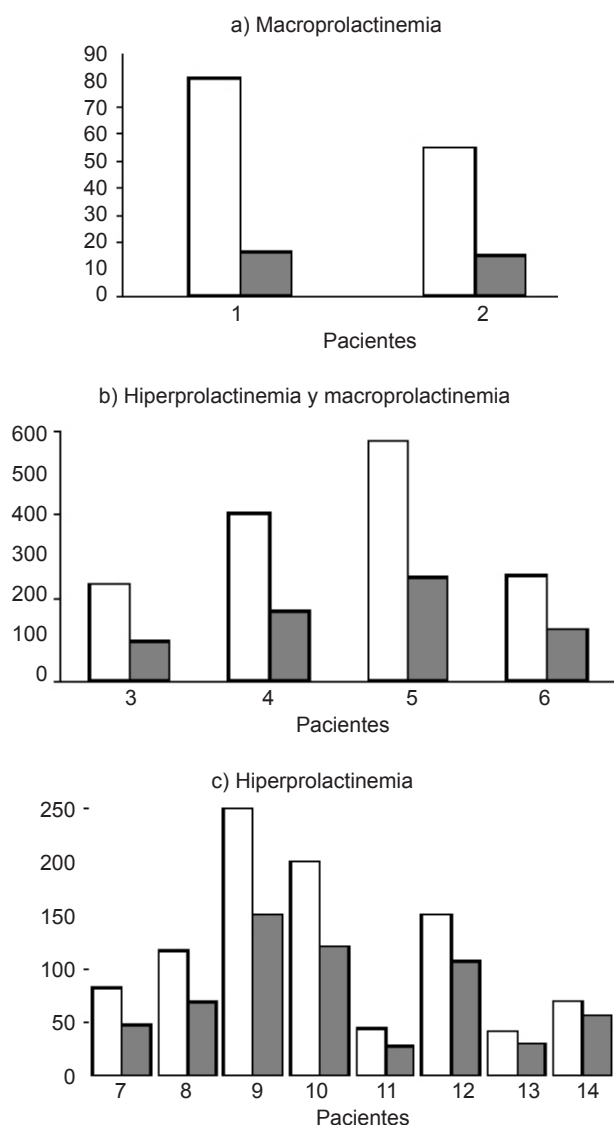


Figura 1. Concentraciones de prolactina directa y después de la precipitación con polietilenglicol.

La pregunta clave es si la búsqueda sistemática de macroprolactinemia debe realizarse en todas las muestras de suero en las que se mida prolactina. Desde el punto de vista clínico no hay forma de diferenciar pacientes con macroprolactinemia de aquellos con hiperprolactinemia moderada verdadera. Las ventajas evidentes de establecer que un paciente tiene macroprolactina incluyen la disminución de costos y evitar tratamientos médicos y quirúrgicos innecesarios. El escrutinio generalizado de esta condición implica, por lo menos, la duplicación de costos, pues de inicio será

necesario hacer dos determinaciones de prolactina en cada muestra. Mientras los investigadores europeos recomiendan la búsqueda rutinaria de macroprolactina en todos los sueros con hiperprolactinemia,⁸ los investigadores de Estados Unidos son mucho más selectivos.⁹

Es apremiante conocer las características del ensayo local con el que se mide la prolactina en virtud de que diferentes ensayos tienen sensibilidades distintas para detectar macroprolactina.

Se aconseja realizar precipitación con polietilenglicol en casos de:

- Hiperprolactinemia idiopática, particularmente cuando no hay datos clínicos de hipogonadismo y antes de indicar estudios de imagen o tratamiento.
- Pacientes con prolactinomas que mejoran clínicamente pero que no normalizan las concentraciones de prolactina con el tratamiento indicado.
- Uso local de inmunoensayos de prolactina conocidos por detectar sensiblemente macroprolactina (Elecsys, Roche; DELFIA, Wallac; Inmuno 1, Bayer; AxSYM, Abbott).¹⁰

Es importante señalar que el grupo de estudio es pequeño, pero que los resultados son alentadores para proponer que esta prueba puede confirmar la identificación de la macroprolactinemia en pacientes con hiperprolactinemia seleccionados de acuerdo con los criterios mencionados.

Agradecimientos

Se agradece el apoyo económico proporcionado para realizar este estudio a la Coordinación de Investigación en Salud del IMSS, a través del Fondo de Fomento a la Investigación (FOFOI).

REFERENCIAS

1. Sinha YN. Structural variants of prolactin: occurrence and physiological significance. *Endocr Rev* 1995;16:354-69.
2. Hattori N, Inagaki C. Anti-prolactin (PRL) autoantibodies cause asymptomatic hyperprolactinemia: bioassay and clearance studies of PRL immunoglobulin G complex. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:3107-10.
3. Vallete-Kasic S, Morange-Ramos I, Selim A, Gunz G, et al. Macroprolactinemia revisited: a study on 106 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:581-88.
4. Sam S, Molitch ME. The pituitary mass: diagnosis and management. *Rev Endocr Metab Disord* 2005;6:55-62.
5. Hattori N. The frequency of macroprolactinemia in pregnant

- women and the heterogeneity of its etiologies. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;8:586-90.
6. Olukoga AO, Kane JW. Macroprolactinaemia: validation and application of the polyethylene glycol precipitation test and clinical characterization of the condition. *Clin Endocrinol* 1999;51:119-26.
 7. Gibney J, Smith TP, McKenna TJ. Clinical relevance of macroprolactin. *Clin Endocrinol* 2005;62:633-43.
 8. Fahie-Wilson MN, John R, Ellis AR. Macroprolactin: high molecular mass forms of circulating prolactin. *Ann Clin Biochem* 2005;42:175-92.
 9. Huauche OM, Rocha AJ, Maia AC, Maciel RM, Viera JC. Screening for macroprolactinaemia and pituitary imaging studies. *Clin Endocrinol* 2002;57:327-31.
 10. Smith TP, Suliman AM, Fahie-Wilson MN, McKenna TJ. Gross variability in the detection of prolactin in sera containing big-big prolactin (macroprolactin) by commercial immunoassays. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:5410-15.

Orientación del eje uterino en relación con el eje pélvico

Vimos ya, al estudiar la pelvis ósea, que el feto debía, en virtud de leyes mecánicas bien establecidas, seguir, al iniciar su progresión, un eje ideal correspondiente a una línea umbilicococcígea. ¿Que relación existe entre el eje uterino y este eje umbilicococcígeo? La cuestión ha sido muy debatida y resuelta diversamente; puede admitirse que, durante la contracción uterina, los dos ejes coinciden, mientras que cuando no se contrae, el útero reposa sobre la columna vertebral y su eje forma con el de la pelvis, en la dirección anteroposterior, un ángulo de 10°, abierto hacia atrás.

Esta situación muy posterior del útero grávido está demostrada por el examen de cortes congelados, practicados en mujeres muertas durante los últimos meses del embarazo, como el corte de Braune. Además, durante el embarazo, el eje uterino se inclina de tal modo, que su extremidad superior se inclina a la derecha, el fondo uterino está en contacto con las falsas costillas derechas y la cara anterior del órgano mira a la derecha.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;p:115.

Aplicación de un método para establecer los criterios de la medición del fondo uterino

Sandra Acevedo Gallegos,* Mario Estanislao Guzmán Huerta,** Berenice Velázquez Torres,* Juan Manuel Gallardo Gaona,* Lucía Angélica Sarmiento Sánchez***

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: la medición de la altura del fondo uterino es un procedimiento de rutina que se utiliza para el cuidado prenatal en las mujeres embarazadas. Este método tiene sensibilidad de 86% para detectar alteraciones del crecimiento fetal. Se considera fácil y reproducible; sin embargo, se han encontrado variaciones entre las mediciones de uno y otro observador.

Objetivo: evaluar si la aplicación de un método mejora los valores de confiabilidad en la medición de la altura del fondo uterino para el control prenatal.

Pacientes y métodos: se seleccionaron 40 pacientes con 18 semanas de embarazo para realizarles la medición de la altura del fondo uterino. Se analizaron las mediciones con el coeficiente de correlación intraclass para evaluar la coincidencia entre dos o más determinaciones. Se utilizó el análisis de variancia (ANOVA) con medidas repetidas.

Resultados: no hubo diferencias, entre los grupos, relacionadas con las variables demográficas. Todos los residentes mejoraron los promedios de confiabilidad de sus medidas. Antes de realizar el método de medición se registró un coeficiente de correlación intraclass de 0.77 (intervalo de confianza 0.63 a 0.88) y después de realizarlo de 0.96 (intervalo de confianza de 0.92 a 0.98).

Conclusión: la determinación de la altura del fondo uterino es un método que permite alcanzar mayor coincidencia entre las mediciones de los residentes. Se recomienda el uso de dicho método en el Instituto Nacional de Perinatología y en otros lugares donde se brinde atención prenatal.

Palabras clave: coeficiente de correlación intraclass, reproducibilidad de resultados, análisis de variancia.

ABSTRACT

Background: The uterine length measurement is a routine practice in the prenatal care of pregnant women. It has been attributed a sensibility of 86% to detect fetal growth restriction. The technique is easy to perform and reproducible between observers, although we have found variation between intra- and inter-observers measurements.

Objective: To evaluate the usefulness of a maneuver to improve the reliability of the uterine length measurement in a group of obstetrics residents.

Material and methods: The measurement was performed on pregnant women. The results were analyzed by intraclass correlation coefficient to evaluate the concordance between observers based in a variance analysis model (ANOVA) of repeated measurements.

Results: There were not differences between groups about demographic variables. All residents improve the reliability in their measurements. The intra-class correlation coefficient was 0.77 (confidence interval 0.63-0.88) before the maneuver, and after this one the intra-class correlation coefficient improved to 0.96 (confidence interval 0.92-0.98).

Conclusion: The uterine measurement following detailed indications improve the interobserver concordance. We think it is advisable to evaluate the use of this maneuver in a routine way in our institute and in other places that bring prenatal care.

Key words: Intraclass correlation coefficient, reproducibility of results, analysis of variance.

RÉSUMÉ

Antécédents: le mesurage de la hauteur du fond utérin est un procédé routinière qui s'emploie pour le soin prénatal chez les femmes en état de grossesse. Cette méthode a une sensibilité de 86% pour la détection des altérations de la croissance fœtale. Elle est considérée facile et reproductible; toutefois, on a trouvé des variations entre les mesurages d'un et d'autre observateur.

Objectif: évaluer si l'application d'une méthode améliore les valeurs de fiabilité dans le mesurage de la hauteur du fond utérin. On a analysé les mesurages avec le coefficient de corrélation intraclass pour évaluer la coïncidence entre deux ou plus déterminations. On a employé l'analyse de variance (ANOVA) avec mesures répétées.

Résultats: il n'y a pas eu de différences, parmi les groupes, liées avec les variables démographiques. Tous les résidents ont amélioré les moyennes de fiabilité de leurs mesures. Avant de réaliser la méthode de mesurage on a enregistré un coefficient de corrélation intraclass de 0.77 (intervalle de confiance 0.63 à 0.88) et après l'avoir réalisée de 0.96 (intervalle de confiance de 0.92 à 0.98).

Conclusion: la détermination de la hauteur du fond utérin est une méthode qui permet d'atteindre une coïncidence majeure entre les mesurages des résidents. On recommande l'emploi de cette méthode dans l'Institut National de Périnatalogie et dans d'autres sites où l'attention prénatale soit offerte.

Mots-clés: coefficient de corrélation intraclasse, reproductibilité de résultats, analyse de variance.

RESUMO

Antecedentes: a medição da altura do fundo uterino é um procedimento de rotina que é utilizado para o cuidado prenatal nas mulheres grávidas. Esse método tem sensibilidade de 86% para detectar alterações do crescimento fetal. Considera-se fácil e reproduzível; no entanto, se encontraram variações entre as medições de um e outro observador.

Objetivo: avaliar se a aplicação de um método melhora os valores de confiabilidade na medição da altura do fundo uterino para o controle prenatal.

Pacientes e métodos: selecionaram-se 40 pacientes com 18 semanas de gravidez para lhes realizar a medição da altura do fundo uterino. Analizaram-se as medições com o coeficiente de correlação inter-classe para avaliar a coincidência entre dois ou mais determinações. Utilizou-se a análise de variância (ANOVA) com medidas repetidas.

Resultados: não houve diferenças entre os grupos, relacionadas com as variáveis demográficas. Todos os residentes melhoraram os promédios de confiabilidade de suas medidas. Antes de realizar o método de medição se registrou um coeficiente de correlação intra-classe de 0,77 (intervalo de confiança 0,63 a 0,88) e depois de realizá-lo de 0,96 (intervalo de confiança de 0,92 a 0,98).

Conclusão: a determinação da altura do fundo uterino é um método que permite alcançar maior coincidência entre as medições dos residentes. Recomenda-se o uso desse método no Instituto Nacional de Perinatologia e em outros lugares onde se ofereça atendimento prenatal.

Palavras chave: coeficiente de correlação intra-classe, reprodutibilidade de resultados, análise de variância.

El control prenatal implica un conjunto de acciones destinadas a la prevención, el diagnóstico y tratamiento de los factores de riesgo (morbilidad y mortalidad) maternos y fetales. El control prenatal debe ser eficiente y su cobertura máxima, por lo que el equipo de salud debe entender cuan importante es su labor.¹

El cuidado prenatal comprende la correcta determinación de la edad gestacional y la detección temprana de anomalías en el crecimiento fetal; su objetivo es tomar las medidas oportunas y reducir la morbilidad y mortalidad perinatal.²

El crecimiento fetal es un proceso complejo de evolución durante todo el embarazo. Anteriormente

los médicos interesados en el crecimiento fetal observaban al recién nacido al momento del parto e inferían lo que había sucedido *in utero*. En relación con estas observaciones, los clínicos clasificaban al recién nacido (edad, talla y peso) y sus variación se vinculaban con los diferentes patrones de crecimiento.³

Se tienen diferentes técnicas o métodos para valorar el crecimiento fetal, como: palpación del útero, estimación del volumen fetal, medición de la altura del fondo uterino y, en los últimos años, el análisis ultrasonográfico.³⁻⁶

En el decenio de 1960 se utilizaron las curvas de crecimiento de Bataglia y Lubchenco como medidas estándar;³ sin embargo, en el decenio de 1970, Westin incorporó la medición de la altura del fondo uterino a la práctica clínica y en su estudio demostró la disminución y los cambios en la tasa de mortalidad perinatal con dicho método.⁷

La altura del fondo uterino incrementa progresivamente a lo largo del embarazo (refleja el crecimiento normal del feto). El crecimiento del útero es de 4 a 5 cm por mes. Las alteraciones en la altura del fondo uterino se relacionan con restricción del crecimiento, oligohidramnios, polihidramnios, gestación múltiple, embarazo molar, tumores uterinos, ascitis, entre otros.⁸

La medición de la altura del fondo uterino es uno de los métodos más utilizados en la práctica clínica;

* Médicos materno fetales.

** Médico materno fetal, jefe del Departamento de Medicina Materno Fetal.

*** Médico residente de sexto año en medicina materno fetal. Instituto Nacional de Perinatología.

Correspondencia: Dra. Sandra Acevedo Gallegos. Montecito núm. 38, piso 15, oficina 3, World Trade Center México, col. Nápoles, CP 03810, México, DF. Tel. y fax: 5488-2463.

E-mail: draacevedo_sandra@yahoo.com.mx

Recibido: enero, 2007. Aceptado: mayo, 2007.

Este artículo debe citarse como: Acevedo GS, Guzmán HME, Velásquez TB, Gallardo GJM, Sarmiento SLA. Aplicación de un método para establecer los criterios de la medición del fondo uterino. Ginecol Obstet Mex 2007;75(8):465-70.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

constituye una de las formas rutinarias de vigilancia prenatal en los servicios de salud antenatal. Es un método accesible, económico, simple, rápido, fácil de aprender y reproducible;^{2,7,9} su sensibilidad es de 27 a 86% y la especificidad de 91% para detectar alteraciones en el crecimiento fetal.^{4,5,7,9-11} Los valores en la medición son diferentes entre uno y otro médicos, ya que se relaciona con la variabilidad fisiológica y el método o la técnica utilizada.

Con el advenimiento del ultrasonido se compararon dichos métodos. Los investigadores mencionan que la determinación del fondo uterino puede subestimar o sobrestimar el peso fetal; por lo tanto, el ultrasonido es un método confiable para calcular este parámetro.^{4,6,7} La ultrasonografía requiere de un equipo sofisticado y personal capacitado; sin embargo, no está disponible en la mayor parte de los servicios de cuidado prenatal, incluidos algunos hospitales.

Las técnicas para medir la altura del fondo uterino se relacionan con su localización: 1) se utiliza una cinta métrica flexible desde la sínfisis del pubis hasta la localización del fondo uterino; o 2) un extremo de la cinta métrica se lleva con los dedos hacia la sínfisis del pubis.

Bailey¹² comparó las dos técnicas, aplicadas por médicos expertos en la atención obstétrica, y demostró que la primera tuvo variación de (± 1.96 DE) menos de 5.0 a más de 1.6 cm y la segunda de menos de 6.1 a más de 2.4 cm.

Las mediciones pueden afectarse por variables individuales, como: peso materno, grupo étnico, cantidad de líquido amniótico que rodea al feto, tamaño de la placenta, grosor de la pared uterina, grosor de la pared abdominal y relación feto-pelvis.⁸ Algunos estudios indican diferencias vinculadas con el contenido de orina de la vejiga.¹³

La técnica de medición del fondo uterino no cuenta con una reglamentación establecida; esto resulta en variación de los datos o errores sistemáticos al realizar la evaluación clínica. En ningún estudio se precisa el estándar de medición o las posibles fallas de los métodos aplicados.^{8-11,13}

OBJETIVO

El objetivo de este estudio fue evaluar si la aplicación de un método mejora los valores de confiabilidad

en la medición de la altura del fondo uterino para el control prenatal.

PACIENTES Y MÉTODOS

Este estudio se realizó en el Instituto Nacional de Perinatología de marzo del 2003 a junio del 2004. Se seleccionaron 40 pacientes embarazadas, divididas en dos grupos de 20 mujeres cada uno (grupo A: pacientes antes de realizar el método, y grupo B: pacientes después de realizar el método). La técnica se diseñó para estandarizar la medición del fondo uterino en forma detallada y con imágenes.

Los ginecoobstétricas realizaron las primeras mediciones en las pacientes del grupo A; se le explicó a cada médico residente, de forma verbal e individual, cómo hacer la medición. Se les entregó la técnica por escrito y se dio una semana para capacitación. Al concluir el periodo de adiestramiento se ejemplificó, gráficamente, con una paciente (no incluida en el estudio) el procedimiento de medición. Luego de esta etapa se realizaron las mediciones a las 20 pacientes restantes, siguiendo las indicaciones establecidas en el documento. Participaron siete médicos residentes de los cuatro años de la especialidad de ginecología y obstetricia.

Los residentes efectuaron tres mediciones en cada una de las primeras 20 pacientes y posteriormente en las 20 restantes; por lo tanto, se realizaron 420 mediciones en cada grupo (840 mediciones a evaluar).

Las pacientes seleccionadas fueron aquellas con embarazos mayores a 18 semanas. Los ginecoobstétricas realizaron la primera parte de las mediciones según el método de rutina (medición de la sínfisis del pubis al fondo). Para la medición se utilizaron tres cintas métricas inextensibles de diferentes colores (rojo, azul y verde), cada una se recortó para que los observadores no se vieran influidos por el mismo orden de los números. Las mediciones se realizaron al azar.

Los resultados se analizaron con el coeficiente de correlación intraclase, el cual evalúa la coincidencia general entre dos o más mediciones diferentes. Los valores por debajo de 0.3 indicaron mala o nula confiabilidad; de 0.31 a 0.50, baja confiabilidad; de 0.50 a 0.70, confiabilidad moderada; de 0.71 a 0.90, confiabilidad buena, y arriba de 0.90, confiabilidad excelente.

También se utilizó el análisis de variancia (ANOVA) con medidas repetidas y el programa estadístico para ciencias sociales (SPSS) versión 10.0.

El resultado de los médicos residentes se analizó por separado. Se registraron dos residentes de primer año (R1A y R1B), dos residentes de segundo año (R2A y R2B), dos residentes de tercer año (R3A y R3B) y sólo uno de cuarto año (R4A).

Con los resultados del coeficiente de correlación intraclase se calcularon los valores interobservador, antes y después de aplicar la técnica de medición.

RESULTADOS

Uno de los residentes no completó el total de mediciones; por lo tanto, se descartaron de los resultados.

Las características demográficas y ginecoobstétricas de los grupos A y B fueron similares (cuadro 1). No hubo diferencias relacionadas con el parto, la edad gestacional, talla, el peso, porcentaje de sobrepeso y diagnóstico de ingreso. Este último se relacionó con diabetes previa al embarazo, diabetes gestacional y amenaza de parto pretérmino resuelta (grupo A); diabetes gestacional, amenaza de parto pretérmino resuelta y asma bronquial (grupo B).

Cuadro 1. Características demográficas de las pacientes sujetas a medición

	Grupo A		Grupo B	
	Rango	DE*	Rango	DE*
Edad materna (años)	20-37	29.2 ± 5.64	17-44	29.4 ± 8.84
Gestas	1-6	2.6 ± 1.39	1-5	2.1 ± 1.21
Edad gestacional (sem)	19-38	29.1 ± 5.32	20-39	30.7 ± 5.23
Peso materno (kg)	52-116	72 ± 16.5	53-95	75 ± 1.77
Talla materna (cm)	1.47-1.7	1.55 ± 0.06	1.42-1.67	1.54 ± 0.07
% de sobrepeso	0-65	21 ± 19	0-75	24 ± 20

Los datos presentados son rangos. * DE: desviación estándar.

En el grupo A se registró la diferencia, en una misma paciente, de ± 5.33 y ± 10.66 cm (antes que los residentes hicieran sus determinaciones) y en el grupo B de ± 1 cm a ± 5 cm.

La variabilidad intraobservador (tres mediciones por paciente) se muestra en el cuadro 2. Esta

variable resultó del promedio de las tres mediciones, cuya finalidad fue aumentar la precisión de éstas. La variabilidad entre cada residente se muestra en el cuadro 3.

El promedio de confiabilidad fue de 0.8775 a 0.9096 y se consideró de buena a excelente.

El promedio de confiabilidad entre las mediciones de los residentes de primer año fue buena (0.8892), al igual que el de los residentes de segundo año; sin embargo, los de tercero mostraron confiabilidad moderada (0.6664), e inclusive tuvieron mediciones de confiabilidad mediocre a mala. La confiabilidad de uno de los residentes de tercer año y del residente de cuarto año fue buena. También se determinó la variabilidad entre residente por año académico (cuadro 4).

La variabilidad interobservador (todos los médicos residentes) tuvo promedio de 0.7727 e intervalo de 0.6343 a 0.8856; esto demuestra la estrecha variabilidad en las mediciones del fondo uterino.

La variabilidad, después de realizar las mediciones, señala excelente promedio de confiabilidad (0.9716 a 0.9839), en comparación con los valores de las primeras mediciones (cuadro 5).

En el cuadro 6 se muestran los resultados de los médicos residentes por año.

Cada residente tuvo excelente promedio de confiabilidad en sus mediciones (0.9408-0.9408) e intervalos buenos (0.7575) a excelentes (cuadro 7).

La variabilidad interobservador, después de realizar la medición, tuvo promedio de 0.9614 e intervalo de 0.9287 a 0.9824, lo cual demuestra excelente confiabilidad en las mediciones del fondo uterino.

DISCUSIÓN

La finalidad del control antenatal implica la detección oportuna de alteraciones relacionadas con el crecimiento fetal. La medición de la altura del fondo uterino se utiliza en la mayor parte de los servicios de salud que no cuentan con la tecnología adecuada. La ultrasonografía, hoy en día, es el mejor método para determinar las alteraciones del crecimiento fetal; sin embargo, su costo es elevado y la capacitación médica hace imposible su manejo en la mayor parte de la población obstétrica. Las investigaciones no mencionan descripciones detalladas de los métodos

Cuadro 2. Variabilidad intraobservador de los residentes antes de la maniobra

Observador	R1A	R1B	R2A	R2B	R3A	R3B	R4
V. Intraobservador	0.9096	0.9341	0.9471	0.9560	0.8775	0.8942	0.9131
Intervalo*	0.8049-0.9617	0.8675-0.9711	0.8931-0.9769	0.9060-0.9813	0.7653-0.9449	0.7938-0.9838	0.8275-0.9617

* Nivel de confianza de 95%.

R1A: residente de primer año A, R2A: residente de segundo año A, R3A: residente de tercer año A, R3B: residente de tercer año B, R4: residente de cuarto año.

Cuadro 3. Variabilidad interobservador por año de residencia antes de la maniobra

Observador	R1A,B	R2A,B	R3A,B	R3B/R4*
V. Interobservador	0.8892	0.8254	0.6664	0.8396
Intervalo**	0.6847-0.9583	0.5581-0.9212	0.0210-0.8853	0.5145-0.9415

* El residente de tercer año B se comparó con el residente de cuarto año.

** Nivel de confianza de 95%.

Cuadro 4. Variabilidad interobservador entre los residentes de distinto año académico antes de la maniobra

Observador	R1A/R2A	R1A/R3A	R1A/R4	R2A/R3A	R2A/R4	R3A/R4
V. Interobservador	0.8244	0.7680	0.7883	0.9019	0.7964	0.7996
Intervalo*	0.6137-0.9261	0.5099-0.9005	0.5374-0.9107	0.7706-0.9599	0.5617-0.9135	0.5597-0.9156

* Nivel de confianza de 95%.

Cuadro 5. Variabilidad intraobservador de los residentes después de aplicar la maniobra

Observador	R1A	R1B	R2A	R2B	R3A	R3B	R4
V. Intraobservador	0.9839	0.9716	0.9829	0.9782	0.9815	0.9672	0.9717
Intervalo*	0.9669-0.9931	0.9411-0.9878	0.9645-0.9926	0.9552-0.9906	0.9616-0.9920	0.9328-0.9858	0.9421-0.9877

* Nivel de confianza de 95%.

Cuadro 6. Variabilidad interobservador por año de residencia después de haber aplicado la maniobra

Observador	R1A,B	R2A,B	R3A,B	R3B/R4*
V. Interobservador	0.9506	0.9735	0.9648	0.9408
Intervalo**	0.8367-0.9823	0.9345-0.9894	0.9114-0.9860	0.7575-0.9803

* Uno de los R3 se comparó con el R4.

** Nivel de confianza de 95%.

Cuadro 7. Variabilidad interobservador entre los residentes de distinto año académico después de haber aplicado la maniobra

Observador	R1A/R2A	R1A/R3A	R1A/R4	R2A/R3A	R2A/R4	R3A/R4
V. Interobservador	0.9710	0.9564	0.9298	0.9655	0.9474	0.9781
Intervalo*	0.9277-0.9884	0.8440-0.9848	0.5229-0.9801	0.9155-0.9862	0.7931-0.9822	0.9141-0.9926

* Nivel de confianza de 95%.

de medición, lo que resulta en determinaciones erróneas que repercuten en el tratamiento de las pacientes embarazadas.

La determinación de los parámetros fisiológicos está sujeta a errores y variabilidad biológica. La medi-

ción de la altura del fondo uterino es un claro ejemplo: aunque la técnica es muy simple, pueden aparecer errores relacionados con la posición y el estado de la paciente, defectos en las cintas métricas y objetividad o capacitación del observador.

Los médicos residentes no se percataron de las diferencias implicadas en las mediciones antes de aplicar la técnica (posición de la paciente o el llenado vesical); lo que explica el amplio intervalo de variabilidad en los resultados del coeficiente de correlación intraclase (confiabilidad moderada [0.63] a buena [0.88]). Este estudio muestra que la aplicación de criterios mejoró los valores de confiabilidad entre los residentes del Instituto Nacional de Perinatología. Al seguir las instrucciones precisas obtuvieron excelente confiabilidad; los valores del coeficiente de correlación intraclase estuvieron en 0.90 y el intervalo por arriba de 0.90. Esto señala que si la técnica se utiliza de manera eficaz, será de gran ayuda en los lugares donde se brinde atención prenatal. Dicho método puede efectuarse en los centros médicos u hospitalarios por el personal de enfermería, instructores comunitarios, etc.

CONCLUSIÓN

La finalidad del control prenatal es identificar o detectar las alteraciones en el crecimiento fetal. La medición de la altura del fondo uterino es un método rutinario confiable para dicho efecto; sin embargo, cada médico o personal de salud realiza el método de diferente forma. El coeficiente de correlación intraclase ayudó a valorar la coincidencia entre las medidas de los médicos residentes. Dicho análisis se utiliza para cuantificar la confiabilidad de las mediciones asociadas con las variables cuantitativas continuas. El método utilizado contiene los pasos detallados para medir la altura del fondo uterino, los cuales no aparecen en ninguno de los artículos o bibliografía

relacionada. Este método estableció los criterios de medición de la altura del fondo uterino, lo cual es de gran importancia para la práctica clínica.

REFERENCIAS

1. Villar J, Carrioli G, Khan-Neelofur, Piaggio G, Gulmezoglu M. Patterns of routine antenatal care for low-risk pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(4):CD000934.
2. Gardosi J, Francis A. Controlled trial of fundal height measurement plotter on customized antenatal growth charts. *Br J Obstet Gynecol* 1999;106:309-17.
3. Degani S. Fetal biometric: clinical, pathological and technical considerations. *Obstet Gynecol Surv* 2001;56:159-67.
4. Sherman DJ, Arielli S, Tovbin J, Siegel G, et al. A comparison of clinical and ultrasound estimation of fetal weight. *Obstet Gynecol* 1998;91:212-7.
5. Niswander K, Capraro V, Van Coevering R. Estimation of birth weight by quantified external uterine measurement. *Obstet Gynecol* 1970;66(2):294-8.
6. Mehdizadeh A, Alaghebandan R, Horsan H. Comparison of clinical versus ultrasound estimation of fetal weight. *Am J Perinat* 2000;17(5):233-6.
7. Westin B. Gravidogram and fetal growth. *Act Obstet Gynecol Scand* 1977;56:273-82.
8. Hernández M, Vargas C, Vera D, y cols. Evaluación del método clínico de Johnson y Toshach para calcular peso fetal. *Ginec Obstet Méx* 1985;53(335):63-67.
9. Quaranta P, Currell R. Prediction of small for dates infants by measurement of sinfisis-fundal height. *Br J Obstet Gynecol* 1981;88:115-9.
10. Mongelli M. Fetal weight estimation by sinfisis fundus height and gestational age. *Gynecol Obstet Inv* 1997;43:20-24.
11. Belizan J, Villar J, Nardin J, Malamud J, De Vicuna LS. Diagnosis of intrauterine growth retardation by a simple clinical method: measurement of uterine height. *Am J Obstet Gynecol* 1978;131:643-6.
12. Bailey S, Sarmandal P, Grant J. A comparison of three methods of assessing interobserver variation applied to measurement of the sinfisis-fundal height. *Br J Obstet Gynecol* 1989;96:1266-71.
13. Worthen N, Bustillo M. Effect of urinary bladder fullness on fundal height measurement. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138:759-62.

Parto

Comprende el conjunto de fenómenos fisiológicos y mecánicos que conducen, al término del embarazo, a la expulsión del feto y la placenta.

El *calor* de 45 a 50° provoca contracciones regulares y sostenidas; es el medio más eficaz, pero no hay que pasar de 52°.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;p:71.

Morbilidad en neonatos a término relacionada con la vía de nacimiento

Aída Delgado Becerra,* María del Rosario Ortiz Almeralla,** Luis A. Fernández Carrocera,*** Leyla María Arroyo Cabrales****

Nivel de evidencia: II-2

RESUMEN

Antecedentes: las lesiones relacionadas con la vía de nacimiento y la enfermedad respiratoria constituyen un riesgo para la vida y función en el periodo perinatal.

Objetivo: determinar la incidencia de lesiones físicas y de enfermedad respiratoria y su relación con la vía de nacimiento en un grupo de recién nacidos a término en el Instituto Nacional de Perinatología.

Material y métodos: estudio de cohorte comparativo, prospectivo, analítico. Se incluyeron 350 recién nacidos de término obtenidos por vía vaginal y 350 por vía abdominal. Se analizaron lesiones asociadas a la vía de nacimiento y enfermedad respiratoria. Análisis estadístico: para comparación entre grupos χ^2 y t de Student, se determinó además riesgo relativo.

Resultados: lesiones asociadas a la vía de nacimiento, incidencia 5.1%, enfermedad respiratoria 13.7%. Los nacidos por vía vaginal tuvieron un incremento en la frecuencia de lesiones físicas comparado con la vía abdominal ($p = 0.006$). No hubo diferencia estadística en la morbilidad respiratoria entre ambas vías de nacimiento, sin embargo, al comparar la cesárea programada vs. la cesárea precedida de trabajo de parto se obtuvo una $p = 0.004$.

Conclusiones: las lesiones asociadas al nacimiento fueron más frecuentes en recién nacidos obtenidos por vía vaginal condicionada principalmente por el uso de fórceps. No se encontró significación estadística de enfermedad respiratoria al comparar ambas vías de nacimiento. La cesárea precedida de trabajo de parto provocó menos morbilidad respiratoria que la electiva.

Palabras clave: morbilidad, vía de nacimiento, neonato, lesiones, enfermedad respiratoria.

ABSTRACT

Background: Injuries associated to tract of birth and breathing disease constitutes a risk for life and function in the perinatal period, with an incidence referred in national literature that varies from 2-7% for the first one to 12.4% in the international literature for second.

Objective: To determine the incidence of injury associated to the tract of birth and breathing disease in newborns of term and compare the morbidity from birth among both tracts.

Material and method: Comparative, prospective, analytic cohort study. 350 newborns in term through vaginal tract were included, and 350 by abdominal tract. Injury associated to the tract of birth and breathing disease were analyzed. Statistical analysis: for comparison among groups χ^2 and t of Student, relative risk was determined.

Results: Injury associated to the tract of birth incidence was 5.1%, breathing pathology 13.7%. The ones born by vaginal tract had an increment in the frequency of injuries compared to those born by abdominal tract ($p = 0.006$). There was no statistic difference in the breathing disease among both channels of birth. Nevertheless the comparison between programmed caesarean vs. caesarean preceded by labour obtained a $p = 0.004$.

Conclusions: Injuries associated to birth in newborns by vaginal tract are conditioned mainly by forceps. There was no statistical significance of breathing disease when comparing both channels of birth. The caesarean preceded by labour provoked less respiratory morbidity than programmed caesarean.

Key words: Morbidity, tract of birth, newborns, injury, breathing disease.

RÉSUMÉ

Antécédents: les lésions liées avec la voie d'accouchement et la maladie respiratoire constituent un risque pour la vie et la fonction dans la période périnatale.

Objectif: déterminer l'incidence de lésions physiques et de maladie respiratoire et sa relation avec la voie d'accouchement dans un groupe de nouveaux-nés à terme à l'Institut National de Périnatalogie.

Matériel et méthodes: étude de cohorte comparative, prospective, analytique. On a inclus 350 nouveaux-nés à terme obtenus par voie vaginale et 350 par voie abdominale. Des lésions associées à la voie d'accouchement et maladie respiratoire ont été analysées. Analyse statistique: pour comparaison entre groupes χ^2 et t de Student, on a déterminé en plus le Risque relatif.

Résultats: des lésions associées à la voie d'accouchement, incidence 5.1%, maladie respiratoire 13.7%. Les enfants nés par voie vaginale ont eu un incrément dans la fréquence de lésions physiques comparés avec la voie abdominale ($p = 0.006$). Il n'y a pas eu de différence

statistique dans la morbidité respiratoire entre les deux voies d'accouchement, toutefois, lors de la comparaison de la césarienne programmée vs césarienne précédée de travail on a obtenu $p = 0.004$.

Conclusions: les lésions associées à l'accouchement ont été plus fréquentes chez des nouveaux-nés obtenus par voie vaginale conditionnée principalement par l'emploi de forceps. On n'a pas trouvé signifiante statistique de maladie respiratoire lors de la comparaison des deux voies d'accouchement. La césarienne précédée de travail a provoqué moins de morbidité respiratoire que l'élective.

Mots-clés: morbidité, voie d'accouchement, nouveau-né, lésions, maladie respiratoire.

RESUMO

Antecedentes: as lesões relacionadas com a via de nascimento e a doença respiratória constituem um risco para a vida e função no período perinatal.

Objetivo: determinar a coincidência de lesões físicas e de doença respiratória e sua relação com a via de nascimento num grupo de neonatos a término no Instituto Nacional de Perinatologia.

Material e métodos: estudo de coorte comparativo, prospectivo, analítico. Incluíram-se 350 neonatos de término obtidos por via vaginal e 350 por via abdominal. Analizaram-se lesões associadas à via do nascimento e doença respiratória. Análise estatística: para comparação entre grupos χ^2 e t de Student, além do mais. Determinou-se o Risco relativo.

Resultados: lesões associadas à via do nascimento incidência 5,1%, doença respiratória 13,7%. Os nascidos por via vaginal tiveram um acréscimo na frequência de lesões físicas comparados com aqueles de via abdominal ($p = 0,006$). Não houve diferença estatística na morbilidade respiratória entre ambas vias de nascimento, no entanto, ao compararmos cesárea programada vs. Cesárea precedida de trabalho de parto, obteve-se uma $p = 0,004$.

Conclusões: as lesões associadas ao nascimento foram mais frequentes nos neonatos obtidos por via vaginal condicionada principalmente pelo uso de fórceps. Não se encontrou significância estatística de doença respiratória ao comparar ambas vias de nascimento. A cesárea precedida de trabalho de parto provocou menos morbilidade respiratória do que a eletiva.

Palavras chave: morbilidade, via de nascimento, neonato, lesões, doença respiratória.

El periodo perinatal es el de mayor riesgo para el ser humano debido a la mayor morbilidad y mortalidad en comparación con etapas posteriores de la vida.¹ En la actualidad, la vigilancia de la estabilidad del feto durante la gestación y, sobre todo, durante el proceso del parto ha dado lugar a que en condiciones de asistencia médica adecuadas, las lesiones por traumatismo al nacimiento sean cada vez menos frecuentes, sin que hayan dejado de representar un importante problema para el clínico.^{2,3}

Traumatismo al nacimiento es cualquier lesión física que depende de fuerzas mecánicas y que ocurre

desde el inicio del trabajo de parto, hasta que se liga el cordón umbilical.³ Sthal (1660-1734) fue el primer investigador que puntualizó la frecuencia e importancia de las lesiones cerebrales en el recién nacido. Posteriormente, varios autores han descrito una gran variedad de lesiones, desde las producidas en la cabeza y pares craneales, hasta las lesiones óseas.⁴

La incidencia de traumatismo al nacimiento varía de 2 a 7%, dependiendo del hospital donde tenga lugar el nacimiento y de la definición que se otorgue al mismo; el porcentaje de casos suele considerarse un indicador de la calidad asistencial perinatal.^{3,4-9}

La utilización de fórceps ha contribuido, en forma importante, a la aparición de lesiones al nacimiento. Entre las complicaciones fetales debidas a la instrumentación se encuentran: heridas y equimosis de la piel, lesiones oculares, cefalohematoma, hundimientos y fracturas de los huesos del cráneo, parálisis facial periférica, parálisis braquial, necrosis de la grasa subcutánea de los tejidos blandos de la cara o el cuero cabelludo.^{5,6}

Algunos estudios han encontrado relación entre la vía de nacimiento y el traumatismo. Existen reportes donde la fractura clavicular y el nacimiento vaginal estuvieron asociados en 50% de los casos, cefalohematoma y fórceps en 51%; parálisis braquial y nacimiento vaginal en 44%, y con fórceps en 36%.⁷

* Jefa del Departamento de alojamiento conjunto.

** Pediatra neonatóloga.

*** Subdirector de neonatología.

**** Médico adscrito al Departamento de alojamiento conjunto. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, México, DF.

Correspondencia: Dra. Aída Delgado Becerra. Montes Urales núm. 800, colonia Lomas Virreyes, CP 11000, México, DF, México.
Recibido: junio, 2007. Aceptado: junio, 2007.

Este artículo debe citarse como: Delgado BA, Ortiz AMR, Fernández CLA, Arroyo CLA. Morbilidad en neonatos a término relacionada con la vía de nacimiento. Ginecol Obstet Mex 2007;75(8):471-76.
La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

A pesar de la inocuidad que hoy ofrece la operación cesárea para la madre y su hijo, este procedimiento quirúrgico no está libre de riesgos.⁸

Respecto del traumatismo del nacimiento, se refiere que los fetos nacidos por cesárea tienen mayor riesgo de sufrir cortaduras durante la operación. La incidencia de heridas quirúrgicas es de 2% para todos los nacidos por cesárea, y de 6% para los fetos en presentación pélvica.⁹ Existen otros riesgos relacionados con la operación cesárea, uno de ellos es que tras la inducción de la anestesia peridural, la incidencia de hipotensión materna puede alcanzar 80%. Estos episodios breves de hipotensión materna hacen bajar las puntuaciones de Apgar, prolongan el tiempo de apnea y provocan acidosis fetal.¹⁰

La morbilidad respiratoria neonatal también es una complicación importante de la cesárea programada.¹¹ El síndrome de dificultad respiratoria se ha reportado por algunos autores con una incidencia de 0.2 a 1.7% en recién nacidos a término por cesárea programada.¹² Usher y su grupo¹³ (1964), Curet y sus colaboradores¹⁴ (1988) y Luerti y su equipo¹⁵ (1993) señalaron que los principales determinantes de riesgo para síndrome de dificultad respiratoria y taquipnea transitoria del recién nacido en el periodo neonatal son: la edad gestacional y el tipo de nacimiento. Hales y colaboradores¹⁶ encontraron una incidencia del 12.4% de morbilidad respiratoria en recién nacidos a término por cesárea programada.

Levine y su equipo¹⁷ reportaron una incidencia de aproximadamente 0.37% de hipertensión pulmonar persistente en recién nacidos por cesárea programada, cinco veces más que en nacidos por partos vaginales. Hook,¹⁸ en una población de recién nacidos de término obtenidos mediante cesárea electiva reportó un incremento en la frecuencia de síndrome de dificultad respiratoria y taquipnea transitoria del recién nacido comparada con neonatos obtenidos por vía vaginal o cesárea con trabajo de parto (6 *vs.* 3).

En Italia, Zanardo y su grupo¹⁹ informaron que el riesgo de morbilidad respiratoria en recién nacidos de término fue significativamente mayor en los nacimientos mediante cesárea electiva comparados con los por vía vaginal ($p < 0.01$).¹⁹

OBJETIVO

Determinar la incidencia de lesiones físicas y de enfermedad respiratoria y su relación con la vía de nacimiento en un grupo de recién nacidos a término en el Instituto Nacional de Perinatología.

PACIENTES Y MÉTODO

Se incluyeron productos únicos o múltiples, con edad gestacional de 37 a 41.6 semanas, nacidos en la Unidad de Tococirugía del Instituto Nacional de Perinatología, entre enero y diciembre del 2004. Se excluyeron los recién nacidos con malformaciones mayores. El estudio fue de cohorte, comparativo, prospectivo, transversal y analítico. Para esto se integraron dos grupos: el grupo 1 con nacidos por vía vaginal, incluido el parto instrumentado (fórceps), el grupo 2 con nacidos por vía abdominal.

Se registraron las variables maternas como: edad, padecimientos, número de embarazos y control prenatal. Las variables del recién nacido fueron: peso, sexo, edad gestacional, Apgar, vía de nacimiento y diagnóstico.

El tamaño de la muestra se calculó por medio del programa estadístico Epi-Info 2000 para muestras no pareadas de cohortes comparativas, con valor α de 0.05 y β de 0.20, poder de 80%, con nivel de confianza de 95%. El tamaño de la muestra fue de 350 por grupo. Análisis estadístico para comparación entre grupos: t de Student, χ^2 y riesgo relativo.

RESULTADOS

Se integraron dos grupos de 350 recién nacidos para cada vía de nacimiento. De los nacimientos por vía vaginal, 276 (78.9%) fueron eutocias y 74 (21.1%) se resolvieron mediante el uso de fórceps.

En el análisis de los datos maternos no se observó diferencia significativa en el número de gestaciones y control prenatal al comparar ambos grupos. La edad materna fue significativamente menor para la vía vaginal y la patología materna fue significativamente mayor para la vía abdominal. Respecto de los recién nacidos, el peso fue mayor ($p = 0.04$) en los nacidos por vía vaginal (cuadro 1), no se observaron diferencias en

cuanto a la edad gestacional, sexo, Apgar al minuto y a los cinco minutos.

Cuadro 1. Variables con significación estadística según la vía de nacimiento

Variable	Vaginal (n = 350)	Abdominal (n = 350)	p*
Edad materna	Media 25.59; DE $\pm$ 7.8; (14-46)	Media 28.45; DE $\pm$ 7.5; (13-44)	0.000
Patología materna (f)	156/350; (44.6%)	209/350; (59.7%)	0.000**
Recién nacido (peso en g)	Media 3056; DE $\pm$ 381; (1750-4120)	Media 2991; DE $\pm$ 466; (1400-4380)	0.044

* t de Student para muestras independientes. DE: desviación estándar. f: frecuencia. ** χ^2

Del total de recién nacidos, 36 (5.1%) tuvieron alguna lesión asociada con la vía de nacimiento y 96 (13.7%) con algún tipo de enfermedad respiratoria.

Al analizar las lesiones asociadas con la vía de nacimiento, 28 (8%) de los recién nacidos se obtuvieron por vía vaginal contra 8 (2%) por vía abdominal, con un riesgo relativo de 3.5, intervalo de confianza a 95% de 1.62, 7.57, con una $p = 0.0006$ (cuadro 2). Las lesiones más frecuentes fueron: equimosis, 51.6%; cefalohematoma, 21.1%; eritema, 14.2%, y laceraciones, 6.2%, sólo se observó una herida quirúrgica, una hemorragia subgaleal y una lesión mayor que correspondió a parálisis facial periférica.

Cuadro 2. Distribución de la morbilidad según la vía de nacimiento

Morbilidad	Vaginal (n = 350)	Abdominal (n = 350)	RR	IC 95%	p*
Lesión física	28	8	3.5	1.62, 7.57	0.0006*
Enfermedades respiratorias	41	55	0.75	0.51, 1.08	0.09*
a) TTRN	13	13	1	0.47, 2.13	1*
b) SAP	28	42	0.67	0.42, 1.05	0.07*

RR: riesgo relativo. IC: intervalo de confianza. TTRN: taquipnea transitoria del recién nacido. SAP: síndrome de adaptación pulmonar. * χ^2 con corrección de Mantel Haenszel.

Al comparar sólo la vía vaginal eutócica contra la vía abdominal, las lesiones fueron 3 (1%) y 8 (2.2%), respectivamente, con riesgo relativo de 0.47, intervalo

de confianza a 95% de 0.12, 1.77, con una $p = 0.1$. Entre los nacidos por vía vaginal las lesiones fueron significativamente más frecuentes en los obtenidos por fórceps: 25 casos (89.3%) contra 3 de las eutocias (10.7%), con riesgo relativo de 31.08, intervalo de confianza a 95% de 9.64, 100.1 (cuadro 3).

Cuadro 3. Distribución de las lesiones y su comparación según la vía de nacimiento

Vía de nacimiento	Lesión asociada al nacimiento	RR	IC 95%	p*
Eutócico vs. abdominal	3/276 8/350	0.47	0.12, 1.77	0.1*
Fórceps vs. eutócico	25/74 3/276	31.08	9.64, 100.1	3.09113 E1-9

RR: riesgo relativo. IC: intervalo de confianza. * χ^2 con corrección de Mantel Haenszel.

La enfermedad respiratoria se diagnosticó en 96 casos del total de la población (13.7%). Se observó que los recién nacidos obtenidos por vía abdominal tuvieron mayor frecuencia de problemas respiratorios comparados con los nacidos por vía vaginal (15.7 vs. 11.7%), aunque no fue estadísticamente significativo, riesgo relativo de 0.75, intervalo de confianza a 95% de 0.51, 1.08, con una $p = 0.09$, con corrección de Mantel Haenszel. Se obtuvieron los mismos resultados al analizar la enfermedad respiratoria, tanto en la vía vaginal como la abdominal para taquipnea transitoria del recién nacido: riesgo relativo de 1, intervalo de confianza a 95%: de 0.47, 2.13, con una $p = 1$; y para síndrome de adaptación pulmonar: riesgo relativo de 0.67, intervalo de confianza a 95% de 0.42, 1.05, con una $p = 0.07$.

Al comparar la morbilidad respiratoria en los recién nacidos obtenidos mediante cesárea programada respecto de los que nacieron por cesárea con trabajo de parto, el riesgo relativo fue de 2.1, intervalo de confianza a 95%: 1.27, 3.48; $p = 0.004$ (cuadro 4).

COMENTARIO

A diferencia de otros estudios, se comparó la morbilidad neonatal asociada con la vía de nacimiento en el grupo de recién nacidos a término, eliminando de esta manera el factor de riesgo más importante: la

Cuadro 4. Relación entre vía abdominal (con y sin trabajo de parto) y enfermedad respiratoria (n = 55)

Diagnóstico	Cesá- rea sin trabajo de parto	Cesá- rea con trabajo de parto	RR	IC 95%	p*
Enfermedad respiratoria	34	21	2.10	1.27, 3.48	0.004

RR: riesgo relativo. IC: intervalo de confianza. * χ^2 con corrección de Mantel Haenszel.

prematurez. De acuerdo con lo reportado por diversos autores condiciona un incremento de hasta 74% en la morbilidad y mortalidad neonatal.¹ En cuanto al control prenatal, y número de gestaciones, así como sexo y Apgar, no se ha encontrado en la bibliografía una asociación directa con la morbilidad neonatal, específicamente lesión física y enfermedad respiratoria, lo que tampoco se observó en este estudio. Cuando en nuestro grupo de estudio se compararon los pesos de ambas vías de nacimiento, se encontró un peso mayor para la vía vaginal que resultó estadísticamente significativo; aunque no fue un factor determinante para la lesión. La muestra incluyó nacidos con peso igual o mayor de 4000 g; sin embargo, la media incide en nacidos eutróficos.

Se reconoce a la aplicación de fórceps como la principal causa de daño por compresión cefálica y el riesgo varía por factores que incluyen: experiencia del obstetra, tamaño del feto y el instrumento utilizado. Para algunos autores²⁰ la incidencia de traumatismo al nacimiento se relaciona más con el control del embarazo que con el nivel de la atención del trabajo de parto por un equipo médico experto; esto implica que cada hospital tenga sus propias estadísticas, de acuerdo con la calidad de atención médica del embarazo y parto, especialmente tratándose de instituciones hospital-escuela, como en este caso. En este estudio el riesgo de lesión asociada al nacimiento fue 31 veces mayor cuando el parto vaginal se vinculó con la aplicación de fórceps, lo cual también ha sido informado por otros autores.^{4,20-22} Sin embargo, para validar este dato es necesario ampliar el tamaño de la muestra, específicamente de parto con fórceps para corroborar si esta relación se mantiene.

La frecuencia informada de lesiones vinculadas con la vía de nacimiento del Instituto Nacional de Perina-

tología, de ambas vías, es de 3.6%³ y para este estudio 5.1%, ligeramente más alta. Sin embargo, al analizar el tipo de lesiones se encontró un franco predominio de lesiones menores (equimosis principalmente) y sólo una lesión mayor que correspondió a parálisis facial periférica, que se resolvió en una semana por lo que se consideró una lesión transitoria.

En la bibliografía se refiere que la vía abdominal representa menor riesgo para las lesiones físicas cuando se compara con la vía vaginal instrumentada,²³⁻²⁴ lo que se corrobora ampliamente en el estudio que aquí se reporta. Cuando se compararon las lesiones por vía abdominal contra la vaginal sin fórceps (eutocias), se encontró un aumento no significativo para la vía abdominal (2 vs. 1%).

En relación con la enfermedad respiratoria, nuestra incidencia fue de 13.7%, ligeramente por arriba de lo referido en la bibliografía internacional (12.4%). No se encontró diferencia entre la vía vaginal y la abdominal. Sin embargo, sí la hubo cuando se comparó la cesárea electiva con la cesárea precedida de trabajo de parto, observación que ha sido corroborada por diversos autores.¹⁶⁻¹⁸ La asociación de enfermedad respiratoria (especialmente taquipnea transitoria del recién nacido) con cesárea electiva es porque durante el trabajo de parto se estimula la reabsorción de líquido pulmonar, quizá mediado por la secreción de catecolaminas.²⁵

CONCLUSIONES

El nacimiento eutócico disminuyó la frecuencia de lesiones. Cuando el parto fue instrumentado, el riesgo de lesión aumentó significativamente. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas de enfermedad respiratoria al comparar ambas vías de nacimiento. Los problemas respiratorios fueron significativamente menores cuando hubo trabajo de parto previo a la cesárea.

REFERENCIAS

1. Chávez RG, Lozano CV, Gómez GM, Peralta RM, et al. Correlación de los antecedentes obstétricos con la mortalidad neonatal. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1986; 43(6):359-63.
2. García HJ, Peña A. Incidencia de lesiones asociadas al nacimiento en recién nacidos. *Rev Med IMSS* 2004;42(1):25-30.
3. Delgado BA, Fernández CL, Arroyo CL. Características del traumatismo al nacimiento en una institución de tercer nivel

- de atención. *Perinatol Reprod Hum* 2003;17:169-75.
4. Lara DV, López CJ, Silva MC. Traumatismo obstétrico: incidencia, clasificación y factores asociados. *Perinatol Reprod Hum* 1992;6(1):10-13.
 5. Thompson PJ. Trabajo de parto y partos complicados. Parte I. *Clin Perinatol* 1995;4:889-905.
 6. Gei FA, Belfort AM. Controversies in labor management. *Obstetrics and Gynecology Clinics* 1999;26(2):345-70.
 7. Barrientos G, Cervera P, Navascues J, Sánchez R, et al. Obstetric trauma. A current problem? *Cir Pediatr* 2000;13(4):150-2.
 8. [No authors listed]. Cesarean section on the rise. *Lancet* 2000;356:1697-8.
 9. Smith JF, Hernández C, Wax JR. Fetal laceration injury at cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1997;90(3):344-46.
 10. Hess P, Pratt S, Soni A, Sarna M, Oriol N. An association between severe labor pain and cesarean delivery. *Obstet Anesthesia* 2000;90:881-6.
 11. MacCorckie J. En defensa del parto vaginal después de cesárea: crítica de la investigación actual. Disponible en: <<http://www.holistika.net/amplia-tu-vision/articulo.php>>
 12. Morrison JJ, Rennie JM, Milton PJ. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective cesarean section. *Br J Obstet Gynecol* 1995;102: 101-6
 13. Usher R, McLean F, Maughan GB. Respiratory distress syndrome in infants delivered by caesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1964;88:806-15.
 14. Curet LB, Zachman AV, Rao AV, Poole WK, et al. Effect of mode of delivery on incidence of respiratory distress syndrome. *Int J Obstet Gynecol* 1988;27:165-70.
 15. Luerti M, Parazzini F, Agarossi A, Bianchi C, et al. Risk factors for respiratory distress syndrome in the newborn. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993;72:359-64.
 16. Hales KA, Morgan MA, Thurnau GR. Influence of labor and route of delivery on the frequency of respiratory morbidity in term neonates. *International J of Gynaec and Obstet* 1993; 43(1):35-40.
 17. Levine EM, Ghai V, Barton JJ, Strom M. Mode of delivery and risk of respiratory diseases in newborns. *Osbtet and Gyanecol* 2001;97(3):439-42.
 18. Hook B. Neonatal morbidity after elective repeat cesarean section and trial of labor. *Pediatrics* 1997;100(3):348-53.
 19. Zanardo V, Simbi AK, Franzoi M, Solda G, et al. Neonatal respiratory morbidity risk and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean delivery. *Acta Paediatr* 2004;93(5):643-7.
 20. Guzmán SA, Panderó BJL, Panderó BG, Briseño AC. Trauma obstétrico del neonato en el Hospital Civil de Guadalajara. *Ginecol Obstet Méx* 1988;56:82-5.
 21. Ponce De León TMM, Hernández SMD, Ibarra VRA, Rosas SS, Valdivia BA. Frecuencia y tipo de lesiones obstétricas en neonatos nacidos en un Hospital General. *Rev Mex Pediatr* 2000;67:161-65.
 22. Martínez JL, Pardo J. Macrosomía fetal: ¿Riesgo perinatal? *Rev Med Clin Las Condes* 2003; 14:2. Disponible en <http://www.clinicalascondes.cl/area-academica/revistas/Revista-MedicaAbril2003/articulo_003.htm>
 23. Guzmán IA, Ablanado AJ, Basavilvazo RA, Martínez RO, Ahumada RE. ¿Se justifica la alta frecuencia de la cesárea en un Hospital Gineco-Obstétrico de alta especialidad? *Ginecol Obstet Méx* 2003;71:291-96.
 24. Cabezas GE, Delgado LA, Morales O, Pérez PG. Comportamiento de la cesárea en la Secretaría de Salud durante el periodo 1990-95. *Ginec Obst Mex* 1998;66:335-8.
 25. Coto GD, López J, Fernández B, García N, Campuzano S. Recién nacido a término con dificultad respiratoria: enfoque diagnóstico y terapéutico. *Protocolos de Asoc Esp Pediatr* 257-274. Disponible en <[http://aeped.es/protocolos/neonatologia/\(Protocolo 32\)>](http://aeped.es/protocolos/neonatologia/(Protocolo 32)>).

Duración de la expulsión

El periodo de expulsión se caracteriza por contracciones de tipo expulsivo, con intervención de la prensa abdominal.

Por término medio, el periodo expulsivo dura dos horas en las primíparas.

En las múltiparas, dicho periodo es muy corto; una o dos contracciones son a veces suficientes para provocar la expulsión del feto.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;p:140.

Endometriosis: fisiopatología y líneas de investigación (primera parte)

Rodrigo Ayala Yáñez,* Manuel Mota González**

RESUMEN

En la actualidad, la endometriosis sigue siendo una enfermedad cuyo diagnóstico, después de la sospecha clínica, sólo puede confirmarse con la visualización directa de las lesiones endometriósicas. Esto ha dificultado la disponibilidad de estadísticas de incidencia y prevalencia que verdaderamente cuantifiquen el alcance de este padecimiento. Las líneas actuales de investigación, basadas principalmente en la teoría de la menstruación retrógrada, han ido estableciendo los múltiples factores bioquímicos, inmunológicos y moleculares implicados en la fisiopatología de la endometriosis. La evolución de la endometriosis se divide en cinco procesos básicos: adhesión, invasión, reclutamiento, angiogénesis y proliferación. En este artículo se revisan los primeros dos debido a la importancia que guardan desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico. Como parte de la adhesión se han investigado las características estructurales del epitelio peritoneal, la participación de integrinas, moléculas de adhesión intercelular (ICAM), cadherinas y el ácido hialurónico.

Palabras clave: endometriosis, menstruación retrógrada, moléculas de adhesión intercelular, metaloproteinasas.

ABSTRACT

Until today endometriosis continues to be a diagnostic challenge since the only way to confirm a diagnosis, based on clinical criteria, is through direct visualization of the endometriosis lesions. This has a direct impact in the development of proper statistics on the incidence and prevalence of endometriosis. Current research has been focused on the basis of the Retrograde Menstruation theory, establishing the involvement of various biochemical, immunologic and molecular factors within the physiopathology of endometriosis. The development of endometriosis has been divided into 5 basic processes: adhesion, invasion, recruiting, angiogenesis and proliferation, here, we have revised the first two due to the importance they potentially contain with regards to diagnosis and therapy. Research on adhesion has led to studies on the peritoneal epithelium structure, the role of integrins, intercellular adhesion molecules (ICAM), cadherins and hyaluronic acid; invasiveness has led to the study of the tumor necrosis factor α (TNF- α), various protocols on metaloproteinasas and their inhibitors as well as their interactions and response to sexual steroids, tumor growth factor β (TGF- β), interleukins and metalloproteinase polymorphisms. These advances have been crucial, though various observations leads us to believe that the etiology is multifactorial, there are factors whose antagonists, inhibitors or suppressors may actually have a role as molecular markers or therapeutic agents of endometriosis.

Key words: Endometriosis, retrograde menstruation, intercellular adhesion molecules, metaloproteinasas.

RÉSUMÉ

À présent, l'endométriose continue d'être une maladie dont le diagnostic, après le soupçon clinique, peut seulement être confirmé avec la visualisation directe des lésions endométriosiques. Ceci a rendu difficile la disponibilité de statistiques d'incidence et prévalence qui quantifient véritablement la portée de cette souffrance. Les lignes actuelles de recherche, basées principalement sur la théorie de la menstruation rétrograde, ont établi les multiples facteurs biochimiques, immunologiques et moléculaires implicites dans la physiopathologie de l'endométriose. L'évolution de l'endométriose est divisée en cinq procédés élémentaires: adhésion, invasion, recrutement, angiogenèse et prolifération. Dans cet article on fait la révision des deux premiers du fait de l'importance qui gardent du point de vue diagnostique et thérapeutique. Faisant partie de l'adhésion on a recherché les caractéristiques structurelles de l'épithélium péritonéal, la participation d'intégrines, molécules d'adhésion intercellulaire (ICAM), cadhérines et l'acide hyaluronique.

Mots-clés: endométriose, menstruation rétrograde, molécules d'adhésion intercellulaire, métaloprotéinasas.

RESUMO

Na atualidade, a endometriose continua sendo uma doença cujo diagnóstico, depois da suspeita clínica, só pode se confirmar com a visualização direta das lesões endometriósicas. Isto tem dificultado a disponibilidade de estatísticas de incidência e prevalência que realmente quantifiquem o alcance deste padecimento. As linhas atuais de pesquisa, baseadas principalmente na teoria da menstruação retrógrada têm estabelecido os múltiplos fatores bioquímicos, imunológicos e moleculares implicados na fisiopatologia da endometriose. A evolução da endometriose divide-se em cinco processos básicos: adesão, invasão, recrutamento, angiogênese e proliferação. Neste artigo se revisam os primeiros dois devido à importância que guardam desde o ponto de vista diagnóstico e terapêutico. Como parte da adesão se pesquisaram as características estruturais do epitélio peritoneal, a participação de integrinas, moléculas de adesão inter-celular (ICAM), caderinas e o ácido hialurônico.

Palavras chave: endometriose, menstruação retrógrada de adesão inter-celular, metaloproteinasas.

La endometriosis se percibe como un padecimiento de compleja etiopatogenia debido a la gran cantidad de factores fisiológicos que pueden modificar su evolución y el comportamiento del tejido endometriósico. Su definición actual como la existencia de tejido endometrial (glándulas y estroma) fuera de la cavidad uterina¹ deja ver su complejidad al ser este hallazgo característico y diagnóstico y no poderse complementar con ningún otro estudio molecular específico.

EPIDEMIOLOGÍA

La endometriosis es un padecimiento cuyo diagnóstico de certeza sólo puede realizarse mediante la observación directa de las lesiones de manera intencionada por laparoscopia o como hallazgo transquirúrgico de algún procedimiento con otro fin. Debido a esto se estima que las estadísticas tienen un sesgo importante para representar la verdadera incidencia de dicho padecimiento. En un estudio realizado por Velebil y sus colaboradores se determinó que entre las cinco causas más frecuentes de padecimientos ginecológicos en mujeres estadounidenses en edad reproductiva destaca la endometriosis (en tercer lugar en un estudio con 10,000 mujeres), con una incidencia promedio anual de 32.4, intervalo de confianza de 95% de 28.5-36.3.² Otro estudio de cohorte, efectuado en Estados Unidos entre 1988 y 1990, con más de cinco millones de casos, en 11.2% de ellos el diagnóstico primario fue endometriosis. Un estudio previo de 1980 reportó que 6.9% de las hospitalizaciones por problemas genitourinarios se debió a endometriosis.³ Si la prevalencia de casos estimada

para Estados Unidos es de 14,682,770, una extrapolación arbitraria para México daría una prevalencia de 5,247,979 de casos, con base en una población de poco más de 104 millones de habitantes.⁴ La variabilidad de estos datos pone de manifiesto la necesidad de establecer algún otro método diagnóstico y de evaluar la fisiopatología de esta afección, amén de encontrar nuevas opciones de tratamiento.

TEORÍAS

Existen varias teorías que tratan de explicar la fisiopatología y evolución de la endometriosis; sin embargo, la teoría de Sampson es la más aceptada, razón por la que gran parte de la investigación actual en endometriosis se base en sus hipótesis y líneas de trabajo.

Teoría de la menstruación retrógrada

Esta teoría, publicada por Sampson en 1927, se basa en observaciones del reflujo menstrual de las salpinges hacia el peritoneo.⁵ Diversos autores apoyaron esas observaciones, tan temprano como 1938. Watkins reportó el goteo de sangre de las trompas de Falopio al interior de la cavidad pélvica durante la menstruación.⁶ En años más recientes, Halme y su grupo reportaron la existencia de sangre en el líquido peritoneal en 90% de las mujeres con salpinges sanas durante su periodo menstrual. Blumenkrantz reportó que la incidencia de menstruación retrógrada es de 82% en mujeres en tratamiento con diálisis peritoneal.⁷ La información laparoscópica deja dudas debido a que las observaciones son cualitativas y sólo durante el periodo menstrual.

La viabilidad de esas células en el peritoneo es otro punto sobre el que se fundamenta esta teoría. Keettel y sus colaboradores lograron cultivar exitosamente células del endometrio provenientes de flujos menstruales.⁸ Estos investigadores consiguieron varios progresos que permitieron el cultivo de células endometriósicas a partir de líquido peritoneal obtenido por laparoscopia. Posteriormente, con estudios como los de Scout, TeLinde y D'Hooghe se probó la implantación y el desarrollo de lesiones endometriósicas. Estos investigadores hicieron sus estudios en primates en quienes invertían la dirección del flujo menstrual, y aplicaban inyecciones intrapélvicas de

* Residente en la especialización de cirugía endoscópica ginecológica avanzada.

** Jefe del Departamento de ginecología.
Instituto Nacional de Perinatología, México, DF.

Correspondencia: Dr. Rodrigo Ayala Yáñez. Instituto Nacional de Perinatología. Félix Berenguer núm. 150-7, Lomas Virreyes, CP 11000, México, DF. Tel.: 5540-1843.

Recibido: marzo, 2007. Aceptado: julio, 2007.

Este artículo debe citarse como: Ayala YR, Mota GM. Endometriosis: fisiopatología y líneas de investigación (primera parte). Ginecol Obstet Mex 2007;75(8):477-83.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

endometrio menstrual.⁷ Las malformaciones müllerianas demuestran anatómicamente el reflujo menstrual. Existen estudios clínicos recientes que relacionan la incidencia de alteraciones, como el útero septado, con la de endometriosis.⁹ Un estudio de 186 casos de endometriosis y malformaciones müllerianas reportó asociación entre las malformaciones de tipo obstructivo y endometriosis *versus* casos no obstructivos ($p < 0.001$), que pone de manifiesto la importancia de la obstrucción de las salpinges.¹⁰ La distribución anatómica también apoya esta teoría, pues el ovario fue el sitio más común de implantes (54.9% de 182 casos) seguido por el ligamento ancho (35.2%). La posición del útero también es importante y la más frecuente es la anteversoflexión. La mayoría (40.7%) tuvo más lesiones en el compartimiento anterior. También se estudian factores como la movilidad de las estructuras y la susceptibilidad ovárica.¹¹

Cuadro 1. Teorías más aceptadas sobre la fisiopatología de la endometriosis

Teoría	Autor, año
De la menstruación retrógrada	Sampson, 1927
Del metaplasma calórica	Meyer, 1919
De la inducción	Levander y Norman, 1955
De la activación de residuos embrionarios	Von Reckinghausen y Russell, 1896 y 1899

Esta teoría es la más aceptada y citada, y la que ha dado pie al desarrollo de gran cantidad de investigaciones, mismas que han encontrado pruebas para apoyarla y para desacreditarla. Algún día se sabrá por qué la endometriosis sólo evoluciona en algunas mujeres, y no en todas, a pesar de la semejanza de factores predisponentes entre las que están sanas y las que no. Con base en el hecho de que la teoría de Sampson es la más acertada se propusieron cinco pasos decisivos para el desarrollo de la endometriosis: 1) adhesión de la célula endometrial a la superficie peritoneal; 2) invasión de estas células al mesotelio; 3) reclutamiento de células inflamatorias; 4) angiogenesis alrededor del implante; 5) proliferación celular endometrial. Influyen también los factores hormonales y ambientales, los mensajeros celulares, las moléculas de adhesión y las citocinas.⁷

Adhesión

Una característica decisiva para la aparición de endometriosis es la capacidad de las células endometrióticas para adherirse a las diversas estructuras abdominales y no abdominales. Si pudiera determinarse algún factor decisivo que regule esta capacidad, potencialmente podría controlarse el desarrollo de focos endometrióticos y con ello buscar un tratamiento. Debido a su similitud en contenido con las citoqueratinas del epitelio y de componentes de la matriz extracelular, en 1996 Van der Linden hizo experimentos con membranas amnióticas intactas y encontró que las células endometrióticas no se adherían cuando el epitelio de las membranas estaba íntegro. Otros estudios apoyaron esta observación pues vieron que la adhesión era exclusivamente en áreas con alguna lesión epitelial y exposición de la membrana basal. Formularon la hipótesis de que para establecer una adhesión endometrial se requería un traumatismo previo al revestimiento del mesotelio.^{7,12} Estas observaciones fueron cuestionadas cuando se reportó que con un modelo experimental similar había adhesión en áreas con y sin epitelio. En 10% de los implantes se identificaron áreas de adhesión en mesotelio intacto. Estos hallazgos se confirmaron en estudios posteriores y se estableció que las células endometrióticas podían adherirse al mesotelio intacto.¹³ Con estos antecedentes se procedió a investigar a las moléculas participantes en la adhesión celular al mesotelio.

Las integrinas son heterodímeros (cadenas α y β) que adhieren células a la matriz extracelular; sin embargo, no se han detectado diferencias significativas en su expresión entre muestras endometriales y endometrióticas. En otros estudios, los subtipos de integrinas pueden variar y esto podría ser un mecanismo de adaptación al entorno extrauterino.¹⁴

Las moléculas de adhesión intercelular (ICAM) son integrinas secretadas por citocinas estimuladas por factores como las interleucinas o el factor de necrosis tumoral α . La expresión de moléculas de adhesión intercelular puede verse modificada por factores relacionados con la ciclicidad menstrual. Se ha observado que las células endometrióticas pueden producir moléculas de adhesión celular solubles 1 (sICAM-1) y su producción se

acrecienta por el estímulo estrogénico.¹⁵ Otros estudios demuestran que las ICAM-1 pueden ser estimuladas por el interferón γ , su expresión aumenta en células de endometrio eutópico, implantes endometriósicos peritoneales y endometriomas ováricos. Este estímulo podría establecer un mecanismo para evadir al sistema inmunitario y promover la supervivencia de células endometriales fuera del útero (figura 1).¹⁶ Otro punto importante de investigación son los polimorfismos de estas moléculas de adhesión, en donde las pacientes con endometriosis estadio IV tuvieron mayor incidencia del alelo G241R, un polimorfismo de la molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1). Estos polimorfismos pueden variar entre distintos grupos étnicos.¹⁷

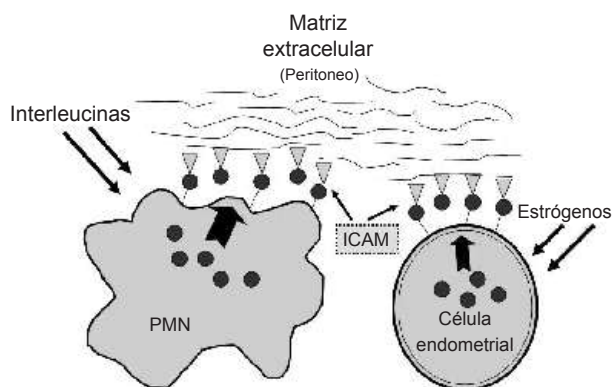


Figura 1. Importancia de la adhesión a la matriz extracelular.

Las cadherinas son otra familia de proteínas dependientes de calcio que participan en la adhesión celular, aunque su participación en la fisiopatología de la endometriosis ha sido más en torno a la invasividad de estas células, se ha observado que el bloqueo de la adhesión mediada por cadherinas y CD-44 le confiere gran invasividad y poder metastásico a las células neoplásicas, por ello se investigó su expresión en células endometriósicas y se encontró menor expresión de cadherina-E y CD-44 en las células epiteliales de endometriosis peritoneal *vs.* células de endometrio sano.¹⁸ Cuando se estudió con PCR en tiempo real semicuantitativo el ARN de la cadherina P de lesiones endometriósicas quedó de manifiesto que esta cadherina en particular parece ser la predominante en el peritoneo; sus concentraciones fueron similares en las lesiones endometriósicas, lo

que sugiere un papel central en el desarrollo de la endometriosis.¹⁹

El ácido hialurónico se ha visto expresado en la membrana celular y es un componente decisivo de la matriz extracelular, su principal receptor es el CD-44, que se encuentra en varias isoformas. Cuando se evaluó el papel que juega el ácido hialurónico en la adhesión de las células endometriales al mesotelio, se encontró que el pretratamiento con hialuronidasa de las células mesoteliales disminuye la adhesión del estroma endometrial y de células epiteliales a las células mesoteliales del peritoneo o a colágeno tipo IV. Debido a esto se ha llegado a sustentar la hipótesis de que esta adhesividad conferida por el ácido hialurónico podría estar involucrada en el desarrollo de la lesión endometriósica temprana.²⁰

Invasión

La invasividad de estas células es un punto clave para la endometriosis. La práctica clínica ha permitido ver cómo estas lesiones llegan a desarrollarse en diferentes tejidos y a gran distancia de la cavidad uterina. Se han estudiado varias enzimas y factores responsables de conferir esta cualidad a la endometriosis. De tales estudios destacan los de Zhang y su grupo, quienes dieron un tratamiento a las células mesoteliales peritoneales con factor de necrosis tumoral α y ello permitió medir la adherencia de las células endometriales a las células mesoteliales del peritoneo; encontraron que se incrementaba con el tratamiento descrito.²¹ Sin embargo, la mayor parte de los estudios apunta a la investigación de enzimas metaloproteinasas de matriz (MMP) que, en conjunto con sus factores inhibidores, parecen jugar un papel importante en la remodelación endometrial fisiológica que acompaña a la menstruación.⁷ En 1962 Gross y Lapière descubrieron el primer miembro de la familia de las metaloproteinasas e identificaron sus capacidades en varios procesos de remodelación. Las funciones de estas enzimas asociadas al cinc, para degradar varios componentes de la matriz extracelular, como colágenos intersticiales, fibronectina, colágeno tipo IV, laminina, elastina y otros proteoglicanos se ligaron al principio a las capacidades de invasividad de las células tumorales y, posteriormente, se observaron en varias estirpes celulares.²² Más tarde se detectó el ARN mensajero (ARNm) de los inhibidores de las

metaloproteinasas (TIMP) 1 y 2, entre los días 4 a 26, a pesar de que no hay concentraciones detectables de ARNm de las proMMP-1 o 3, por lo que se establece una asociación de estas enzimas con el tejido endometrial y con la fisiología de la menstruación (figura 2).²³ Aunque en varios estudios se ha apoyado la influencia de la progesterona como inhibidor de la expresión de metaloproteinasas, también se ha observado que antes del aumento de la progesterona en la fase lútea las concentraciones de estas enzimas bajan a niveles indetectables.²⁴

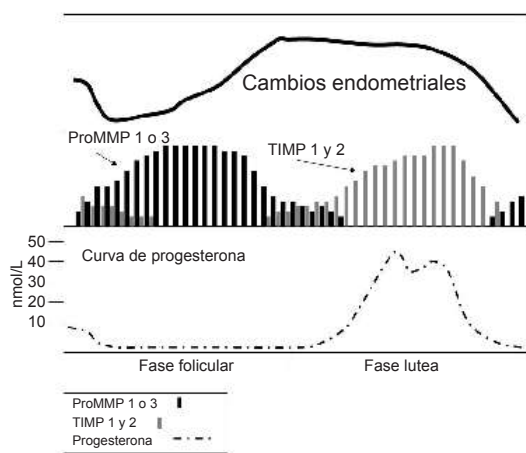


Figura 2. Representación esquemática de la asociación entre los cambios endometriales cíclicos normales y las concentraciones de progesterona en relación con la expresión del ARNm de promotores de las metaloproteinasas (ProMMP) y los inhibidores de las metaloproteinasas (TIMP).

Kokorine y su grupo determinaron la expresión del ARNm de la metaloproteína-1 en focos de endometriosis en el ovario y en el peritoneo (lesiones rojas) y encontraron relación entre la expresión de ésta, la ausencia de receptores de progesterona y el color de las lesiones (lo que denota actividad inflamatoria). La MMP-3 se ha señalado como un copartípe en el proceso de invasión de la endometriosis, al igual que las MMP 2, 9 y la metaloproteína de membrana tipo 1. Junto a estas enzimas se ha encontrado un supresor de apoptosis cuya expresión aumenta a la par con estas metaloproteinasas: la survivina.^{25,26} Las variaciones en la expresión de TIMP también se han determinado, junto con otras enzimas en diferentes localizaciones de focos endometriósicos; la TIMP-2 es la más relevante.

En un modelo experimental con ratones atímicos se suprimió el desarrollo de implantes endometriósicos con un pretratamiento de progesterona o TIMP, lo contrario sucedió al administrar estrógenos.²⁷ Se dispone de suficientes demostraciones para apoyar el papel de la progesterona en la regulación de la expresión de metaloproteinasas endometriales. Se han investigado varios factores que, junto con la progesterona o de manera independiente pudieran influir en la expresión de las metaloproteinasas. Los casos de menstruaciones con patrones irregulares consecutivos a terapia hormonal se han asociado con la fluctuación de las concentraciones de metaloproteinasas y de sus inhibidores.²⁸

El factor de crecimiento β (TGF- β) mide, específicamente, la supresión generada por la progesterona de las metaloproteinasas; por tanto, al utilizar el modelo de los ratones atímicos se encontró que al bloquear la acción de TGF- β , el esteroide sexual no puede prevenir el desarrollo de endometriosis experimental. También se vio que la actividad sostenida de TGF- β no mantiene una supresión constante de las MMP.²⁹ Se observó, específicamente, que este factor regula sobre todo a MMP-3 y 7. Se han efectuado estudios con anticuerpos dirigidos a TGF- β que abolen su acción supresora, lo cual concuerda con las altas concentraciones de TGF- β en el líquido peritoneal.³⁰

Otro factor que regula la expresión de metaloproteinasas es la interleucina-1 α (IL-1 α), una citocina que demuestra la relación entre endometriosis y factores inmunológicos. Esta citocina es un estimulador de MMP-3 y quizá MMP-7 que puede oponerse a la supresión de progesterona sobre las metaloproteinasas. Está demostrado que la exposición a la progesterona reduce la estimulación de IL-1 α , por lo que un antiprogéstano como la onapristona puede impedir la supresión generada por la progesterona.³¹ Otros estudios que apoyan la participación de IL-1 han visto aumentada su expresión en la endometriosis avanzada, particularmente el subtipo α junto con el receptor de IL-1 sRII.³²

Otros factores estudiados son la interleucina 1 β (IL-1 β) que afecta las concentraciones de MMP-1, factor de necrosis tumoral α (TNF- α) que estimula la secreción de MMP-1 y 3. También se ha promovido la participación de la MMP-9/TIMP-1, el factor de

crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el inductor de metaloproteinasas de la matriz extracelular (EMMPRIN).^{33,34} Desde la perspectiva genética se han estudiado polimorfismos en la región promotora de los genes de la MMP-1 y 3 en mujeres con endometriosis pero su significado es incierto debido a que su frecuencia y asociación en diferentes poblaciones, como la italiana y la china, arrojan resultados distintos.³⁵⁻³⁶

CONCLUSIONES

La endometriosis sigue siendo un desafío diagnóstico y terapéutico. Se estima que su incidencia en México es de 5% en la población general, tomando en cuenta que un alto porcentaje de esta población no tiene acceso a los tratamientos convencionales. El conocimiento de su fisiopatología es decisivo. Varias líneas de investigación apoyan la teoría de la menstruación retrógrada propuesta por Sampson. Si se toma en cuenta que el implante endometriósico requiere cinco pasos fundamentales (adhesión, invasión, reclutamiento, angiogenesis y proliferación) para desarrollarse, los dos primeros son los procesos que pudieran estudiarse con la perspectiva de encontrar algún factor que facilite su diagnóstico o tratamiento. Una línea de investigación a seguir en cuanto a la adhesión es el estudio de las moléculas ICAM y sus diversos polimorfismos debido a que hay alelos con mayor incidencia que varían según el grupo étnico y las alteraciones en su secuencia de aminoácidos, que podrían revelar alguna interacción que modifique la interacción de ICAM entre las células endometriósicas y la matriz del tejido donde se lleva a cabo la implantación. Las cadherinas y CD-44 juegan un papel importante en el endometrio sano, por lo que si se investigaran las modificaciones de su expresión en diversos tejidos (particularmente en tejidos cultivados) se conocerían mejor sus mecanismos. El ácido hialurónico parece ser otro factor importante en la adhesión que requiere mayor estudio en sus interacciones. La invasividad presenta a las metaloproteinasas y sus inhibidores como un campo importante de estudio debido a que su respuesta a estímulos de esteroides sexuales, la expresión de la survivina (inhibidor de apoptosis), su variabilidad de expresión en diversos tejidos y su estimulación

por factores asociados a la inflamación y respuesta inmunitaria (IL-1, TNF- α , β , VEGF) parece conjugar varios factores que se analizaban de manera independiente en cuanto a su relación con la endometriosis. En este caso se requiere investigar aún más a todos los factores inmunitarios participantes, así como a los inhibidores de metaloproteinasas y los mecanismos de estimulación por esteroides sexuales. Otra línea que también se inicia con las metaloproteinasas son los polimorfismos y sus diferentes expresiones: falta ver su impacto en la endometriosis. Estos dos primeros puntos, adhesión e invasión, son decisivos debido a que incluyen los procesos moleculares, bioquímicos e inmunológicos con los que se inicia el proceso fisiopatológico de la endometriosis.

REFERENCIAS

1. Ahued Ahued JR, Fernandez del Castillo S C, Bailón Uriza R. Ginecología y obstetricia aplicadas. 2ª ed. México: Editorial El Manual Moderno, 2003;p:1005.
2. Velebil P, Wingo PA, Xia Z, Wilcox LS, Peterson HB. Rate of hospitalization for gynecologic disorders among reproductive-age women in the United States. *Obstet Gynecol* 1995;86(5):764-9.
3. Ezkenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997;24(2):235-58.
4. <<http://www.wrongdiagnosis.com>>.
5. Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1927;54:174-7.
6. Watkins RE. Uterine retrodisplacements, retrograde menstruation and endometriosis. *West J Surg Obstet Gynecol* 1938;46:480-94.
7. Keettel WC, Stein RJ. The viability of the cast-off menstrual endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1951;61:440-2.
8. Nawroth F, Rahimi G, Nawroth C, Foth D, et al. Is there an association between septate uterus and endometriosis? *Hum Reprod* 2006;21:542-4.
9. Ugur M, Turan C, Mungan T, Kuscu E, et al. Endometriosis in association with mullerian anomalies. *Gynecol Obstet Invest* 1995;40:261-4.
10. Jenkins S, Olive DL, Haney AF. Endometriosis: pathogenic implications of the anatomic distribution. *Obstet Gynecol* 1986;67:335-8.
11. Seli E, Berkkanoglu M, Arici A. Pathogenesis of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2003;30:41-61.
12. Van der Linden PJ, de Goeij AF, Dunselman GA, Erkens HW, Evers JL. Endometrial cell adhesion in an in vitro model using intact amniotic membranes. *Fertil Steril* 1996;65:76-80.
13. Witz CA, Montoya Rodriguez IA, Schenken RS. Whole explants of peritoneum and endometrium: a novel model of the early endometriosis lesion. *Fertil Steril* 1999;71:56-60.
14. Gaetje R, Rody A, Kissler S, Kaufmann M, Ahr A. Integrin expression in eutopic and ectopic endometrium. *Zentralbl*

- Gynakol 2006;128:135-7.
15. Rzymiski P, Wozniak J, Opala T. Production of soluble intracellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) in human endometrial cell culture. *Wiad Lek* 2003;56:430-3.
 16. Wu MH, Yang BC, Lee YC, Wu PL, Hsu CC. The differential expression of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and regulation by interferon-gamma during the pathogenesis of endometriosis. *Am J Reprod Immunol* 2004;51:373-80.
 17. Van der Linden PJ, de Goeij AF, Dunselman GA, van der Linden EP, et al. Expression of integrins and E-cadherin in cells from menstrual effluent, endometrium, peritoneal fluid, peritoneum, and endometriosis. *Fertil Steril* 1994;61:85-90.
 18. Poncelet C, Leblanc M, Walker-Combrouze F, Soriano D, et al. Expression of cadherins and CD44 isoforms in human endometrium and peritoneal endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:195-203.
 19. Chen GT, Tai CT, Yeh LS, Yang TC, Tsai HD. Identification of the cadherin subtypes present in the human peritoneum and endometriotic lesions: potential role for P-cadherin in the development of endometriosis. *Mol Reprod Dev* 2002;62:289-94.
 20. Deschaud H, Witz CA, Montoya Rodriguez IA, Degraffenreid LA, Schenken RS. Mesothelial cell-associated hyaluronic acid promotes adhesion of endometrial cells to mesothelium. *Fertil Steril* 2001;76:1012-8.
 21. Zhang RJ, Wild RA, Ojago JM. Effect of tumor necrosis factor-alpha on adhesion of human endometrial stromal cells to peritoneal mesothelial cells: an in vitro system. *Fertil Steril* 1993;59:1196-201.
 22. Gross J, Lapiere CM. Collagenolytic activity in amphibian tissues: a tissue culture assay. *Proc Natl Acad Sci USA* 1962;48:1014-22.
 23. Woessner JF. Matrix metalloproteinases in normal menstruation. *Hum Reprod* 1996; 11:124-33.
 24. Salomonsen LA, Woolley DE. Menstruation induction by matrix metalloproteinases and inflammatory cells. *J Reprod Immunology* 1999; 44:1-27.
 25. Hampton AL, Salomonsen LA. Expression of messenger ribonucleic acid encoding matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors is related to menstruation. *J Endocrinol* 1994; 141:R1-3.
 26. Kokorine I, Nisolle M, Donnez J, Eeckhout Y, et al. Expression of intestinal collagenase (matrix metalloproteinase-1) is related to the activity of human endometriotic lesions. *Fertil Steril* 1998;68:246-51.
 27. Ueda M, Yamashita Y, Takehara M, Terai Y, et al. Survivin gene expression in endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:3452-9.
 28. Bruner KL, Matrisian LM, Rodgers WH, Gorstein F, Osteen KG. Suppression of matrix metalloproteinases inhibits establishment of ectopic lesions by human endometrium in nude mice. *J Clin Invest* 1997;99:2851-7.
 29. Hickey M, Crewe J, Mahoney LA, Doherty DA, et al. Mechanisms of irregular bleeding with hormone therapy: the role of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3189-98.
 30. Bruner KL, Eisenberg E, Gorstein F, Osteen KG. Progesterone and transforming growth factor-beta coordinately regulate suppression of endometrial matrix metalloproteinases in a model of experimental endometriosis. *Steroids* 1999;64:648-53.
 31. Bruner KL, Rodgers WH, Gold LI, Korc M, et al. Transforming growth factor beta mediates the progesterone suppression of an epithelial metalloproteinase by adjacent stroma in the human endometrium. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995;92(16):7362-6.
 32. Keller NR, Sierra-Rivera E, Eisenberg E, Osteen KG. Progesterone exposure prevents matrix metalloproteinase-3 (MMP-3) stimulation by interleukin-1alpha in human endometrial stromal cells. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1611-9.
 33. Kondera-Anasz Z, Sikora J, Mielczarek-Palacz A, Jonca M. Concentrations of interleukin (IL)-1alpha, IL-1 soluble receptor type II (IL-1sRII) and IL-1 receptor antagonist (IL-1 Ra) in the peritoneal fluid and serum of infertile women with endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;123(2):198-203.
 34. Braundmeier AG, Nowak RA. Cytokine regulate matrix metalloproteinases in human uterine endometrial fibroblast cells through a mechanism that does not involve increases in extracellular matrix metalloproteinase inducer. *Am J Reprod Immunol* 2006;56:201-14.
 35. Braundmeier AG, Fazleabas AT, Lessey BA, Guo H, et al. Extracellular matrix metalloproteinase inducer regulates metalloproteinases in human uterine endometrium. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2358-65.
 36. Ferrari MM, Biondi ML, Rossi G, Grijuela B, et al. Analysis of two polymorphisms in the promoter region of matrix metalloproteinase 1 and 3 genes in women with endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85:212-17.

Expulsión del feto

La expulsión del feto se reduce a la expulsión de un proyectil, a través de un conducto, por la influencia de una *fuerza*.

El proyectil es el *feto*.

El conducto es la *pelvis*.

La fuerza es producida por la *contracción uterina*.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;p:71.



Quiste de ovario de 38 kg. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía

Humberto Cano López,* Humberto Eugenio Cano Aguilar,** Fabio Dorian Cano Aguilar***

RESUMEN

Se comunica el caso clínico de una paciente con una tumoración gigante del ovario, que acudió a consulta por un cuadro de distensión abdominal progresivo, llenura posprandial y debilidad general. Luego del diagnóstico se decidió intervenirla. Se le encontró una tumoración de 38 kg que se reportó como cistoadenoma seroso gigante del ovario izquierdo. Luego de la extirpación del tumor la evolución de la paciente fue satisfactoria, con pronóstico favorable y reintegración a sus actividades habituales.

Palabras clave: quiste gigante del ovario de 38 kg, aumento del volumen abdominal, distensión abdominal.

ABSTRACT

A clinical case of a patient with a giant tumoration of the ovary appears, that went to the external consultation declaring progressive picture of abdominal distension, postprandial fullness and general weakness. The diagnosis was elaborated as much by clinical and paraclinical methods (USG and RX) as well as by pathological anatomy; and the handling consisted firstly of puncture-drainage and later by laparotomy with the extraction of the same one. The gross weight of the tumoration was of 38 kg and the histopathologic study was of cystoadenoma serous giant of the left ovary. Evolution of the patient was satisfactory having a favorable prognosis, returning normally to her habitual activities.

Key words: Giant tumoration of the ovary, abdominal volume increase, abdominal distension.

RÉSUMÉ

On communique le cas clinique d'une patiente avec une tuméfaction ovarienne géante, qui est allée en consultation à cause des signes cliniques de distension abdominale, plénitude postprandiale et faiblesse générale. Après le diagnostic on a décidé de l'intervenir. On lui a trouvé une tuméfaction de 38 kg qui s'est rapportée comme cystadénome séreux géant de l'ovaire gauche. Après l'extirpation de la tumeur l'évolution de la patiente a été satisfaisante, avec pronostic favorable et réintégration à ses activités habituelles.

Mots-clés: kyste ovarien géant de 38 kg, augmentation du volume abdominal, distension abdominale.

RESUMO

Comunica-se o caso clínico duma paciente com uma tumoração gigante do ovário, que foi a consulta por um quadro de distensão abdominal progressivo, enchimento pós-prandial e enfraquecimento geral. Após do diagnóstico se decidiu intervi-la. Encontrou-se uma tumoração de 38 kg que se reportou como cistoadenoma seroso gigante do ovário esquerdo. Depois da extirpação do tumor a evolução da paciente foi satisfatória, com prognóstico favorável e reintegração a suas atividades habituais.

Palavras chave: cisto gigante do ovário de 38 kg., aumento do volume abdominal, distensão abdominal.

* Miembro del Comité Científico del Colegio Irapuatense de Ginecología y Obstetricia.

** Residente de cuarto año de ginecología y obstetricia, Hospital Ramón González Coro, La Habana, Cuba.

*** Médico cirujano, medicina general, adjunto al servicio de ginecología y obstetricia. Centro de Especialidades Médicas Santa Teresa. Irapuato, Guanajuato.

Recibido: junio, 2007. Aceptado: julio, 2007.

Este artículo debe citarse como: Cano LH, Cano AHE, Cano AFD. Quiste de ovario de 38 kg. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex 2007;75(8):484-87.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Los variados padecimientos tumorales del ovario se conocen a través de la historia difundida en libros⁴⁻¹⁰ y artículos médicos,¹² particularmente de ginecología y obstetricia. Ahí se refieren muy diversos tipos de neoplasias en cuanto a su forma, volumen, peso, manifestaciones clínicas, estirpe histológica y benignidad o malignidad.¹² Llama la atención que la mayor parte de las tumoraciones clasificadas como gigantes^{3,6,8,16} (mayores de 5 kg) no rebasaban los 15 kg. Sólo se encontró un caso de 32 kg,⁸ que fue el más voluminoso.

El caso clínico que aquí se reporta es de gran interés porque se trata de una tumoración de 38 kg,¹⁸ cuyas características clínicas se describen enseguida. El quiste se encontró en una paciente que acudió a la consulta externa ginecológica por primera vez y cuyo cuadro clínico había sido motivo de confusiones diagnósticas y tratamientos erróneos por los facultativos previamente consultados en diferentes hospitales.

CASO CLÍNICO

Paciente de 40 años de edad, sin antecedentes heredo familiares de interés clínico. Procedente del medio rural del estado de Guanajuato.

ANTECEDENTES

La paciente refirió haber tenido su primera menstruación a los 13 años de edad, con ritmo de 30 x 3, eumenorreica. Su vida sexual activa se inició a los 18 años, tuvo cuatro embarazos y cuatro partos, y ningún aborto o cesárea. Los embarazos fueron de evolución normal al igual que los partos. Los dos primeros los atendió una partera empírica y los dos últimos, médicos en un hospital del sector salud. Sus hijos fueron normosómicos y cursó el puerperio sin complicaciones. Amamantó a todos sus hijos durante un año, aproximadamente. No ha recurrido a algún método anticonceptivo y está separada de su marido desde hace ocho años. Como antecedente de importancia sólo refirió sensación de distensión abdominal de varios años de evolución.²

Por esta última razón acudió a la consulta externa, donde precisó que llevaba dos años con dolor abdominal localizado en la fosa iliaca y el flanco izquierdo.

Lo refirió como un dolor sordo, de intensidad leve a moderada, sin predominio de horario, desencadenado por el ejercicio y los movimientos posturales, que se atenuaba con el reposo, que irradiaba hacia la región lumbosacra, acompañado de sensación de distensión abdominal.^{2,4,13} El dolor se extendió a todo el abdomen y aumentó el volumen de éste. Experimentó plenitud posprandial, náusea ocasional y constipación intestinal, además de disnea de decúbito (ortopnea). Refirió que en las cuatro semanas previas a la consulta, los síntomas mencionados se exacerbaron hasta llegar a una sensación de plenitud abdominal muy importante que le impedía la ingestión adecuada de alimentos, le dificultaba la deambulación y la posición en decúbito, lo que la obligó a permanecer semisentada para conciliar el sueño.⁹⁻¹²

En la exploración física se encontró con presión arterial de 110/60 mmHg, frecuencia cardiaca de 90 latidos por minuto, temperatura de 36.7°C, 27 respiraciones por minuto, 76 kg de peso, estatura de 1.55 m e índice de masa corporal de 31.6.

Su apariencia era de mayor edad a la cronológica, íntegra, mal conformada por el aumento del volumen abdominal, con marcha característica de pato,¹² con lenguaje normal y vestimenta acorde con su nivel socioeconómico y procedencia, sin movimientos anormales, consciente, estable, orientada en las tres esferas (espacio, tiempo y persona).

El resto de la exploración física general y regional no reportó mayores datos de interés clínico, excepto la taquipnea de 27 por minuto y taquicardia de 90 por minuto. Sin fenómenos estetoacústicos agregados.

A la inspección física del abdomen se encontró forma, volumen y estado de la superficie con gran distensión abdominal que abarcaba los nueve cuadrantes y que se delimitaba desde el epigastrio hasta la sínfisis del pubis, así como de la fosa iliaca y los flancos de ambos lados,⁹ sin cambios de coloración de la piel, sin cicatrices aparentes y una leve red venosa colateral. A la palpación, la temperatura era similar a la del resto de la superficie corporal, con tono abdominal aumentado, no depresible, leve resistencia muscular voluntaria, doloroso a la palpación superficial y media, sin palparse irregularidades en toda la superficie abdominal y sin poderse precisar estructuras subyacentes. A la percusión se apreció franca matidez generalizada en

los nueve cuadrantes. En la auscultación se percibieron ruidos hidroaéreos disminuidos.^{4,7,12}

La exploración ginecológica reportó: vello pubiano escaso, de tipo ginecoide, genitales externos normales, vagina amplia y elástica, con escaso escurrimiento blanquecino no fétido, cuello uterino pequeño, posterior, formado, cerrado y sin lesiones aparentes. Al tacto vaginal los fondos de los sacos vaginales se percibieron tensos, sin poderse palpar otras estructuras, cuello con movilidad normal, no doloroso a la palpación. El tacto vagino-rectal manifestó, igualmente, distensión importante de la cavidad pélvica.¹²

Los miembros inferiores se encontraron con moderado grado de hipotrofia, con ingurgitaciones venosas típicas de la safena externa e interna, así como edema premaleolar y en la cara anterior de ambas piernas hasta su tercio inferior.

En virtud de las características del cuadro clínico se decidió su internamiento para efectuar los procedimientos diagnósticos y, posteriormente, dar las alternativas terapéuticas convenientes. Se le hicieron exámenes generales de rutina (biometría hemática, química sanguínea [6], examen general de orina), PFH y pruebas de coagulación; ultrasonografía abdominopélvica¹⁻⁹ y radiografías de tórax y abdomen, además de citología exfoliativa de líquido obtenido por paracentesis. Se reportaron los siguientes datos:

Anemia de primero a segundo grado, química sanguínea 6 y examen de orina normales, grupo sanguíneo O RH positivo, las PFH y de coagulación normales. La telerradiografía de tórax manifestó elevación de ambos hemidiafragmas,⁴ con moderada horizontalización de la silueta cardíaca,² campos pulmonares limpios, sólo con cambios bronquíticos crónicos leves. Las placas radiográficas del abdomen y el ultrasonido abdominopélvico reportaron cantidad abundante de líquido que ocupaba toda la cavidad abdominopélvica.¹ No se apreciaron otras imágenes. Se procedió a efectuarle una punción abdominal mediante un trocar a la altura de la fosa iliaca izquierda.^{2,4,12} Inmediatamente se obtuvo abundante cantidad de líquido de aspecto cetrino, mismo que se envió a estudio citoquímico y citológico. Primero se descartó la existencia de líquido de ascitis y, luego, de células de origen ovárico negativo para malignidad.^{2,9,11,14} Para evitar una descompensación,

el abdomen se drenó progresivamente a través del mismo trocar conectado a un equipo de venoclis. En un lapso de 24 h se drenaron 16 litros de líquido con las características mencionadas. Con esta intervención se logró una descompresión significativa del abdomen, que permitió palpar una gran masa abdominal que prácticamente abarcaba todo el abdomen. Enseguida se programó para una laparotomía exploradora con anestesia general, misma que se efectuó con una incisión supra e infraumbilical. Se encontró una gran tumoración de coloración gris azulada, de consistencia blanda, con gran cantidad de relieves membranosos y vasculares en su superficie, que formaban entre sí múltiples surcos y que ocupaba prácticamente toda la cavidad abdominal.⁵⁻⁷

El diagnóstico diferencial descartó cirrosis hepática, cáncer hepático u ovárico, y síndrome de Meigs (tumor ovárico, ascitis e hidrotórax). La disección se inició por la parte más alta del epigastrio, hasta las fosas ilíacas. Se encontraron múltiples adherencias laxas de la cápsula tumoral hacia el estómago, colon y la pared abdominal. Su disección se logró completa y se encontró un rechazo posterior de todo el intestino delgado, que se apreció disminuido en su calibre.^{19,20} Enseguida se identificó el pedículo de la tumoración, de aproximadamente 8 cm de diámetro y que se originaba en el anexo del lado izquierdo. Se procedió al pinzamiento, corte y ligadura del mismo. La tumoración se extrajo en su totalidad, completamente íntegra; midió 52 x 40 cm y pesó 22 kg^{3,5,6,8} (figuras 1 y 2). Se procedió a cerrar la cavidad abdominal en la forma acostumbrada. Se dejó un drenaje por contrabertura. La evolución trans y posoperatoria inmediata fue satisfactoria, sin complicaciones o fenómenos de descompensación hemodinámica, por lo que la paciente fue dada de alta del hospital 48 h después de haber sido operada.

El reporte histopatológico de la tumoración fue de cistoadenoma seroso gigante del ovario izquierdo,¹⁻⁸ negativo para malignidad.^{7,14,15,17}

El peso de la paciente al salir del hospital fue de 38 kg (cuando ingresó pesaba 76 kg).

La paciente fue citada a la consulta externa a los 30, 60, 90 y 120 días, lapso en que mostró una excelente evolución y ganancia de peso en su última consulta de 10 kg.

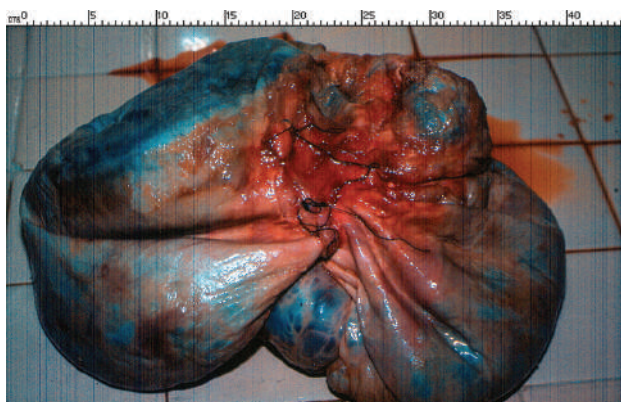


Figura 1. Quiste gigante del ovario izquierdo observando su cara inferior (pedículo).

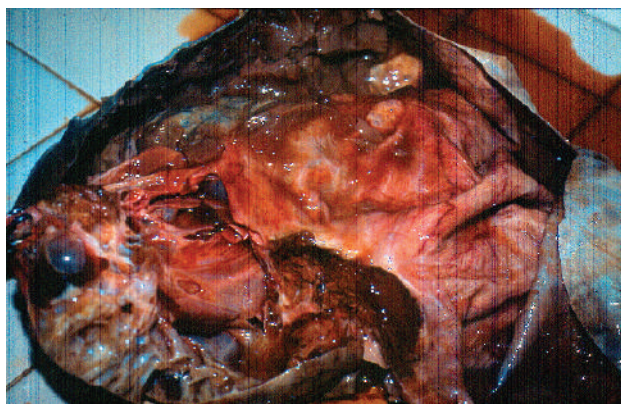


Figura 2. Quiste gigante del ovario izquierdo, observando su cara superior.

REFERENCIAS

- Alcazar JL, Erraste T, Minguez JA, Galan MJ, et al. Sonographic features of ovarian cystadenofibromas: spectrum of findings. *J Ultrasound Med* 2001;20(8):915-19.
- Attanuci CA, Ball HG, Zweizig SL, Chen AH. Differences in symptoms between patients with benign and malignant ovarian neoplasms. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190(5):1435-37.
- Martínez BS, Luna BI, Villa VF. Quiste de ovario gigante, informe de un caso. *Ginecol Obstet Mex* 2001;69(7):259-61.
- Crum C. Aparato genital femenino. En: Robbins S, editor. *Patología estructural y funcional*. 5ª edición, Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 1995;pp:1181-84.
- Núñez-Troconis J, Gómez R, Perche FS, Delgado de Fox M. Quiste gigante del paraovario: reporte de dos casos. 2003;63(3):161-63.
- Diago CD, Enríquez DB, Fuentes GL. Quiste de ovario gigante: presentación de un caso. <<http://www.ilustrados.com/publicaciones/EEkpyZpEyAnEQUTEHB.php>>
- Friedman GD, Skilling JS, Udaltsova NV, Smith LH. Early symptoms of ovarian cancer: a case-control study without recall bias. *Fam Pract* 2005;22(5):548-53.
- Fernández V, Acuña F, Recuay P, Arce K, García N. Cistoadenoma seroso gigante, *Ginecol. Obstet. (Perú)* 2003;49(1):63-66.
- Goff BA, Mandel L, Muntz HG, Melancon CH. Ovarian carcinoma diagnosis. *Cancer* 2000;89(10):2068-75.
- Goff BA, Mandel L, Melancon CH, Muntz HG. Frequency of symptoms of ovarian cancer in women presenting to primary care clinics. *JAMA* 2004;291(22):2705-12.
- González MJ, González BJ. *Ginecología oncológica*. 2ª ed. Barcelona: Masson, 2000:383-6.
- González-Merlo J. Tumores del ovario. En: González Merlo, editor. *Oncología Ginecológica*. Barcelona: Salvat Editores, 1995;pp: 206.
- Hill LM, Connors-Beatty DJ, Nowak A, Tush B. The role of ultrasonography in the detection and management of adnexal masses during the second and third trimesters of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 1998;179(3 Pt 1):703-7.
- De Brux J. Ovarios. *Histopatología ginecológica*. La Habana: Editorial Científico Técnica. 1983;pp:301-407.
- McGowan L, Leshner LP, Norris HJ, Barnett M. Misstaging of ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1985;65(4):150-1.
- Ottesen M, Rose M. Giant ovarian cyst masked by obesity. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73(4):349-51.
- Portales PR, Pérez AA, Grillo BE, Toledo FS, Rivera VA. Teratocarcinoma gigante del ovario; reporte de un caso y revisión de la literatura. <<http://conganat.uninet.edu/autores/trabajos/T052/>>
- Piver MS, Baker TR, Piedmonte M, Sandecki AM. Epidemiology and etiology of ovarian cancer. *SeminOncol*, 1991;18(3):177-85.
- Soper JT, Johnson P, Johnson V, Berchuck A, Calrke-Pearson DL. Comprehensive restaging laparotomy in women with apparent early ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol* 1992;80(6):949-53.
- Dotters DJ, Katz VL, Currie J. Massive ovarian cyst: a comprehensive surgical approach. *Obstet Gynecol Surv* 1998;43(4):191-6.



Empleo y dosificación de hormonas en la amenaza de aborto

Dr. Enrique VIESCA B.

Dr. Antonio M. ITURRIAGA.

Carlos ALBORES CULEBRO. México, D. F.

Desarrollado, en representación de la Sociedad de Ginecología y Obstetricia de la Laguna.

La Sociedad de Ginecología y Obstetricia de la Laguna considera muy acertada la selección del tema que nos ha sido asignado por la enorme importancia que reviste en la práctica diaria, no sólo del especialista sino del médico en general. La gran cantidad de abortos que se presentan mes a mes, la dificultad de su control, el desconocimiento de su etiología y la diversidad de medicamentos preconizados para su tratamiento hacen el tema interesante a la vez que arduo en su solución.

Abordar ese tema a través de la indicación de determinados medicamentos para su terapéutica, sería caer en el error de quienes ansiosos de buscar una solución al problema e ilusionados con los éxitos obtenidos en una casuística por demás corta de sus trabajos, encomian su procedimiento, pero carece de las bases científicas necesarias para que éste pueda generalizarse.

A mayor abundamiento, las diversas causas que pueden ocasionar el aborto, indican la necesidad imperiosa de que su tratamiento corresponda a esa causa y nunca uno mismo para todas, transformándolo en una panacea. Partiendo de este principio necesitaremos, aunque en forma somera, revisar las diversas causas del aborto para podernos orientar en su tratamiento hormonal.

El aborto puede dividirse en general en tres clases: *aborto desconocido, aborto inducido y aborto espontáneo.*

Sobre la frecuencia del primero no se tienen datos científicos para estimarlo, son necesarios estudios más profundos sobre este punto en numerosos trastornos menstruales. Se considera que existe gran número de abortos ocultos en algunos retrasos menstruales que pasan inadvertidos. En el segundo grupo, aborto inducido, en el que queda incluido el aborto criminal, no se precisa su número pero todos conocemos su procedencia. Respecto del tercer grupo, corresponde al tema que tratamos de desarrollar y que veremos más adelante.

Los abortos espontáneos son más frecuentes durante el primer trimestre de la gestación, calculándose en 80% del total.

CAUSAS

Son muy variables, pudiéndose explicar mejor por el proceso fisiológico de la gestación que incluye: fertilización normal, tránsito tubario, nidación y función placentaria.

El estudio cuidadoso del aborto por MALL y MEYER, así como HERTEZ y HELMONTS, nos demuestra que más de la mitad de los productos expulsados, aparentemente normales, ha sufrido cambios patológicos, ya sea en el embrión, en sus envolturas o en ambos.

Haciendo una comparación entre el tiempo de la última regla y la edad del feto, demostrable por la edad de su envoltura, encuentran que las lesiones destructivas principian muchas semanas antes de que los signos clínicos se presenten. El embrión muy a menudo pierde su envoltura, pero si ésta se encuentra presente, su condición prueba que el embrión ha

* Tomado de Ginecología y Obstetricia de México 1952;VII:164-9.

muerto antes de que la evacuación del útero haya comenzado. Cambios patológicos constituyen la causa de más de la mitad de los abortos inevitables, pudiéndose presentar después deficiencias de otra índole a las cuales se achaca en última instancia la causa del aborto.

Podemos agrupar las causas en: intra-ovulares, extra-ovulares, maternas y paternas.

CAUSAS INTRA-OVULARES

A pesar de una actividad fisiológica normal, pueden existir deficiencias letales en los gametos y especialmente en su combinación ocasionando más de la mitad de los abortos tempranos y de numerosos que ocurren tan pronto que no son clínicamente demostrables.

En casos de embarazos múltiples que pueden estudiarse en animales de fecundación múltiple se observa la muerte y destrucción de algunos cigotos; entre otros, cigotos normales que han estado sujetos a las mismas condiciones hormonales o vitamínicas y sin que exista indicación de trastornos mecánicos, la única conclusión posible se refiere a que la constitución cromática en el tiempo de la fertilización no era capaz de producir un cigoto con aptitudes de desenvolverse después de un lapso determinado de tiempo.

Existe la incompatibilidad de gametos observada en los mamíferos, más acentuada mientras más alta se encuentra en la escala zoológica. Hay casos de imperfecciones coriónicas que pueden ser causa de citolisis localizada, afectándose sobre todo el sistema nervioso y el corazón. MALL afirma que las anomalías encontradas en más del 50% de los abortos espontáneos radican en la envoltura del huevo.

La patología del aborto parece indicar que existen estados críticos en el crecimiento del embrión inaccesible o inadecuados para el endometrio que constituye la causa primordial de los abortos espontáneos.

Específicamente los defectos en el embrión son de tal naturaleza que pueden hacer desaparecer todo signo de feto. En las envolturas el trastorno más común lo constituye una degeneración hidatiforme en las vellosidades coriales que se debe a envolturas incompletas funcionales. La placenta por sí misma puede encontrarse insertada defectuosamente; si la fijación ocurre muy abajo (placenta previa) puede

ser la causa de la muerte prematura del feto por una separación fácil de su base uterina.

FACTORES EXTRA-OVULARES

Si el endometrio o decidua, y más tarde el miometrio también, no están constituidos normalmente, pueden ser causa en cualquier momento de un aborto por falta de factores de protección del huevo. Las influencias que pueden tener sobre el endometrio pueden dividirse arbitrariamente en las que son extrínsecas a las madres y que obran a través de ella por sí mismas, y las intrínsecas, que por la fisiología o por su propio organismo determinan la integridad anatómica y funcional de la reproducción. Comúnmente aceptados como factores extrínsecos maternos son los agentes físicos y químicos, procedimientos quirúrgicos, coitos y cualquier otro traumatismo. Como causas maternas intrínsecas más prominentes se aceptan las inflamaciones locales y generales, condiciones de debilidad, engrosamiento congénito, dietas insuficientes, inestabilidad neurogénica y finalmente desórdenes endocrinos.

CAUSAS MATERNAS

Extrínsecas

Agentes físicos y químicos. Los agentes físicos o químicos más comúnmente destructivos son: los rayos X, radio, electricidad e intoxicaciones plúmbicas (saturnismo).

Radiación

La irradiación por rayos X o radio puede ser causa de aborto de dos maneras. Si fueron aplicados al hombre en cantidades insuficientes, pueden destruir los gametos que son muy susceptibles a ellos, pueden atacar los cromosomas de tal modo que si ocurre la fecundación, las membranas son falsas y causan la muerte. De otra manera el espermatozoide tratado por los rayos X queda incapacitado para la fecundación y por lo tanto lo que ocurre es la esterilidad y no el aborto.

Los rayos X y el radio constituyen un procedimiento peligroso en ginecología por destrucción de la fertilidad. Cuando se tratan disfunciones ováricas con dosis médicas de 50 repeticiones tres a cuatro veces

con una semana de intermedio, parece ser que no tiene estos desagradables resultados en una mujer menor de 35 años. Radiaciones internas aplicadas después de la nidación pueden también terminar el embarazo aparentemente por su efecto letal directo sobre el feto. Los rayos X han sido usados para inducir el aborto. Cuando se usan como un procedimiento de diagnóstico debe exponerse lo menos posible, cuando se usa para un tratamiento de un padecimiento maligno cervical, es peligroso para un feto joven cuyas estructuras nerviosas son muy sensibles a la radiación.

Electricidad

Un choque eléctrico puede producir la muerte fetal por las contracciones uterinas que desencadena (casos de este tipo son muy raros).

Plomo

Las intoxicaciones plúmbicas constituyen uno de los agentes causales del aborto, no por herida que provoca en el endometrio o sus tejidos, sino por lesionar el suministro alimenticio del útero al feto. El plomo pasa a través de las vellosidades coriales a la circulación fetal y lo ataca entonces directamente.

Alcohol

El alcoholismo crónico puede ser causa de aborto cuando se une a salud, hábitos e higiene defectuosos; desgraciadamente para la raza es de mal efecto por atacar el plasma germinativo humano. Debe considerarse como un peligro especialmente por las deficiencias alimenticias de la madre al feto.

Tabaco

La nicotina acumulada en grandes cantidades por los trabajadores de las fábricas de tabaco puede ser causa de abortos, pero es muy improbable que la cantidad absorbida en los cigarrillos sea causa de ellos. La nicotina, como alcaloide, es un tóxico muy potente pero la cantidad inhalada al fumar es negable.

Anestésicos

Los agentes anestésicos no son causa de aborto aunque se han mencionado como peligrosos. Una hipoxemia prolongada inducida por un anestesista inexperto puede, sin embargo, ser peligrosa para el cerebro fetal. La

sangre fetal contiene menos oxígeno que la materna, la cesación de la actividad cardíaca fetal, aun por pocos minutos en los primeros meses del embarazo, puede ser desastrosa. En conclusión, los anestésicos, así como las sales metálicas, pueden ser catalogados como peligrosos cuando son administrados en tal cantidad que exponen a la madre a peligros extremos.

Quinina

La quinina estimula las contracciones de la musculatura uterina. Se ha probado que ha fracasado como abortivo, sin embargo, se considera peligrosa; en un embarazo normal, las contracciones de los haces musculares son incoordinadas y no abren el cuello. Es muy usada y se recomienda en los padecimientos palúdicos concomitantes con el embarazo por destruir las plasmodias que se localizan en el lado materno de la placenta.

Traumatismos

Numerosos abortos se achacan a haber sufrido la madre algún traumatismo, sin embargo, el examen cuidadoso del feto o de los datos proporcionados por ella misma nos hacen eliminar muchos de estos casos como modo de ocultar una detención ilegal de la menstruación y su intento de normalización criminal ocultado por un supuesto traumatismo.

a) *Intervenciones quirúrgicas.* Raramente ocurre un aborto por una intervención quirúrgica excepto cuando el procedimiento sea equivocado y que éste pueda provocar: 1) Modificación en la interrelación coriodecidual. 2) Corte o disminución de la sangre materna suministrada al feto. 3) Por quitar o desvascularizar el cuerpo lúteo en un embarazo inicial. 4) Activar la evacuación uterina por actividad neuromuscular, ya sea por irritación local o por trastorno cerebral.

b) *Coito.* No existe una correlación exacta entre coito y aborto. Se considera susceptible de producirlo cuando el contacto produce una marcada desviación uterina o un desplazamiento muy acentuado, esto puede suceder cuando el útero o sus anexos tienen lesiones previas de tipo adherencial o la vagina presenta deficiencias anatómicas. Se reconoce la susceptibilidad periódica de la matriz para abortar pero eso puede suceder aun cuando el coito haya tenido lugar o no.

c) *Traumatismos en general.* Los traumatismos solamente son peligrosos cuando atacan directamente al útero, se conocen casos de accidentes con fracturas de pelvis sin que la persona aborta. La protección del útero al huevo, al menos durante los primeros meses del embarazo, es muy grande. Existen fuerzas misteriosas del trabajo de parto que son movilizadas no por el traumatismo físico sino por traumatismo nervioso, cuando la inervación uterina es eficazmente estimulada por cualquiera emoción, tal como existe normalmente en los casos de embrión muerto o de crecimiento defectuoso.

Intrínsecas

1) Inflammaciones

a) *Endometritis.* En un endometrio progestacional, pero solamente antes de la menstruación, se pueden encontrar infiltraciones del estroma con linfocitos. La aparición de estos elementos en gran número fuera de la época premenstrual induce a pensar en la existencia de endometritis. La causa de ella se achaca por lo general a maniobras terapéuticas impropias, traumatismos del cérvix, inflamaciones locales en el canal cervical, introducción de sondas uterinas, etc. Seguramente algunas infecciones de éstas son de origen sanguíneo.

b) *Infecciones maternas sistémicas.* Aun cuando las vellosidades coriales son muy resistentes al paso de gérmenes, la inflamación puede presentarse y dar origen al aborto, parto prematuro o esterilidad y más aún la infección del feto que, aunque llegue a nacer vivo, contribuye a la gran mortalidad infantil.

Las infecciones comúnmente asociadas con el aborto como: influenza, neumonía, malaria, fiebre tifoidea, fiebre de Malta, septicemia e infecciones piogénicas localizadas son también (agregando la sífilis y la tuberculosis) las infecciones más serias y comunes de la mujer adulta, ninguna en particular parece ser específica pero todas coinciden en sus cualidades comunes como infección, anoxemia, hemólisis, pirexia y algunas veces transmisión al feto. La supervivencia de éste depende de la magnitud de estas cualidades y de la resistencia de las vellosidades al paso de las infecciones. Esta resistencia es más alta en los fetos sanos y jóvenes y más débil en los anormales y mayores de cinco meses.

1. *Influenza, tifoidea, neumonía, malaria.* Los abortos sufridos por mujeres que padecen estas infecciones han sido atribuidos a los mismos; después de cuidadosos estudios se han encontrado neumococos en la placenta, considerándose la muerte del feto causada por anoxemia fetal, como esta infección es más seria en el último trimestre se observa con más frecuencia el parto prematuro que el aborto. Los bacilos típicos se han encontrado en el feto, los gérmenes de la malaria a nivel de los senos maternos; disminuyendo la nutrición del feto a través de las vellosidades.

2. *Fiebre de Malta.* Se considera que ésta tiene los mismos efectos sobre el feto aun cuando la fiebre se presente en forma intermitente. Los bacilos de BANG se han encontrado en la placenta y en los loquios de las mujeres que han abortado después de esta infección.

3. *Tuberculosis.* FAMERON expresa la poca importancia de esta infección como factor causal del aborto espontáneo. El paso del bacilo tuberculoso a través de la placenta se considera dudoso y se cree que más bien pasa a través de los infartos placentarios.

4. *Sífilis.* La espiroqueta sífilítica encuentra una barrera difícil de franquear en el trofoblasto y la primitiva placenta, puede efectuarse su paso cuando la placenta está bien formada, por lo que las infecciones sífilíticas se consideran eventuales antes del cuarto o sexto mes del embarazo. Una madre sífilítica está propensa al parto prematuro pero no al aborto.

2) Enfermedades sistémicas

a) *Anemia, debilidad.* El huevo normalmente fecundado obra como un parásito y puede subsistir hasta que la ayuda materna llegue a niveles muy bajos de salud.. Una anemia muy marcada y con signos de avitaminosis puede ser causa de la muerte fetal. Se ha logrado con facilidad su control con supervisión de su estado general, descanso y evitar cualquier traumatismo.

b) *Enfermedades cardíacas.* Éstas pueden producir el aborto solamente cuando son descompensadas y producen anoxemia.

c) *Apendicitis.* Solamente es causa de aborto cuando ha producido peritonitis, porque su toxicidad o porque su estímulo directo al útero provoque contracciones. El aborto después de una operación es frecuente. Como

medida represiva debe administrarse cuerpo lúteo en dosis repetidas de 5 a 10 mg.

d) Patología urinaria. La pielitis puede provocar el aborto cuando cause hiperpirexia prolongada y trastornos gastrointestinales ocasionados por una mala nutrición. La cateterización puede iniciar las contracciones uterinas por estimulación simpática.

e) Nefritis. La nefritis crónica puede ser peligrosa para el feto durante los dos últimos meses del embarazo.

3) Deficiencias dietéticas

a) Hipocalcemia. No existe una evidencia concluyente de que una mujer deficiente en carbohidratos, proteínas, minerales o vitaminas tenga más abortos de lo común. El feto con suma habilidad adquiere la alimentación mientras la placenta lo permite cuando menos hasta los siete meses; lo más que se ha observado después de la guerra, en que la población civil sufre deficiencias alimenticias, es que las mujeres tienen productos de menor peso que lo acostumbrado.

b) Avitaminosis. Debe tenerse una actitud conservadora respecto de la deficiencia de una u otra de las vitaminas como causa del aborto humano. El caso de la vitamina E, sin embargo, es representativo; varios biólogos han confirmado la especificidad de esta vitamina sobre el embrión, sus membranas y la placenta. HORNER nos recuerda que la vitamina E es rápidamente movilizadada en el organismo humano.

Durante los últimos años han aparecido numerosos trabajos que evidencian la relación entre la deficiencia de vitamina E y los trastornos de la reproducción como el aborto habitual, tanto en hombres como en animales domésticos. Sin embargo la gran distribución de la vitamina E en el embrión de los cereales, en los vegetales y en los tejidos animales, hacen que muy raramente ocurra una seria deficiencia fuera del laboratorio experimental.

c) Hiperglucemia. Se ha reportado el 22% de abortos en mujeres diabéticas embarazadas sin tratamiento y un 16% en las que sí han sido tratadas. No está clara la acción letal. Se atribuyen los trastornos a las envolturas, a una interferencia temprana a la alimentación propia del blastocisto.

d) Hipoglucemia. Ha sido mencionada como posible causa de esterilidad o de aborto. No es clara su influencia aunque se han encontrado niveles bajos sanguíneos después de abortos espontáneos.

4) Distrofias endocrinas

a) Folicular. Hasta el presente aparece que la conducción del huevo fertilizado hasta el útero corresponde a una función peristáltica tubaria condicionada por la estrina, los folículos atrépsicos que no se han roto y la progestina del cuerpo amarillo.

Sobre estas hormonas recae también la responsabilidad de preparación del endometrio; ellas deben estimular el crecimiento de las glándulas y del estroma e inducirlos para acumular glucógeno y probablemente otros ingredientes útiles al desarrollo del huevo fecundado y anidado.

La acción inhibitoria de la estrina sobre el Prolan A y su acción estimulante sobre el Prolan B, favoreciendo el aumento en la secreción de cuerpo amarillo, es reconocida cuando menos durante los primeros tres meses, mientras aumenta la producción placentaria de progestina.

b) Cuerpo lúteo. Puede ser causa de aborto la falta o deficiencia de secreción de cuerpo amarillo por ser necesario: 1) Para regular el peristaltismo tubario. 2) Para normalizar los cambios funcionales del endometrio, estroma y glándulas y sistema vascular. 3) Para regular la respuesta vascular a otros agentes que la activan. 4) Para inhibir las contracciones uterinas.

La deficiencia de cuerpo amarillo puede producir un endometrio mal preparado que no permita la anidación correcta del huevo y su desprendimiento prematuro ocasionando una pérdida sanguínea más o menos abundante unas dos semanas después de una menstruación que no se presentó.

Después de la semana 12 el corion es capaz por sí solo de producir suficiente cantidad de hormona gonadotropa.

c) Tiroides. El papel del tiroides en la reproducción es empíricamente aparente y fisiológicamente oscuro. No hay ninguna evidencia de que una hiperfunción o hipofunción sea capaz de provocar el aborto al menos durante la primera mitad del embarazo. Sin embargo, por su acción metabólica, su producción de yodo san-

guíneo se considera muy útil para ayudar a la madre al sostenimiento normal del huevo. Si una disfunción tiroidea puede ser causa de aborto engrosando peligrosamente la madre, este proceso es desconocido.

d) *Pituitaria anterior*. Por el tiempo en que ocurre la nidación, la glándula pituitaria anterior debe considerarse como acompañante de esta función. Por su hormona foliculoestimulante (Prolan A) ha provocado la ovulación e indirectamente la proliferación del endometrio, por su hormona luteoestimulante (Prolan B) ha preparado el cuerpo amarillo hasta la llegada de la progestina que acondiciona las trompas y el endometrio en beneficio del huevo. Se dice que la glándula aumenta de tamaño durante el embarazo y modifica su textura citológica ignorándose la significación de estos cambios.

e) *Pituitaria posterior*. Los trastornos de la pituitaria posterior se reflejan en la producción de pitocín y pitresín. Raramente tiene importancia antes de las 36 primeras semanas del embarazo.

f) *Suprarrenales*. Las glándulas suprarrenales, como el tiroides, introducidas por sí mismas en la clínica de las funciones sexuales y de reproducción son desgraciadamente poco conocidas en su papel. La hemorragia intradecidual es debida a un espasmo arterial de un árbol del endometrio; pero el espasmo arterial puede ser provocado por la adrenalina, simpatina o pitresina. No se ha encontrado ni en las células cromófilas de las suprarrenales un agente que modifique la actividad progesterónica hasta que el corion pueda asumir el control por sí mismo.

5) *Causas psicológicas*. No se puede negar que un estímulo psicológico, especialmente si éste es desagradable, pueda ser causa de aborto. Esta excitación aumenta la reacción meduloadrenal dando una secreción que sabemos produce contracción de los músculos lisos de las arteriolas, lo que sucede exactamente antes de la menstruación y produce el desprendimiento de la decidua.

6) *Causas uterinas*. Existen varias condiciones del útero a las cuales se refieren comúnmente como causas de aborto. Entre ellas están las que se refieren al desarrollo o crecimiento del órgano en sí mismo, como la duplicación de cualquier parte o cualquier grado, e hipoplasia. En estas condiciones el embarazo una

vez constituido es más fácil que llegue al final a que aborte, pero si el aborto ocurre puede deberse a una falla a la inadaptabilidad del fondo para proporcionar la nutrición que requiere el huevo. Las mismas consideraciones pueden hacerse para las malas posiciones, como retroversiones y prolapsos, laceraciones cervicales y miomas.

Causas paternas

Estas causas se refieren a los defectos morfológicos de los espermatozoides, como se puede demostrar en las inseminaciones al ganado con espermatozoides defectuosos. Se han descrito numerosas deformaciones en los espermatozoides humanos. Algunas pueden hacerlo incapaz para la fecundación pero otras permiten la concepción que puede ser inadecuada para continuar el crecimiento del huevo con todas sus partes. Un cuidadoso examen en todos los casos de abortos repetidos puede ayudar para establecer la culpabilidad del espermatozoide en un aborto humano.

SINTOMATOLOGÍA CLÍNICA

Podemos considerar, en el aborto, cuatro formas clínicas de presentación: 1) Aborto inminente, amenaza o amago de aborto. 2) Aborto en progreso o inevitable. 3) Aborto consumado completo y aborto consumado incompleto.

La amenaza de aborto o aborto inminente se manifiesta por flujo sanguíneo de origen uterino, dolores tensivos de espalda y pelvis, iguales a los de la menstruación. El dolor a veces corresponde a una sensación de peso en la pelvis. La exploración vaginal marca un útero más duro de lo normal por las contracciones a que se haya expuesto, rara vez hay ablandamiento y dilatación del cuello. Cuando hay hemorragia súbita y dolores intensos el aborto es inevitable.

Hemos considerado como más aceptable el anterior concepto de *amenaza de aborto*, dado que, constituyendo una entidad vaga y de límites imprecisos, no hay un acuerdo exacto sobre ella, y las apreciaciones de dónde comienza y dónde termina tienen y son de hecho en la actualidad conceptos particulares de cada médico tratante.

¿En que momento pasa la amenaza de aborto a ser aborto inevitable? ¿Qué cantidad de sangre se requie-

re para que cambie su entidad? ¿Qué intensidad de dolores es requerida? Estos valores se modifican en cada enferma y especialmente en la apreciación de cada médico.

SUSTANCIAS HORMONALES PRECONIZADAS EN LA AMENAZA DE ABORTO

Fundamentos científicos de su utilización

Puede asegurarse que la primera hormona utilizada fue el cuerpo amarillo, fundado en el conocimiento anatómico de su persistencia y desarrollo en el ovario durante el embarazo y después reforzado por las investigaciones en la orina de pregnadiol en toda mujer embarazada. La dosificación arbitraria, según los médicos, correspondía por lo general a 10 mg diarios durante el tiempo de la amenaza y repetida en cada mes, cuando la susceptibilidad del miometrio es mayor y más factible el abortar. GUTELMAN y TULSKY sugieren como dosis útiles de 80 a 120 mg diarios.

La combinación de estrógeno-progesterona también ha sido muy usada y el trabajo de NORRIS, WIVAX y ROKOFF, basado en la observación de bajos niveles de pregnadiol y de estrona en la sangre en las mujeres con abortos habituales, utiliza estas combinaciones que aun cuando quieren aparecer alentadoras no nos parece concluyente utilizar 10 mg de progestina de 10,000 UI de benzoato de estradiol tres veces a la semana hasta la viabilidad del producto.

DELFs y JONES en 1948 presentaron un documentado trabajo sobre el aspecto endocrino del aborto y presentan, después del estudio de pregnadiol, coriogonadotropina y función tiroidea en todos los casos de aborto, dos tesis que pueden revestir suma importancia para el futuro: 1) Excreción temprana normal de pregnadiol con coriogonadotropina baja y producto patológico, es decir: la función luteínica normal y el aborto no se excluyen. 2) Con frecuencia hipofunción tiroidea con coriogonadotropina baja y producto patológico. Sugieren que la deficiencia de la función tiroidea puede constituir la causa más frecuente del aborto. No indican el método terapéutico empleado.

Con las mismas ideas PETERS y MAN indican que al iniciarse el embarazo las concentraciones de yodo sérico precipitable se elevan de 4 a 6 g por ciento a concentraciones de 8 a 10 g por ciento. Utilizan tiroides

activo pero no indican su dosificación ni frecuencia.

Desde los estudios de KAIRIAKY en 1943, quien afirmó que la estroma y progesterona tienen un efecto sinérgico entre sí, reforzando la primera al cuerpo lúteo y favoreciendo el aprovechamiento o producción de progesterona, así como el haberle sido imposible provocar el aborto terapéutico en 10 mujeres con altas dosis de dietilbestrol, desde esa fecha han comenzado a aparecer adeptos a la idea de tratar la amenaza del aborto con dietilestilbestrol al grado de ser verdaderamente difícil revisar toda la bibliografía al respecto.

La dosificación de esta hormona tiene el mismo defecto de los anteriores y oscila desde dosis mínima de 5 mg diarios, pasando por la recomendada en diversos cuadros de tratamiento en que se aumenta lentamente a medida que crece el producto o evoluciona el embarazo, hasta aquellos que lo inician desde luego hasta 25 a 100 mg cada quince minutos hasta la suspensión de los síntomas para continuar con dosis progresivamente altas llegando a un gramo diario al final del embarazo (KAIRIAKY).

La hormona gonadotrópica no podía quedar aislada en este intento de tratamiento. KURGROKY BURBERG, basándose en la idea de que la gonadotropina es necesaria para la buena implantación placentaria, utilizan Ecluton (Organon) 1,000 a 2,000 unidades de esta sustancia tres veces por semana hasta los cuatro meses, combinándolo con 5 mg de hormona de cuerpo amarillo, tres veces por semana hasta los cuatro y medio meses, y dos veces por semana hasta los ocho meses, agregando ocasionalmente 1 mg diario de estradiol en caso de hipoplasia eventual. Proporcionando el porcentaje más alto conocido de éxitos.

Las bases fisiológicas aducidas para la utilización del tratamiento hormonal en la amenaza del aborto nos parecen demasiado simplistas para ser cierto, pues el aumento de motricidad uterina por sí no sería suficiente para provocar el aborto (tratamiento con progesterona), seguramente se trata de un hecho íntimo mucho más complejo y recordaremos que es de capital importancia el metabolismo intrínseco del endometrio, ya que es en esta membrana donde se produce el intercambio nutritivo entre el huevo y el ambiente antes de que se haya establecido la circulación uteroplacentaria suficiente para recibir elementos

útiles para la nutrición del feto directamente del torrente circulatorio.

El huevo, al ser fecundado y llegar al punto donde anidará, "sembrado" probablemente en 10 días, vive del líquido alimenticio que le proporciona la trompa primero y el endometrio después. Si éste no tiene los caracteres nutricionales indispensables, no se desarrolla, muere y el aborto se produce.

Es pues, el trastorno del metabolismo intrínseco del endometrio el responsable de que un huevo se desarrolle o no; ahora bien, que este metabolismo esté o no supeditado a la acción de la progesterona es lo que no se ha llegado a probar, pero es una hipótesis de trabajo. Desgraciadamente en un buen porcentaje de mujeres con amenaza de aborto, y en las que no se ha llegado a producir éste, los niveles de progesterona, calculados a través del pregnadiol urinario, son bajos, y por otra parte, hay mujeres que abortan con niveles normales.

Como vemos, por lo anterior, las bases fisiológicas del tratamiento hormonal de la amenaza de aborto no son firmes y hay contradicciones entre algunos que las han estudiado; no es raro pues, que los resultados obtenidos con este tratamiento sean también contradictorios y, según algunos autores, dé resultados nulos.

Condiciones mínimas para utilizar científicamente una hormona en la amenaza de aborto.

- 1) Conocer la causa íntima del aborto.
- 2) Una vez conociendo lo anterior, determinar las constantes fisiológicas hormonales mínimas que debe tener una mujer gestante y nivelarlas con el tratamiento.

CONSIDERACIONES GENERALES Y CONCLUSIONES

El estado actual de nuestros conocimientos no nos permite sentar ninguna base científica para el tratamiento de la amenaza de aborto.

Hasta la fecha, todos los tratamientos empleados son empíricos o generalizan un tratamiento para todas las causas, y en los cuales lo verdaderamente benéfico es el reposo en cama cuando es recomendado.

El trabajo que nos permitimos presentar a la consideración de ustedes ha sido exclusivamente del tipo de recopilación, ya que la frecuencia del mismo, la poca importancia que hasta la fecha se le ha dado y la escasez de laboratorios especializados no nos ha permitido efectuar en cada uno de los casos la serie de investigaciones necesarias para llegar a un diagnóstico causal.

Por otra parte, el alto costo que implicaría efectuar en cada caso la serie de investigaciones necesarias, hace prohibitivo este sistema aun para los medios hospitalarios.

El día en que se establezcan constantes fisiológicas hormonales en una gestante, para la evolución normal de su embarazo, podremos en forma científica establecer el tratamiento del mismo.

Existe una anarquía absoluta en la utilización de hormonas en la amenaza de aborto y más aún en su dosificación.

Solicitamos a la Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Yucatán, que ha sabido elegir tan importante y escabroso tema, lo plantee a los centros médicos que disponen de laboratorios especializados de investigación, para que en un futuro no lejano pueda quedar despejada esta incógnita y podamos aprovechar esos nuevos conocimientos en beneficio de nuestras pacientes.

Expulsión de la placenta

La *expulsión de la placenta* se designa con el nombre de *alumbramiento* o *expulsión de los anexos o secundinas*.

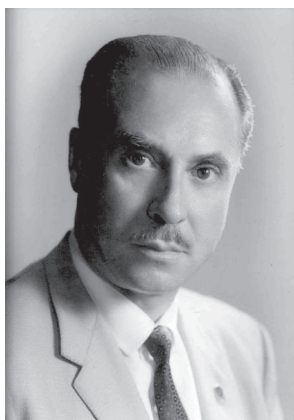
Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;p:71.

En memoria del Sr. Dr. José Trinidad González Gutiérrez

El cuarto día del mes de mayo de este 2007, a la edad de 92 años dejó de existir el Sr. Dr. José Trinidad González Gutiérrez, distinguido ginecoobstetra tapatío. “Trino” como le llamaban sus compañeros o amigos íntimos, o “Don Trino”, como en general era conocido, nació un 10 de diciembre de 1914 en la ciudad de Guadalajara, Jalisco. De ascendencia alteña guardaba un gran afecto por la tierra de sus mayores (Tepatlán), pero además su personalidad se había impregnado de los rasgos propios de las gentes de los Altos, es decir, era trabajador, disciplinado, religioso, conservador y respetuoso del entorno.

Seguramente desde niño o adolescente su espíritu juvenil absorbió el disfrute y arraigo por su Guadalajara, que se expresaría literariamente en la adultez como es fácil de inferir al analizar su vida. Vivió en esta ciudad durante toda su existencia, salvo un breve periodo de tiempo en el cual, por motivos académicos, se trasladó a la ciudad de México DF, en donde cursó la mayor parte de su carrera profesional. La necesidad de este cambio de domicilio fue por un cierto conflicto político-universitario que le impidió realizar sus estudios médicos en la ciudad de Guadalajara. Por cierto, esta situación coyuntural le permitiría establecer una estrecha relación de amistad con Don Alfonso Álvarez Bravo, distinguido maestro de la Ginecología Mexicana por quien siempre demostró profunda admiración y fervorosa amistad.

Don Trino, a la edad de 29 años unió su vida en matrimonio con la Srita. Marta Guadalupe González Navarro, con quien formó un matrimonio sólido y bien avenido en el seno del cual surgieron a la vida dos hijos: Carlos Francisco y Fernando Manuel. El



primero ginecoobstetra como su padre, el cual ejerce exitosamente la medicina privada en esta ciudad de Guadalajara. El segundo psicoanalista y sociólogo de profesión, vive en la ciudad de México, en donde se desempeña como investigador en sociología en la UNAM y es autor de varios libros con temas históricos.

En etapa temprana de su ejercicio profesional, estableció estrecha relación con el Dr. Del-fino Gallo Aranda, querido y reconocido maestro de la Ginecología Mexicana y toda una institución en el ámbito de la Universidad de Guadalajara y el Hospital Civil. Esta relación de convivencia con el Dr. Gallo fue motivo de que Don Trino fuese por muchos años Profesor Asociado de la Cátedra de Ginecología en la Universidad de Guadalajara y Médico Asociado del Servicio de Ginecología del Hospital Civil de Guadalajara.

En unión del Dr. Gallo fundaron en 1946 el Sanatorio Guadalajara, todavía en funciones, el cual fuera por muchos años baluarte de la ginecoobstetricia privada en esta región.

En el año de 1947 un ilustre grupo de ginecólogos y obstetras, Don Trino entre ellos, fundó la Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Guadalajara. Desde entonces hasta su muerte desempeñó en esta sociedad el cargo de Bibliotecario Perpetuo, siendo siempre bastión de la misma, miembro distinguido y vigilante permanente de su historia y representatividad nacional.

Su rica trayectoria científica, dedicación a la docencia y participación continua en la vida académica nacional merecieron que fuese designado, en el periodo 1966-1969, Presidente de la Federación Mexicana de Asociaciones de Ginecología y Obstetricia.

La epidemia diagnóstica

Arturo Zárate,* Marcelino Hernández**

En la actualidad se está pasando por una etapa en la que resulta difícil determinar cuándo una persona es sana, pues se atraviesa una transición cultural acerca de lo que significa el estado de salud, ya que como el ser humano vive más tiempo, parecería que existen más enfermedades. Las molestias que antes se consideraban como naturales de la edad, ahora se interpretan como síntomas y requieren un diagnóstico; además, la divulgación en forma masiva de temas relacionados con la salud ha propiciado una forma de “medicalización”, generando una “epidemia de diagnósticos” más que una “epidemia de enfermedades”. Son frecuentes la ansiedad, el insomnio, la depresión, la fatiga, la abulia, el aturdimiento, el dolor osteomuscular, el aumento de peso, la cefalea, la distimia, la disfunción sexual, los trastornos gastrointestinales, entre otros, y por ello parece obligado que se encuentre un diagnóstico para así aplicar el tratamiento correcto.

A la vez, infinidad de dispositivos tecnológicos han progresado de manera que, por un lado, se escudriña en todos los recovecos del cuerpo para poner de manifiesto algún daño físico y, por otro, se pueden medir prácticamente todas las moléculas que navegan por el sistema circulatorio. Los nuevos aparatos regulados por la electrónica y apoyados en la computación permiten visualizar los órganos y las estructuras internas; asimismo,

se han desarrollado instrumentos de fibra óptica que, provistos de una fuente luminosa, pueden introducirse por todos los orificios para explorar las entrañas. Con base en estos progresos tecnológicos se pueden detectar alteraciones microscópicas que de otra manera hubieran pasado inadvertidas, pero se sabe que muchas de ellas no necesariamente evolucionan a un estadio maligno que reduzca la esperanza de vida del paciente.

En consecuencia, los diagnósticos se han multiplicado y se indican terapéuticas variadas en personas que realmente no estaban enfermas y su vida hubiera sido semejante a la de aquellas que no habían sido sometidas a las pruebas de escrutinio. El uso indiscriminado de la parafernalia instrumental ha mostrado de manera abundante la presencia microscópica de cáncer en diversos tejidos como: la próstata, el pulmón, el colon, los ovarios y las mamas en personas sin síntomas. Cada vez surgen más ejemplos de tratamientos invasores y farmacoterapia peligrosa que no parecen proporcionar beneficio al paciente y, aunque se han creado múltiples grupos de expertos, aún no se establece la mejor conducta médica.

Los estudios epidemiológicos y la obsesión por el detalle técnico han obligado a un cambio constante en los límites de lo que debe considerarse como normal; así, el umbral para establecer cuáles son las cifras normales de la glucemia, el colesterol, los triglicéridos, la mineralización ósea, la tensión arterial, los marcadores bioquímicos oncológicos y muchos otros indicadores se modifica constantemente. Esta moda conduce a diagnósticos de *prediabetes*, *prehipertensión*, *preosteoporosis*, *precáncer*, por lo que se adhiere la “etiqueta de enfermo” a un número creciente de personas sin tomar en cuenta el inherente daño emocional y gasto económico que se generan.

En general puede haber un error natural en la interpretación de los estudios de imagen cuando se utiliza el ultrasonido de alta resolución, la mamografía digital y

* Jefe de la Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas.

** Investigador médico, IMSS-SNI.
Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional, IMSS, México.

Correspondencia: Dr. Arturo Zárate. Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas. E-mail: zaratre@att.net.mx
Recibido: junio, 2007. Aprobado: julio, 2007.

Este artículo debe citarse como: Zárate A, Hernández M. La epidemia diagnóstica. Ginecol Obstet Mex 2007;75(8):
La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

la resonancia magnética, lo cual ha exigido, en algunos países, que toda interpretación diagnóstica se realice cuando menos por dos expertos en forma separada. El resultado de esta pandemia diagnóstica ha resultado en que más de la mitad de la población se podría calificar como enferma y la salud es sólo privilegio de unos cuantos.

Asimismo, existe otro segmento de la población que, por varios factores, entre ellos los hereditarios, se podría considerar en riesgo de contraer enfermedades como el cáncer, la diabetes, la hipertensión arterial, la cardiomiopatía, la obesidad, los trastornos autoinmunitarios, la osteoporosis, etc., y que por ello tendrían el calificativo de “preenfermos”.

En conclusión, ya se dificulta saber qué significa gozar de salud y qué es enfermedad, y también es raro que el paciente acepte que no padece enfermedad alguna y que el médico logre convencerlo.

La pandemia diagnóstica desencadena una “epidemia terapéutica”, sin que se reflexione que la mayor parte de los tratamientos tiene algún riesgo y no siempre es benéfica. Dicha pandemia se ha visto acrecentada por la intervención de la industria farmacéutica, las empresas de aparatos diagnósticos, algunos hospitales privados, las compañías de seguros y los mismos médicos. En ocasiones, para asegurar una protección legal, el médico se encuentra obligado a realizar un exceso de pruebas diagnósticas y tratamientos innecesarios para así evitar una demanda por supuesta práctica incorrecta de la medicina.

El objetivo de descubrir tumores cuando son pequeños y tratables es indiscutible, pero en ocasiones lleva a tratamientos injustificados sin tomar en cuenta que el mismo organismo tiene mecanismos de defensa; por lo tanto, un diagnóstico temprano tiene poco valor a menos de que resulte en un mejor pronóstico y mejor calidad de vida. Recientemente apareció en la bibliografía el resultado de un estudio en el que se utilizó la tomografía computada para la detección de tumores pulmonares antes de que causaran síntomas y así aplicar un tratamiento oportuno; sin embargo, se demostró que con ello no se reduce el riesgo de morir por la enfermedad ni tampoco se prolonga la expectativa de vida, ya que ésta era semejante a la de las personas que habían iniciado su tratamiento hasta el momento en que el diagnóstico se hizo con la apari-

ción de los síntomas propios del cáncer pulmonar. Se propuso que los cánceres sin datos clínicos, entre ellos del pulmón, la próstata, mama, los ovarios y el colon, detectados en forma de exploración rutinaria por tomografía computada, resonancia magnética o ambos, pudieran nunca llegar a manifestarse clínicamente, ya que cuando se trata de un cáncer agresivo la evolución es fulminante.

Por todo lo anterior, se propone que los estudios diagnósticos practicados en personas asintomáticas deben tomar en cuenta algunos requisitos:

- 1) La enfermedad que se intenta diagnosticar debe ser razonablemente frecuente, y el diagnóstico puede mejorar tanto la expectativa como la calidad de vida.
- 2) Debe existir un tratamiento efectivo y aceptable para la supuesta enfermedad que se intenta descubrir.
- 3) La enfermedad que se intenta detectar debe pasar por un periodo asintomático durante el cual exista un tratamiento para evitar o retardar su desenlace.
- 4) El tratamiento que se use en el periodo asintomático debe ser más efectivo que aquel que generalmente se utiliza una vez que aparecen los síntomas.
- 5) Todo procedimiento diagnóstico debe poseer seguridad, sensibilidad, especificidad y estar al alcance de toda la población.
- 6) Es importante recordar que en personas asintomáticas es común que en las pruebas diagnósticas de rutina se encuentren resultados *falsos positivos*; así mismo, se encuentran resultados *positivos verdaderos* en situaciones carentes de significado clínico.

En suma, parecería que ahora resulta difícil fijar la frontera entre lo que se considera como “normal” y lo que se califica como “preenfermedad”, y en consecuencia decidir la conducta médica correcta. Qué mejor momento para recordar las palabras del filósofo Arthur Schopenhauer (1788-1860): “La opinión es como un péndulo y se rige por la misma ley. Si se aparta por un lado del centro de gravedad, debe recorrer la misma distancia en el lado opuesto, y sólo después de cierto tiempo encuentra el punto en el cual permanece en descanso”. Esperemos que el actual recorrido de la epidemia diagnóstica se dirija después en sentido contrario hasta que sucesivamente oscilando se alcance el punto de equilibrio.

La vida de Don Trino no sólo se caracterizó por su éxito profesional, institucional y privado, sino que además fue un apasionado investigador de la historia de Guadalajara, labor que desarrolló con gran entusiasmo, disciplina y profesionalismo. Con base en estas cualidades se convirtió en un gran conocedor de la historia de Guadalajara y amen de conferencista en este campo. Escribió un total de siete libros referentes a diversos barrios, plazas o monumentos que han sido y son emblemáticos de la historia e imagen de esta ciudad.

Por todo lo anterior, quienes tuvimos la oportunidad de conocer y tratar a Don Trino, lamentamos su ausencia física, reconocemos sus valores y mantendremos vigente su presencia a través de sus libros y recuerdos.

Agradezco a mi querido amigo Jorge Delgado Urdapilleta, la oportunidad de hacer esta remembranza de tan distinguido miembro de la comunidad ginecológica de nuestro país.

Óscar Flores Carreras

CADUCA

Se da este nombre a la mucosa uterina transformada durante el embarazo. Existen tres caducas:

Primero. La **caduca serotina** o **interúteroplacentaria**, que forma parte materna de la placenta, de la cual volveremos a hablar al tratar de este órgano.

Segundo. La **caduca verdadera**, que estudiaremos inmediatamente y que cubre todo el útero, salvo la región placentaria.

Tercero. La **caduca refleja**, que tapiza en los primeros meses toda la superficie del huevo y se reúne y suelda con la precedente al llegar el quinto mes, atrofiándose más tarde.

La CADUCA VERDADERA no es una neoformación; proviene de la *mucosa uterina normal*, de la cual es una transformación.

FUERA DEL EMBARAZO, la mucosa uterina ofrece un espesor de cerca de un milímetro; presenta un epitelio cilíndrico vibrátil. Este epitelio, excepto los cilios vibrátiles, se continúa en las glándulas tubulares. Entre las glándulas se extiende el tejido conjuntivo, en el cual se encuentran elementos celulares de formas variables y ciertas células epitelioides, más voluminosas: éstas son las células propias de la mucosa uterina. Entre las glándulas, alrededor de las mismas y bajo el epitelio, corren los vasos sanguíneos.

DURANTE EL EMBARAZO, la caduca verdadera se modifica: durante los cinco primeros meses, se engrosa y llega a medir un centímetro; luego sufre un adelgazamiento progresivo, debido a la presión del huevo.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;p:26.