



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 75, número 5, mayo 2007

CONTENIDO

EDITORIAL

239 Jorge Delgado Urdapilleta

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 241 Calidad seminal y hormonas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2
Mirna G Echavarría Sánchez, Erika Franco Laguna, Armando Juárez Bengoa, Carlos A Villanueva Díaz
- 247 Defectos congénitos mayores y múltiples en neonatos de mujeres atendidas en un hospital de tercer nivel
Mayra Celina Gallegos Rivas, Gustavo Romero Gutiérrez, Nora Marina Pérez López, Marcos Salazar Torres
- 253 Hallazgos histeroscópicos en pacientes con sangrado genital posmenopáusico
José Alanís Fuentes, Martel Martínez Gutiérrez, Pilar Mata Miranda
- 259 Relación entre la violencia familiar durante el embarazo y el riesgo de bajo peso en el recién nacido
Susana Patricia Collado Peña, Luis Alberto Villanueva Egan
- 268 Síntomas psicológicos en un grupo de mujeres en etapa del climaterio, antes y después de un proceso psicoterapéutico
Evangelina Aldana C, María Eugenia Gómez L, Francisco A Morales C, Fernando Gaviño G

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 277 Síndrome antifosfolípido y reproducción humana
Carlos G Galindo García, Francisco J Bernárdez Zapata, Imelda Hernández Marín, Aquiles R Ayala
- 286 La enfermedad cardiovascular como amenaza actual para la mujer adulta mayor. La relación con los estrógenos
Arturo Zárate, Renata Saucedo, Lourdes Basurto, Carlos Martínez

ENSAYO

- 293 Historia contemporánea: las técnicas complejas de reproducción asistida
Jorge Alberto Álvarez Díaz

CARTA AL EDITOR

303 Arturo Zárate

HACE 55 AÑOS

- 304 Valorización clínica del embarazo ectópico
Mario Madrazo Basauri

CONTENT

EDITORIAL

239 Jorge Delgado Urdapilleta

ORIGINAL ARTICLES

- 241 Seminal quality and hormones in patients with diabetes mellitus type 2
Mirna G Echavarría Sánchez, Erika Franco Laguna, Armando Juárez Bengoa, Carlos A Villanueva Díaz
- 247 Major and multiple birth defects in newborns of women attended in a tertiary care hospital
Mayra Celina Gallegos Rivas, Gustavo Romero Gutiérrez, Nora Marina Pérez López, Marcos Salazar Torres
- 253 Hysteroscopy findings in patients with postmenopausal genital bleeding
José Alanís Fuentes, Martel Martínez Gutiérrez, Pilar Mata Miranda
- 259 Relation between familial violence during pregnancy and risk of low weight in the newborn
Susana Patricia Collado Peña, Luis Alberto Villanueva Egan
- 268 Psychological symptoms in a group of climacteric women, before and after a psychotherapeutic process
Evangelina Aldana C, María Eugenia Gómez L, Francisco A Morales C, Fernando Gaviño G

REVIEW ARTICLES

- 277 Antiphospholipid syndrome and human reproduction
Carlos G Galindo García, Francisco J Bernárdez Zapata, Imelda Hernández Marín, Aquiles R Ayala
- 286 Cardiovascular disease as a current threat of older women. Relation to estrogens
Arturo Zárate, Renata Saucedo, Lourdes Basurto, Carlos Martínez

TRIAL

- 293 Contemporaneous history: complex techniques of assisted reproduction
Jorge Alberto Álvarez Díaz

LETTER TO THE EDITOR

303 Arturo Zárate

55 YEARS AGO

- 304 Clinical assessment of ectopic pregnancy
Mario Madrazo Basauri



CONTENU

EDITORIAL

- 239 *Jorge Delgado Urdapilleta*

ARTICLES ORIGINAUX

- 241 **Qualité séminale et hormones en patients avec diabète mellite de type 2**
Mirna G Echavarría Sánchez, Erika Franco Laguna, Armando Juárez Bengoa, Carlos A Villanueva Díaz
- 247 **Anomalies congénitales majeures et multiples chez des nouveaux-nés des femmes accueillies dans un hôpital de troisième niveau**
Mayra Celina Gallegos Rivas, Gustavo Romero Gutiérrez, Nora Marina Pérez López, Marcos Salazar Torres
- 253 **Découvertes hystéroscopiques en patientes avec saignement génital post-ménopausique**
José Alanís Fuentes, Martel Martínez Gutiérrez, Pilar Mata Miranda
- 259 **Relation entre violence familiale pendant la grossesse et le risque de faible poids chez le nouveau-né**
Susana Patricia Collado Peña, Luis Alberto Villanueva Egan
- 268 **Symptômes psychologiques dans un groupe de femmes en période climatérique, avant et après un processus psychothérapeutique**
Evangelina Aldana C, María Eugenia Gómez L, Francisco A Morales C, Fernando Gaviño G

ARTICLES DE RÉVISION

- 277 **Syndrome des antiphospholipides et reproduction humaine**
Carlos G Galindo García, Francisco J Bernárdez Zapata, Imelda Hernández Marín, Aquiles R Ayala
- 286 **La maladie cardiovasculaire comme menace actuelle pour la femme adulte majeure. La relation avec les œstrogènes**
Arturo Zárate, Renata Saucedo, Lourdes Basurto, Carlos Martínez

ESSAI

- 293 **Histoire contemporaine : les techniques complexes de reproduction assistée**
Jorge Alberto Álvarez Díaz

LETTRE À L'ÉDITEUR

- 303 *Arturo Zárate*

IL Y A 55 ANS

- 304 **Valorisation clinique de la grossesse ectopique**
Mario Madrazo Basauri

CONTEÚDO

EDITORIAL

- 239 *Jorge Delgado Urdapilleta*

ARTIGOS ORIGINAIS

- 241 **Qualidade seminal e hormônios em pacientes com diabetes melito tipo 2**
Mirna G Echavarría Sánchez, Erika Franco Laguna, Armando Juárez Bengoa, Carlos A Villanueva Díaz
- 247 **Defeitos congênitos maiores e múltiplos em neonatos de mulheres em um hospital de terceiro nível**
Mayra Celina Gallegos Rivas, Gustavo Romero Gutiérrez, Nora Marina Pérez López, Marcos Salazar Torres
- 253 **Descobrimientos histeroscópicos em pacientes com sangramento genital pós-menopáusico**
José Alanís Fuentes, Martel Martínez Gutiérrez, Pilar Mata Miranda
- 259 **Relação entre a violência familiar durante a gravidez e o risco de baixo peso no recém nascido**
Susana Patricia Collado Peña, Luis Alberto Villanueva Egan
- 268 **Sintomas psicológicos num grupo de mulheres em etapa do climatério, antes e depois de um processo psicoterapêutico**
Evangelina Aldana C, María Eugenia Gómez L, Francisco A Morales C, Fernando Gaviño G

ARTIGOS DE REVISÃO

- 277 **Síndrome antifosfolipídico e reprodução humana**
Carlos G Galindo García, Francisco J Bernárdez Zapata, Imelda Hernández Marín, Aquiles R Ayala
- 286 **A doença cardiovascular com ameaça atual para mulheres adultas idosas. A relação com os estrogênios**
Arturo Zárate, Renata Saucedo, Lourdes Basurto, Carlos Martínez

ENSAIO

- 293 **História contemporânea: as técnicas complexas de reprodução assistida**
Jorge Alberto Álvarez Díaz

CARTA AO EDITOR

- 303 *Arturo Zárate*

HÁ 55 ANOS

- 304 **Avaliação clínica da gravidez ectópica**
Mario Madrazo Basauri

Conforme el tiempo transcurre, más cuenta nos damos de la necesidad de actualizarnos. Si bien nuestra especialidad es la ginecología y la obstetricia, las pacientes que nos consultan no sólo lo hacen por las afecciones relacionadas con el aparato reproductor o para que vigilemos su embarazo y las asistamos a la hora del parto. Acuden con nosotros cada que se sienten mal o consideran que deben consultarnos. Ante esta responsabilidad debemos permanecer actualizados para diagnosticar, tratar o referir a tiempo con otro especialista, cualquier padecimiento de nuestras pacientes.

La diabetes vinculada con el embarazo es un capítulo de la medicina siempre recurrente en nuestro ejercicio, pero pocas veces cuando puede ser causa de infertilidad masculina porque la espermatogénesis es deficiente o, indirectamente, por la dislipidemia que suele acompañarla y que se ha relacionado con alteraciones de la esteroidogénesis y con disfunción de la membrana plasmática de los espermatozoides. Con la finalidad de aclarar si la diabetes mellitus tipo 2 se relaciona con alteraciones hormonales o seminales, en el primer artículo original de este número de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO se analizan en forma retrospectiva esas variables en un grupo de pacientes con esta afección metabólica y en un grupo de sujetos control normoglucémicos. Una de las conclusiones de este estudio es que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con pobre control metabólico tienen alteraciones subclínicas en la secreción de gonadotropinas y prolactina y baja movilidad progresiva de los espermatozoides. Queda por aclarar, en otros estudios, si la baja movilidad progresiva está relacionada con la hiperglucemia o con la dislipidemia que la acompaña y si estos cambios son reversibles con el control metabólico.

Un grupo de médicos del estado de Guanajuato presenta las conclusiones de su trabajo relacionado con los defectos congénitos mayores y múltiples en neonatos de mujeres atendidas en un hospital de tercer nivel. Los defectos congénitos se encuentran entre las diez principales causas de mortalidad infantil en México y representan cerca del 10% de éstas. Los investigadores comentan que el diagnóstico acertado y temprano de fetos con malformaciones congénitas mayores es, por ahora, la única opción que permite la atención especializada oportuna que se refleja en menores repercusiones para el neonato con defectos congénitos, sus padres y las instituciones que atienden a las madres con estos problemas.

El sangrado uterino anormal en pacientes posmenopáusicas puede ser multifactorial y deberse a diversos trastornos, como la atrofia del endometrio, pólipos, hiperplasia y cáncer. Así lo señalan los autores de la contribución original acerca de los hallazgos histeroscópicos en pacientes con sangrado genital posmenopáusico, quienes señalan que la principal causa de éste es la atrofia de endometrio. La histeroscopia con biopsia dirigida de endometrio es un instrumento diagnóstico primordial para la paciente ginecológica con padecimientos benignos y malignos que afectan la cavidad uterina.

En la sección de Hace 55 años se reproduce el artículo: Valorización clínica del embarazo ectópico escrito por el doctor Mario Madrazo Basauri quien se propuso valorar y comentar los hechos que se acumularon a su experiencia personal durante 15 años como tocoginecólogo en los que tuvo la oportunidad de intervenir en 148 casos de embarazo ectópico.

Jorge Delgado Urdapilleta

Calidad seminal y hormonas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Mirna G Echavarría Sánchez,* Erika Franco Laguna,* Armando Juárez Bengoa,* Carlos A Villanueva Díaz*

Nivel de evidencia: II-2

RESUMEN

Antecedentes: el papel de las alteraciones metabólicas que acompañan a la diabetes mellitus tipo 2 en la función del eje hipotálamo-hipófisis-testículo (HHT) y en la calidad seminal es controvertido debido a que en los estudios publicados no se explican los criterios de selección de los pacientes. Esto es importante por la alta incidencia de defectos seminales.

Objetivo: aclarar si la diabetes mellitus tipo 2 se asocia con alteraciones hormonales, seminales o ambas.

Pacientes y métodos: estudio retrospectivo en el que se analizó de manera comparativa la concentración de las principales hormonas que regulan el eje hipotálamo-hipófisis-testículo y la calidad seminal de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y de un grupo de hombres normoglucémicos. En ambos grupos se descartaron trastornos seminales ocultos y cualquier condición conocida que afecte la función del eje endocrino testicular.

Resultados: la concentración de hormona foliculoestimulante fue mayor en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que en el grupo control (6.06 ± 2.28 vs 4.74 ± 1.92 , $p = 0.04$). La concentración sérica de prolactina fue menor en los diabéticos que en el grupo control (6.71 ± 1.28 vs 8 ± 1.97 , $p = 0.002$). En los parámetros seminales la única diferencia se encontró en la movilidad progresiva, que fue menor en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (46.52 ± 17.77 vs 58.88 ± 16.81 , $p = 0.003$).

Conclusión: en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 existe una disfunción tubular subclínica que se manifiesta por disminución de la movilidad progresiva de los espermatozoides que podría asociarse con subfertilidad.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, semen, hormona foliculoestimulante.

ABSTRACT

Introduction: The role of the series of metabolic derangements associated to diabetes mellitus type 2 on the function of the hypothalamic-pituitary-testicular axis and on semen quality is still controversial due in part to the lack of information about the selection criteria of subjects included in previously published studies. This is important due to the high prevalence of occult pathology of the seminal tract.

Objective: To determine if diabetes mellitus type 2 is related to hormonal or seminal disorders.

Patients and methods: In this retrospective study serum concentration of the hormones that regulate the hypothalamic-pituitary-testicular axis and semen quality were analyzed comparatively in patients with diabetes mellitus type 2 and normoglycemic subjects. In both groups occult seminal disorders and conditions associated to the hypothalamic-pituitary-testicular axis dysfunction were discarded.

Results: Serum concentration of FSH was higher in patients with diabetes mellitus type 2 than in controls (6.06 ± 2.28 vs 4.74 ± 1.92 , $p = 0.04$). Serum concentration of prolactin was lower in diabetics than in controls (6.71 ± 1.28 vs 8 ± 1.97 , $p = 0.002$). The only seminal abnormality found in patients with diabetes mellitus type 2 was a lower progressive mobility (46.52 ± 17.77 vs 58.88 ± 16.81 , $p = 0.003$).

Conclusion: This suggests that the patients with diabetes mellitus type 2 have subclinical tubular dysfunction manifested by a low sperm progressive mobility and that this might be associated to subfertility.

Key words: diabetes mellitus type 2, semen, FSH.

RÉSUMÉ

Antécédents : le rôle des altérations métaboliques qui accompagnent le diabète mellite de type 2 dans la fonction de l'axe hypothalamus-hypophyse-testicule (HHT) et dans la qualité séminale est controversé, parce que dans les études publiées les critères de sélection des patients ne s'expliquent pas. Ceci est important du fait de la haute incidence d'anomalies séminales.

Objectif : éclaircir si le diabète mellite de type 2 est associé avec des altérations hormonales, séminales ou les deux.

Patients et méthodes : étude rétrospective dans laquelle on a analysé de manière comparative la concentration des hormones principales qui régulent l'axe hypothalamus-hypophyse-testicule et la qualité séminale de patients avec diabète mellite de type 2 et d'un groupe d'hommes normoglycémiques. On a écarté dans les deux groupes des troubles séminaux cachés et les conditions que l'on sait endommager la fonction de l'axe endocrine testiculaire.

Résultats : la concentration de l'hormone folliculo-stimulante a été majeure chez les patients avec diabète mellite de type 2 que chez le groupe contrôle (6.06 ± 2.28 vs 4.74 ± 1.92 , $p = 0.04$). La concentration sérique de prolactine a été mineure chez les diabétiques que chez le groupe contrôle (6.71 ± 1.28 vs 8 ± 1.97 , $p = 0.002$). Dans les paramètres séminaux la seule différence a été trouvée dans la mobilité progressive, qui a été mineure chez les patients avec diabète mellite de type 2 (46.52 ± 17.77 vs 58.88 ± 16.81 , $p = 0.003$).

Conclusion : dans les patients avec diabète mellite de type 2 il existe une dysfonction tubulaire sous clinique manifestée par diminution de la mobilité progressive des spermatozoïdes et qui pourrait être associée avec sous fertilité.

Mots-clés : diabète mellite de type 2, sperme, hormone folliculo-stimulante.

RESUMO

Antecedentes: o papel das alterações metabólicas que acompanham à diabetes melito tipo 2 na função do eixo hipotálamo-hipófise-testículo (HHT) e na qualidade seminal é controversial devido a que os estudos publicados não explicam os critérios de seleção dos paciente. Isto é importante por causa da alta incidência de defeitos seminais.

Objetivo: esclarecer se a diabetes melito associa-se com alterações hormonais, seminais ou ambas.

Pacientes e métodos: estudo retrospectivo no que analisou-se de forma comparativa a concentração dos principais hormônios que regulam o eixo hipotálamo-hipófise-testículo e a qualidade seminal de pacientes com diabetes melito tipo 2 e de um grupo de homens normoglicêmicos. Em ambos grupos descartaram-se transtornos seminais ocultos e aquelas condições que sabe-se afetam à função do eixo endócrino testicular.

Resultados: a concentração do hormônio foliculoestimulante foi maior nos pacientes com diabetes melito tipo 2 que no grupo controle ($6,06 \pm 2,28$ vs $4,74 \pm 1,92$, $p=0,04$). A concentração sérica de prolactina foi menor nos diabéticos do que no grupo controle ($6,71 \pm 1,28$ vs $8 \pm 1,97$, $p=0,002$). Nos parametros seminais a única diferença se encontrou na mobilidade progressiva, que foi menor nos pacientes com diabetes melito tipo 2 ($46,52 \pm 17,77$ vs $58,88 \pm 16,81$, $p=0,003$).

Conclusão: nos pacientes com diabetes melito tipo 2 existe uma disfunção tubular subclínica que se manifesta pela diminuição da mobilidade progressiva dos espermatozoides e que poderia se associar com subfertilidade.

Palavras chave: diabetes melito tipo 2, semem, hormônio foliculoestimulante.

El factor masculino se encuentra alterado en aproximadamente 35 a 40% de las parejas infértiles; 90% de estos casos se deben a una falla testicular total o parcial de origen desconocido.¹ A pesar de los avances en el estudio de la fertilidad humana, los padecimientos endocrinos que se asocian con alteraciones en la cantidad o calidad espermática son poco comprendidos, particularmente los que corresponden a alteraciones en el metabolismo de la glucosa, que tienen una prevalencia elevada en la población general y son potencialmente reversibles. En teoría, las enfermedades del metabolismo de la glucosa podrían jugar un papel importante en la regulación hormonal testicular, en forma análoga a la disfunción ovárica de mujeres con resistencia a la insulina;^{2,3} sin embargo, la información respecto a la asociación de estas dos afecciones en el hombre es escasa y motivo de controversia.

* Clínica de Andrología, Instituto Nacional de Perinatología.

Correspondencia: Dr. Carlos A. Villanueva Díaz. Clínica de Andrología, Instituto Nacional de Perinatología. Montes Urales 800, 4° piso, torre de investigación, colonia Lomas Virreyes, CP 11000, México, DF. Tel.: 5520-9900 ext. 363 y 365.

E-mail: villanuevacmx@yahoo.com.mx

Recibido: octubre, 2006. Aceptado: marzo, 2007.

Este artículo debe citarse como: Echavarría SMG, Franco LE, Juárez BA, Villanueva DCA. Calidad seminal y hormonas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Ginecol Obstet Mex 2007;75:241-6. La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La diabetes mellitus tipo 2 o no insulino dependiente podría causar infertilidad masculina al provocar una deficiente espermatogénesis,⁴ o indirectamente por la dislipidemia que frecuentemente la acompaña y que se ha asociado con alteraciones de la esteroidogénesis y con disfunción de la membrana plasmática de los espermatozoides.^{5,6}

En una publicación previa se informó que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, además de tener mayor prevalencia de trastornos en la función sexual (como disfunción eréctil y eyaculatoria), presentan alteraciones seminales;⁷ pero el papel de la hiperglucemia en la baja calidad seminal no se ha aclarado de manera concluyente debido a que en ninguno de esos estudios se definen los criterios de selección de los casos. Esto es trascendental, ya que diferentes condiciones subclínicas que afectan frecuentemente al hombre en edad reproductiva pueden producir el mismo patrón de alteración seminal u hormonal que se ha asociado con la diabetes mellitus tipo 2.

En 1990 se estandarizó el estudio de la infertilidad masculina en la Clínica de Andrología del Instituto Nacional de Perinatología y en la actualidad se cuenta con una base de datos que registra las condiciones clínicas que pueden afectar la calidad seminal. Esta información se controla mediante auditorías periódicas.

Con la finalidad de aclarar si la diabetes mellitus tipo 2 se asocia con alteraciones hormonales o seminales, analizamos en forma retrospectiva esas variables

en un grupo de pacientes con esta afección metabólica y en un grupo de sujetos control normoglucémicos.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se revisaron e incluyeron para análisis, los expedientes de pacientes que acudieron a consulta externa a la Clínica de Andrología, entre enero de 1996 y abril del 2002, y que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y estudio completo de acuerdo con la norma de la Clínica de Andrología. Los criterios de exclusión fueron: atrofia testicular uni o bilateral, concentración basal de hormona foliculoestimulante >17 mIU/mL, prueba dinámica con citrato de clomifeno (50 mg/día/8 días) sin respuesta o con respuesta a hormona foliculoestimulante mayor a 300%, varicocele uni o bilateral, quistes o calcificaciones en los epidídimos, espermocultivo positivo, datos de prostatovesiculitis en el ultrasonido endorrectal, anticuerpos antiesperma positivos (prueba MAR) $>50\%$. Como grupo control se incluyeron los datos de 30 sujetos normoglucémicos.

Análisis seminal

Se llevó a cabo en muestras obtenidas por masturbación con un periodo de abstinencia de tres a siete días. Después de la licuefacción se estudiaron las características fisicoquímicas y celulares de acuerdo con los criterios propuestos por la Organización Mundial de la Salud.⁸ Los coeficientes de variación intra e interobservador en nuestro laboratorio son, respectivamente: 5 y 8% para concentración espermática, 10 y 15% para movilidad, 8 y 12% para morfología.

Determinaciones hormonales

La concentración de las hormonas luteinizante y foliculoestimulante, de testosterona libre, estradiol y prolactina se analizó en muestras de sangre venosa tomadas en ayuno y conservadas en tubos sin anticoagulante entre las 7:00 y 9:00 am. Después de retirar el coágulo, las muestras se centrifugaron a 3,000 rpm durante 20 minutos a temperatura ambiente; posteriormente se separó el suero y se almacenó a -20°C hasta el momento de la determinación.

Las alícuotas del suero se analizaron por duplicado por el método inmunorradiométrico con estuches

comerciales de Amersham (Amersham, CT). La sensibilidad de estos productos es de 1 mIU/mL, 1 mIU/mL, 5 pg/mL, 10 pg/mL y 1 ng/mL respectivamente. Los coeficientes de variación intra e interensayo fueron de 6-8% para hormona luteinizante o foliculoestimulante y de 4-8%, 5-7% y 3-6%, respectivamente, para testosterona libre, estradiol y prolactina.

Para la comparación estadística de la concentración de las hormonas en suero se utilizó análisis de variancia (Anova) de una vía. Para las variables seminales se usó una transformación arcseno y se contrastaron mediante la prueba de la t de Student.

RESULTADOS

De la base de datos de la Clínica de Andrología se revisaron 86 expedientes clínicos y se tomaron, para análisis, 31 casos (36.04%) que reunieron todos los requisitos. Los motivos de exclusión de 55 pacientes fueron: en 43 (78.18%) varicocele; en seis (10.90%) microcalcificaciones testiculares; en dos (3.63%) espermocultivo positivo; además, hubo un caso (1.81%) para cada una de las siguientes afecciones: insuficiencia testicular incipiente, orquiectomía unilateral, eyaculación retrógrada y anticuerpos antiesperma positivos. Las características sociodemográficas de los pacientes que se excluyeron del análisis fueron iguales a las que se encontraron en los casos seleccionados. Como control (grupo 1) se tomaron 43 pacientes normoglucémicos que asistieron a la Clínica de Andrología para estudio de fertilidad, en cuyos expedientes no se encontró ningún factor excluyente. De los 31 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión (grupo 2), a 10 (32.25%) se les diagnosticó diabetes mellitus tipo 2 al ingreso a la clínica y a 21 (67.74%) se les había diagnosticado previamente y se encontraban en tratamiento. Al llegar a la Clínica de Andrología los pacientes tenían menos de cinco años de haber sido diagnosticados como diabéticos y ninguno tenía las complicaciones crónicas de la enfermedad.

La edad promedio fue de 29.76 ± 5.30 años y de 34.61 ± 5.36 años en los grupos 1 y 2, respectivamente. La concentración de glucosa en ayuno fue de 85.55 ± 30.59 mg/dL en el grupo 1 y de 223.55 ± 72.04 mg/dL en el grupo 2 ($p < 0.001$). El índice de masa corporal de los

sujetos diabéticos fue de 27.32 ± 3.31 y en los controles de 25.58 ± 4.18 ($p = \text{NS}$). En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se encontraron concentraciones séricas elevadas de colesterol y triglicéridos. La concentración de colesterol en suero en los sujetos del grupo 1 fue de 183.33 ± 29.36 mg/dL, y de 232.39 ± 56.79 mg/dL ($p < 0.001$) en los pacientes del grupo 2. La concentración de triglicéridos fue de: 138.10 ± 70.38 mg/dL en el grupo 1, y 402.81 ± 285.87 mg/dL en el 2 ($p < 0.001$).

La concentración de las hormonas luteinizante, folículoestimulante, prolactina, testosterona y estradiol en el suero de los sujetos de ambos grupos se detalla en el cuadro 1. La concentración de hormona foliculoestimulante fue mayor en los pacientes con diabetes mellitus que en el grupo control (Anova $p = 0.04$). Al calcular el índice FSH/LH se encontró que el promedio de este valor en los sujetos no diabéticos fue de 1.09 ± 0.55 , y en los pacientes con diabetes mellitus, de 1.42 ± 0.93 ($p = 0.06$). La concentración de prolactina en el grupo de pacientes diabéticos fue menor que en el grupo control (Anova $p = 0.002$). No se encontraron diferencias significativas en la concentración sérica de las otras hormonas.

Cuadro 1. Concentración sérica de hormonas luteinizante y foliculoestimulante, prolactina, testosterona libre y estradiol en sujetos control (grupo 1) y pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (grupo 2)

Grupo	LH (mIU/mL)	FSH (mIU/mL)	PRL (ng/mL)	TL (pg/mL)	E ₂ (pg/mL)
1	4.81 ± 1.86	4.74 ± 1.92^a	8 ± 1.97^b	18.65 ± 7.29	38.50 ± 25.47
2	5.83 ± 2.75	6.06 ± 2.28^a	6.71 ± 1.28^b	16.63 ± 6.65	34.87 ± 15.70

a) $p = 0.04$, b) $p = 0.002$

Cuadro 2. Características seminales de los sujetos control (grupo 1) y de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (grupo 2). La movilidad progresiva (IM) se calculó con la siguiente fórmula: (% movilidad A + % movilidad B/100)

Grupo	Vol. (mL)	Conc. (M/mL)	IM* (%)	Morf.** (%)
1	2.94 ± 1.27	85.52 ± 30.59	58.88 ± 16.81^a	28.07 ± 10.83
2	1.98 ± 1.05	78.19 ± 43.43	46.52 ± 17.73^a	26.81 ± 14.35

*IM: índice de movilidad, **Morf.: morfología, a) $p = 0.003$

La calidad seminal se presenta en el cuadro 2. Se aprecia que la movilidad progresiva (índice de movilidad) fue significativamente menor en los diabéticos que en el grupo control ($p = 0.003$). El volumen seminal, la concentración y la morfología espermática no fueron diferentes en los dos grupos estudiados.

DISCUSIÓN

En un grupo de sujetos normoglucémicos y en otro de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se analizaron en forma retrospectiva las variables seminales y la concentración de las principales hormonas del eje hipotálamo-hipófisis-testículo que se relacionan con la función testicular. Dado el diseño del estudio, no se analizó el efecto del control metabólico, de los cambios en la concentración de lípidos-proteínas o de las alteraciones que sufren otras hormonas encargadas de la regulación de la glucosa en las concentraciones hormonales o en las características seminales. Sin embargo, es posible descartar que las alteraciones seminales u hormonales encontradas estén asociadas con otra enfermedad que no se estudie de manera rutinaria o que sea asintomática. Esto es importante porque la comorbilidad en la infertilidad masculina es alta, como consta en los datos que aquí se publican, ya que se excluyeron 55 expedientes del análisis (64%) por la coexistencia de condiciones que alteran la calidad seminal o la concentración de hormonas séricas.

Los pacientes no eran insulín dependientes y tenían poco tiempo de haber sido diagnosticados como diabéticos, lo cual limita las conclusiones del estudio a este grupo. Con los datos obtenidos puede deducirse que estos pacientes tenían pobre control metabólico, ya que a pesar de que no se midieron las concentraciones de hemoglobina glucosilada, en 27 de ellos (88%) la concentración de glucosa estaba arriba de 140 mg/dL, a pesar del tratamiento con hipoglucemiantes.

Los pacientes diabéticos tuvieron incremento en la concentración sérica de las hormonas luteinizante y foliculoestimulante, pero esto sólo fue estadísticamente significativo en el segundo caso. Estos datos se suman a la controversia que existe en la bibliografía con respecto a la función hipotálamo-hipofisaria en la diabetes, ya que algunos autores opinan que existe

una deficiente producción de hormona luteinizante, resultado de la disminución en la secreción pulsátil de hormona liberadora de gonadotropina.^{9,10} Existen trabajos en los que se informa que la concentración sérica de gonadotropinas es alta.¹¹ Una posible explicación a esta controversia es que quienes muestran que la concentración de hormona luteinizante está disminuida han obtenido sus datos de estudios en pacientes con diabetes mellitus insulín dependiente, en quienes la deficiencia de insulina es mayor y cuya diferente fisioetiopatogenia podría estar relacionada con alteraciones metabólicas distintas a las de la diabetes mellitus tipo 2.

La concentración de las gonadotropinas circulantes (índice LH/FSH) se encontró invertida en estos pacientes, lo cual puede anunciar una alteración subclínica en la función de las células de Sertoli o del epitelio germinal, pues en los pacientes con azoospermia normogonadotrópica la relación LH-FSH invertida es sinónimo de disfunción testicular.¹² Otro indicio de alteración de la regulación hipotálamo-hipofisaria en estos pacientes es la menor concentración de prolactina, hormona vinculada con la secreción de hormona luteinizante.¹³ El efecto de estas alteraciones hormonales en la espermatogénesis es cuestionable ya que, al igual que nosotros, otros autores han observado que la concentración espermática en los pacientes diabéticos es normal o incluso alta.⁷

En este estudio también se encontró que la movilidad progresiva fue significativamente menor en el grupo de hombres diabéticos. Aquí se descarta¹⁴ que la alteración en la movilidad espermática se deba a enfermedad subclínica de la vía seminal, particularmente de tipo infeccioso, que por su alta prevalencia en el grupo de hombres infértiles podría sesgar los resultados. En este estudio no se descarta que las alteraciones hormonales y la baja movilidad progresiva puedan deberse a la dislipidemia asociada con la diabetes mellitus tipo 2, pues ésta puede afectar la concentración de las hormonas del eje endocrino testicular y la movilidad espermática.¹⁵

En este estudio no se hallaron diferencias en el porcentaje de espermatozoides anormales en los dos grupos estudiados. Esto es interesante ya que la morfología espermática en pacientes diabéticos es un tema que sigue suscitando controversia. Vignon y su

equipo, tras estudiar a 18 pacientes diabéticos y 20 donadores de semen, reportan mayor porcentaje de anormalidades espermáticas en los primeros,⁷ pero Ali y sus colaboradores estudiaron 414 pacientes diabéticos y 414 sujetos control y no encontraron diferencia en el porcentaje de anormalidades espermáticas en los diabéticos, a pesar de que tenían un grado avanzado de la enfermedad.¹⁴ Esta divergencia en los resultados relacionados con la morfología espermática es explicable no solamente por diferencias en los criterios de inclusión de los pacientes, sino también en los criterios que se utilizan para definir a los espermatozoides anormales, algo que ha sido motivo de discusión en la bibliografía.¹⁶

Quedan por definirse las anormalidades subclínicas en la secreción de hormonas hipofisarias y las alteraciones en la movilidad progresiva de los espermatozoides en los pacientes diabéticos que se relacionan con infertilidad. La calidad seminal no necesariamente refleja la fertilidad del hombre, pues se ha demostrado que una serie de defectos espermáticos subcelulares pueden afectar la fertilidad. Recientemente se publicó que los espermatozoides de pacientes diabéticos experimentan apoptosis e inmadurez que podrían producir infertilidad.⁹

CONCLUSIONES

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con pobre control metabólico tienen alteraciones subclínicas en la secreción de gonadotropinas y prolactina y baja movilidad progresiva de los espermatozoides. Posteriormente debiera aclararse si la baja movilidad progresiva está relacionada con la hiperglucemia o con la dislipidemia que la acompaña y si estos cambios son reversibles con el control metabólico.

REFERENCIAS

1. Baker HWG, Burger HG, De Kretser DM, Hudson B. Relative incidence of etiological disorders of male infertility. In: Santen RJ, Swerdloff RS, editors. *Male reproductive dysfunction: diagnosis and management of hypogonadism, infertility and impotence*. New York: Marcel Dekker, 1986;pp:341-72.
2. Salehi M, Bravo-Vera R, Sheikh A, Gouller A, Poretsky L. Pathogenesis of polycystic ovary syndrome: what is the role of obesity? *Metabolism* 2004;53(3):358-76.
3. Legro RS, Castracane VD, Kauffman RP. Detecting insulin

- resistance in polycystic ovary syndrome: purposes and pitfalls. *Obstet Gynecol Surv* 2004;59(2):141-54.
4. Handelsman DJ, Conway AJ, Boylan LM, Yue DK, Turtle JR. Testicular function and glycemic control in diabetic men. A controlled study. *Andrologia* 1985;17(5):488-96.
5. Gwynne JT, Strauss JF III. The role of lipoproteins in steroidogenesis and cholesterol metabolism in steroidogenic glands. *Endocr Rev* 1982;3:299-329.
6. Fayrer-Hosken RA, Brackett BG, Brown J. Reversible inhibition of rabbit sperm-fertilizing ability by cholesterol sulphate. *Biol Reprod* 1987;36:878-83.
7. Vignon F, Le Faou A, Montagnon D, et al. Comparative study of semen in diabetic and healthy men. *Diabete Metab* 1991;17(3):350-4.
8. OMS. Manual de laboratorio de la Organización Mundial de la Salud para el examen de semen humano y de la interacción entre el semen y el moco cervical. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1992.
9. Baccetti B, La Marca A, Piomboni P, et al. Insulin-dependent diabetes in men is associated with hypothalamo-pituitary derangement and with impairment in semen quality. *Hum Reprod* 2002;17(10):2673-7.
10. Lopez-Alvarenga JC, Zarinan T, Olivares A, et al. Poorly controlled type I diabetes mellitus in young men selectively suppresses luteinizing hormone secretory burst mass. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(12):5507-15.
11. Ali ST, Shaikh RN, Ashfaqsiddiqi N, Siddiqi PQ. Serum and urinary levels of pituitary--gonadal hormones in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetic males with and without neuropathy. *Arch Androl* 1993;30(2):117-23.
12. Echavarría-Sánchez M, Barrón-González A, Torres-Martínez A, et al. Cambios en la reserva hipofisaria en relación al daño testicular. *Perinatol Reprod Hum* 1994;8:83-90.
13. Smith S, Wheeler MJ, Murray R, O'Keane V. The effects of antipsychotic-induced hyperprolactinaemia on the hypothalamic-pituitary-gonadal axis. *J Clin Psychopharmacol* 2002;22(2):109-14.
14. Ali ST, Shaikh RN, Siddiqi NA, Siddiqi PQ. Semen analysis in insulin-dependent/non-insulin-dependent diabetic men with/without neuropathy. *Arch Androl* 1993;30(1):47-54.
15. Padron RS, Mas J, Zamora R, et al. Lipids and testicular function. *Int Urol Nephrol* 1989;21(5):515-9.
16. Soler C, De Monserrat JJ, Gutierrez R, et al. Use of the sperm-class analyser for objective assessment of human sperm morphology. *Int J Androl* 2003;26(5):262-70.

PARTO

En el momento en que se va a efectuar o acaba de efectuarse la acomodación, no es practicable el signo de Farabeuf (medición mediante la insinuación de los dedos entre el perineo y la parte más declive de la cabeza), ya que el punto más declive está a más de tres traveses de dedo por encima.

Descenso suprapélvico de la cabeza.- Las cifras que se obtienen ordinariamente varían en las derechas y las izquierdas y en las primíparas y las multíparas.

Designamos con el nombre de *descenso suprapélvico del hombro* la curva que se obtiene cuando, en exámenes sucesivos, se determina la posición del hombro anterior.

Se comprueba que en el curso del octavo y noveno meses el hombro anterior se desplaza de tal suerte que al propio tiempo desciende y se dirige hacia adelante.

El feto, *al principio del octavo mes*, está en posición posterior, ya derecha, ya izquierda; entonces la distancia del hombro a la línea media es de 12 centímetros; la altura de 15 centímetros.

En las semanas siguientes, las relaciones del hombro varían en las derechas y en las izquierdas.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;p:158.

Defectos congénitos mayores y múltiples en neonatos de mujeres atendidas en un hospital de tercer nivel

Mayra Celina Gallegos Rivas,* Gustavo Romero Gutiérrez,** Nora Marina Pérez López,*** Marcos Salazar Torres***

Nivel de evidencia: II-2

RESUMEN

Objetivo: identificar la frecuencia y el tipo de defectos congénitos mayores y múltiples en neonatos de mujeres atendidas en un hospital de tercer nivel.

Pacientes y métodos: se realizó un estudio transversal, durante un año, con mujeres que tuvieron hijos vivos con cualquiera de las siguientes variantes: 1) un defecto congénito mayor único; 2) la combinación de tres dismorfias menores; o 3) un defecto mayor y dos menores. El estudio comprendió un grupo de referencia pareado por sexo y sin defectos congénitos. Se registraron los datos de la madre, embarazo, neonato y defunciones ocasionadas por las malformaciones.

Resultados: durante el periodo de estudio se atendieron 17,546 mujeres embarazadas, de las cuales se identificaron 98 casos con defectos congénitos (5.5 por 1,000 recién nacidos vivos). Los defectos con mayor frecuencia fueron las cardiopatías (15.3%), defectos del tubo digestivo (14.2%) y síndromes genéticos específicos (13.2%). Se registraron 10 defunciones ocasionadas por los defectos congénitos (13.2%). No hubo diferencias entre los grupos relacionadas con la edad materna, ocupación, medicamentos administrados y frecuencia de las citas a control prenatal. Se identificaron 13 casos con defectos congénitos, en forma prenatal, por medio del estudio ultrasonográfico.

Conclusiones: el diagnóstico acertado y temprano de fetos con malformaciones congénitas mayores es, por ahora, la única opción que permite la atención especializada oportuna que se refleja en menores repercusiones para el neonato con defectos congénitos, sus padres y las instituciones que atienden a las madres con estos problemas.

Palabras clave: defectos congénitos, malformaciones, embarazo, recién nacido.

ABSTRACT

Objective: To identify the frequency and type of major and multiple birth defects in live newborns of pregnant women attending at a tertiary care hospital.

Patients and methods: A cross-sectional study was carried out during one year. There were included pregnant women who delivered neonates with a single major birth defect, or three minor birth defects, or one single major birth defect with two minor birth defects. A control group matched for sex without birth defects was included. We registered data of the mother, pregnant, newborn outcome and perinatal deaths caused by birth defects.

Results: Overall 17,546 pregnant women were included. There were 98 live newborns with birth defects (5.5 per 1000 live newborns). The most frequent birth defects were heart diseases (15.3%), gastrointestinal malformations (14.2%) and specific genetic syndromes (13.2%). Ten (13.2%) perinatal deaths were registered caused by birth defects. There were no difference between the groups in relation to maternal age, occupation, administered medications and number of appointments in antenatal care. Thirteen birth defects were diagnosed antenatal by ultrasound scanning.

Conclusion: Since the repercussion of birth defects in the families and in hospital centers, it is important the collaborative work of a multidisciplinary team for diagnosing and treating these complications. These actions will contribute to enhance the outcome of the mother and newborn.

Key words: birth defects, malformations, pregnancy, newborn.

RÉSUMÉ

Objectif : identifier la fréquence et le type d'anomalies congénitales majeures et multiples chez des nouveaux-nés des femmes enceintes accueillies dans un hôpital de troisième niveau.

Patients et méthodes : on a réalisé une étude transversale pendant une année avec des femmes enceintes qui ont eu des enfants vivants avec n'importe quelle des variables suivantes : 1) une anomalie congénitale majeure unique ; 2) la combinaison de trois dysmorphies mineures ; ou 3) une anomalie majeure et deux mineures. L'étude a compris un groupe de référence apparié par sexe et sans anomalies congénitales. On a enregistré les données de la mère, grossesse, nouveau-né et décès provoqués par les anomalies.

Résultats : pendant la période d'étude on a accueilli 17,546 femmes enceintes, dont 98 cas avec des anomalies congénitales ont été identifiés (5.5 sur 1,000 nouveaux-nés vivants). Les anomalies les plus fréquentes ont été les cardiopathies (15.3%), anomalies du tube digestif (14.2%) et syndromes génétiques spécifiques (13.2%). On a enregistré 10 décès provoqués par les anomalies congénitales (13.2%). Il n'y a pas eu de différences entre les groupes liées à l'âge maternel, occupation, médicaments administrés et fréquence des rendez-vous pour le contrôle prénatal. On a identifié 13 cas avec anomalies congénitales, en forme prénatale, au moyen de l'étude d'ultrason.

Conclusions : les répercussions produites dans les familles et dans les centres hospitaliers demande le soutien d'un équipe multidisciplinaire qui établisse le diagnostic et traitement des complications ; de cette manière les résultats du binôme mère et enfant amélioreront.

Mots-clés : anomalies congénitales, grossesse, nouveaux-nés.

RESUMO

Objetivo: identificar a frequência e o tipo de defeitos congênitos maiores e múltiplos em neonatos de mulheres grávidas atendidas em um hospital de terceiro nível.

Pacientes e métodos: realizou-se um estudo transversal durante um ano com mulheres grávidas que tiveram filhos vivos com qualquer uma das seguintes variantes: 1) um defeito congênito maior único; 2) a combinação de três disformias menores; ou 3) um defeito maior e dois menores. O estudo compreendeu um grupo de referência pareado por sexo e sem defeitos congênitos. Registraram-se os dados da mãe. Gravidez, neonato e óbitos causados pelas malformações.

Resultados: durante o período de estudo atenderam-se 17,546 mulheres grávidas das quais identificaram-se 98 casos com defeitos congênitos (5,5 por 1,000 neonatos vivos). Os defeitos com maior frequência foram as cardiopatias (15,3%), defeitos do tubo digestivo (14,2%) e síndromes genéticas específicas (13,2%). Registraram-se 10 defunções por causa dos defeitos congênitos (13,2%). Não houve diferenças entre os grupos relacionadas à idade materna, ocupação, medicamentos administrados e frequência das consultas de controle pré-natal. Identificaram-se 13 casos com defeitos congênitos, em forma pré-natal, mediante o estudo ultrasonográfico.

Conclusões: as repercussões que trazem às famílias e nos centros hospitalários precisam do apoio de uma equipe multidisciplinária que estabeleça o diagnóstico e tratamento das complicações; assim os resultados melhorarão no binômio mãe-filho.

Palavras chave: defeitos congênitos, malformações, gravidez, neonato.

Los defectos congénitos se producen por alteraciones en el desarrollo morfológico, estructural, funcional o molecular del feto e interfieren con el proceso de adaptación a la vida extrauterina. Son responsables directos o indirectos de una alta proporción de muertes perinatales e infantiles, pues dejan secuelas graves, repercusiones emocionales y económicas en las familias.¹ Los defectos congénitos se encuentran entre las diez principales causas de mortalidad infantil en México y representan cerca del 10% de éstas. La fre-

cuencia de defectos mayores al nacimiento varía del 3 al 5% en los recién nacidos vivos, pero aumenta si se consideran los óbitos y los abortos.²

En las madres con algún padecimiento perinatal, como las diabéticas, la incidencia de malformaciones congénitas es del 7.8% y la tasa de mortalidad del 15.1%, mayor que la mortalidad perinatal general, la cual es del 12.2%.³

Los métodos de diagnóstico actual permiten identificar más casos con defectos congénitos en la población sin riesgo obstétrico o reproductivo. Esto obliga a mejorar la atención multidisciplinaria e integral en los centros hospitalarios.⁴

Los defectos congénitos afectan cualquier parte del cuerpo y se manifiestan en los primeros tres meses de vida intrauterina; algunos son insignificantes y sólo tienen repercusión estética (dismorfias menores). En promedio, 3% de los neonatos nacen con un defecto estructural grave (dismorfias mayores) que interfiere con sus funciones corporales. Estas alteraciones pueden ocasionar invalidez permanente e incluso la muerte en etapa temprana.⁵

La clasificación de los defectos congénitos, según su mecanismo patogénico, permite sospechar el riesgo

* Genetista.

** Ginecoobstetra. Jefe de la División de Investigación en Salud.

*** Residente del cuarto año de pediatría.

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Pediatría Núm. 48, León, Guanajuato, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correspondencia: Dr. Gustavo Romero Gutiérrez. Fuego 216, colonia Jardines del Moral, CP 37160, León, Guanajuato. E-mail: gustavo.romerog@imss.gob.mx

Recibido: septiembre, 2006. Aceptado: marzo, 2007.

Este artículo debe citarse como: Gallegos RMC, Romero GG, Pérez LNM, Salazar TM. Defectos congénitos mayores y múltiples en neonatos de mujeres atendidas en un hospital de tercer nivel. Ginecol Obstet Mex 2007;75:247-52.

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

de recurrencia en la pareja. En esta clasificación se encuentran los términos malformación, deformación y rotura. Con la agrupación de dismorfias en un paciente puede integrarse un síndrome, una secuencia, un complejo o una asociación, su reconocimiento favorecerá los procedimientos que integrarán el diagnóstico prenatal y la atención médica de la madre y el neonato.⁵

En México existe el registro y vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas externas (RYVEMCE), el cual incluye recién nacidos vivos y muertos.⁶

OBJETIVO

Identificar la frecuencia y el tipo de defectos congénitos mayores y múltiples en recién nacidos vivos.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal y prospectivo durante un año en la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Gineco-Pediatría número 48 (IMSS) de León, Guanajuato. Se incluyeron todas las mujeres embarazadas que ingresaron en forma consecutiva a la atención del parto y que tuvieron neonatos vivos con un defecto congénito mayor aislado, la combinación de tres dismorfias menores o la combinación de una dismorfia mayor y dos menores. Los defectos se identificaron durante la revisión sistemática en los diferentes servicios del hospital (atención de recién nacidos). Por cada caso se registró un recién nacido de referencia pareado por sexo y que no tuviera defectos congénitos.

Se realizaron exámenes físicos a los padres que tuvieron neonatos con dismorfias menores; se excluyeron los casos donde se corroboraron las dismorfias por antecedentes familiares.

Se registraron las variables clínicas advertidas durante el interrogatorio directo a las mujeres embarazadas, la exploración física de los neonatos, por los antecedentes familiares de defectos congénitos, por los antecedentes laborales durante el embarazo, número de embarazos, evolución del mismo, medicamentos administrados, toxicomanías, enfermedades concomitantes, control prenatal por ultrasonido y vía de

resolución del embarazo. Las variables de los recién nacidos comprendieron: edad gestacional por Capurro, peso al nacimiento y descripción de los defectos congénitos.

Se registraron las defunciones ocasionadas por las malformaciones congénitas en la etapa de recién nacido.

No se incluyeron los recién nacidos enviados de otras clínicas.

Análisis estadístico

Con los datos tabulados se realizó el análisis de frecuencias y la prueba de la ji al cuadrado (variables descritas) para la comparación entre grupos. Se asignó el nivel de significación $\alpha = 0.05$.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se atendieron 17,546 mujeres embarazadas entre quienes se identificaron 98 casos (5.5 por 1,000 recién nacidos vivos) con defectos congénitos.

El grupo de casos tuvo una media de edad materna de 26.8 años (límites de 15 a 40 años) y el grupo de referencia de 25.4 años (límites de 14 a 42 años); no hubo diferencias significativas entre estos grupos.

El control prenatal fue semejante en ambos grupos, la mayoría de las mujeres acudió a tres consultas prenatales; en cada grupo hubo cinco mujeres embarazadas que nunca asistieron a consulta prenatal.

Se realizó un estudio ultrasonográfico en 59 mujeres del grupo de casos, y en 13 de ellas se identificaron alteraciones. En el grupo de referencia se efectuaron sólo 37 exámenes ultrasonográficos ($p < 0.05$).

Entre los grupos no hubo diferencias relacionadas con el origen de las mujeres, ocupación, antecedentes familiares de defectos congénitos, administración de medicamentos y toxicomanías. En cada grupo se identificó una mujer con embarazo de alto riesgo. En el grupo de referencia hubo una mujer con hipertensión arterial sistémica y en el grupo de casos una con diabetes gestacional (el neonato tuvo ano imperforado-atresia anal).

Por lo que se refiere a la distribución por sexos 54 (55.1%) fueron varones y 44 (44.9%) mujeres. En esta variable se incluyeron tres casos con ambigüedad de

genitales-hermafroditismo que correspondieron a hiperplasia suprarrenal congénita. La razón calculada por sexo fue de 1.22 recién nacidos vivos varones por cada mujer.

Se identificaron 57 casos con defectos mayores aislados y 41 con defectos múltiples. Las alteraciones con mayor frecuencia fueron las cardiopatías (15.3%), defectos del tubo digestivo (14.2%) y síndromes genéticos específicos (13.2%) (cuadro 1).

Cuadro 1. Identificación de defectos congénitos por aparatos y sistemas.

Aparatos y sistemas	Casos	Prevalencia
Cardiopatías congénitas	15	0.85
Defectos del tubo digestivo	14	0.797
Síndromes específicos	13	0.74
Síndrome dismórfico	13	0.74
Malformaciones del sistema nervioso central	12	0.68
Cromosomopatías	10	0.56
Arcos branquiales	5	0.28
Alteraciones genitourinarias	5	0.28
Alteraciones músculo-esqueléticas	4	0.22
Defectos en el pulmón y la pleura	3	0.17
Otros	4	0.22

En el cuadro 2 se muestran los principales defectos congénitos identificados en los neonatos de este estudio.

Los recién nacidos del grupo de casos tuvieron menor edad gestacional y peso al nacimiento. En el grupo de referencia fue mayor el número de cesáreas.

La tasa global de mortalidad neonatal fue de 8.26 por 1,000 recién nacidos vivos, cuyos defectos al nacimiento correspondieron a 1.25 defunciones por cada 1,000 neonatos. Los defectos congénitos incluyeron: malformaciones del tubo digestivo (30%), cromosomopatías (20%), cardiopatías congénitas (20%), malformaciones múltiples (20%) y malformaciones neurológicas (10%).

COMENTARIO

Los defectos congénitos representan un problema de salud en todo el mundo, pues se relacionan con mortalidad prenatal e infantil y con repercusiones en la función del individuo, las familias y los sistemas de

Cuadro 2. Defectos congénitos más frecuentes

Cardiopatías congénitas	
Complejas	11
Persistencia del conducto arterioso	2
Comunicación intervenricular	1
Valvulopatía	1
Tubo digestivo	
Malformación anorectal	4
Gastrosquisis	3
Labio y paladar hendido	3
Atresia esofágica	2
Atresia intestinal	2
Malformaciones del sistema nervioso central	
Hidrocefalia	5
Holoprosencefalia	3
Mielomeningocele	2
Encefalocele	1
Cromosomopatías	
Síndrome de Down	7
Síndrome de Edwards	1
Síndrome de Turner	1
Síndrome de Patau	1

salud. Con el reconocimiento de las causas o factores de riesgo se han formado los registros hospitalarios, regionales, nacionales, multicéntricos e internacionales.

En 1978 se inició en México el registro y vigilancia epidemiológica de malformaciones congénitas externas (RYVEMCE). Se trata de un estudio de casos y testigos donde participan, en forma voluntaria, cerca de 21 hospitales de 11 ciudades del país; capta alrededor de 62,000 nacimientos al año, incluidos los neonatos vivos y muertos, y su propósito es conocer la frecuencia y factores de riesgo que originan los defectos congénitos para prevenirlos.⁶ El RYVEMCE está integrado al sistema de registro internacional de defectos congénitos *Clearinghouse* en el que participan 28 países.⁷

Los defectos congénitos varían según el centro hospitalario, población que los atiende y metodología utilizada. Por ejemplo, el último informe del RYVEMCE (2002), publicado en el reporte anual del 2004 (registro internacional *Clearinghouse*), demostró que la tasa de defectos congénitos, incluidos los óbitos, fue de 1.01%. En nuestro estudio, la frecuencia de defectos representó 0.55%. Es posible que esta diferencia resulte de varios criterios de inclusión, ya que sólo se selec-

cionaron los defectos congénitos mayores y menores múltiples que ponen en peligro la vida y la función de los recién nacidos (no se incluyeron los óbitos).

Las alteraciones más frecuentes fueron las cardiopatías congénitas, malformaciones del tubo digestivo, síndromes genéticos específicos y síndrome dismorfológico. Se encontró elevada prevalencia de cardiopatías congénitas, de las cuales se describe un solo caso en el reporte del RYVEMCE, en comparación con las estadísticas de otros países donde señalan mayor prevalencia en neonatos vivos y menor en óbitos.⁸ Botto y su grupo realizaron el análisis de cardiopatías congénitas del programa de defectos congénitos de Atlanta, e identificaron durante 30 años elevada prevalencia de defectos septales, tetralogía de Fallot, defectos del tabique interauricular y estenosis pulmonar; también encontraron disminución de la transposición de grandes vasos con variaciones entre razas.⁹

Los casos de espina bífida ocurrieron con menor frecuencia de la reportada en el Norte de la República Mexicana.¹⁰ En este estudio no identificamos casos de anencefalia; sin embargo, son muy frecuentes cuando se incluyen los óbitos y los abortos.

El grupo de las cromosomopatías ocupó el sexto lugar en frecuencia (10.2%), seguido de los síndromes genéticos específicos y del síndrome dismorfológico con cariotipo normal. El 70% de los casos con cromosomopatías correspondió al síndrome de Down, de los cuales 28% se relacionaron con edad materna avanzada. Este hallazgo apoya la necesidad de identificar en la población abierta marcadores bioquímicos o ultrasonográficos de aneuploidias.

La frecuencia del síndrome de Down fue de 3.98 por 10,000 recién nacidos vivos, menor a la reportada en el RYVEMCE de 9.62. Estos hallazgos se explican por casos que no se diagnostican o escapan de la captura de datos, aunque se ha demostrado que la frecuencia de esta enfermedad es de 1 por cada 600 neonatos. El análisis de tendencias en el tiempo de RYVEMCE (1980 al 2002) muestra variaciones en la tasa anual de frecuencias.⁸

La incidencia de labio y paladar hendido fue de 1.7 por 10,000 recién nacidos vivos, menor a la tasa del RYVEMCE de 14.6. Esta malformación difícilmente escapa al diagnóstico del pediatra. Para explicar su baja frecuencia se consideró lo siguiente: cuando el caso

se relaciona con otras malformaciones, se contabiliza cada defecto congénito como casos separados; pero en este estudio, cuando se relacionó con otras deformaciones, lo incluimos en el apartado de síndromes.

Es importante mejorar los registros del grupo con defectos congénitos y mantener la vigilancia epidemiológica; de esta manera se identificarán los cambios en el tiempo y los factores de riesgo. Dicha estrategia se reflejará con el diagnóstico oportuno (desde la etapa prenatal) y la confirmación ecocardiográfica.

El retraso en el crecimiento intrauterino es una variable con significación estadística que se utiliza como marcador para aneuploidias y malformaciones fetales. Khoury calculó que los fetos con malformaciones congénitas son 2.6 veces más susceptibles al retraso en el crecimiento intrauterino. Este valor se eleva en relación con el número de malformaciones congénitas.¹¹

El estudio de Yoon demostró que 12% de las hospitalizaciones pediátricas se relacionan con defectos congénitos. En nuestro estudio, limitado a los primeros 28 días de vida, 92% de los casos requirieron atención médica desde la vigilancia hasta los cuidados intensivos neonatales. Estos datos son importantes para planear y proyectar el presupuesto de las instituciones de salud.¹² En esta investigación, los costos relacionados con la mortalidad correspondieron a 1.25 defunciones por cada 1,000 recién nacidos vivos (15.13% de la mortalidad neonatal). Yang y su grupo encontraron en un estudio de 13 años, en las estadísticas de mortalidad del Centro Nacional de Salud, disminución en la mortalidad al inicio y al final de este periodo.¹³

La ultrasonografía obstétrica está modificando la identificación prenatal de defectos congénitos ocultos. Cada vez se reconocen más marcadores ultrasonográficos de defectos congénitos, utilizados para determinada edad gestacional, que pueden aplicarse a la población abierta; sin embargo, son pocas las mujeres que tienen acceso a dichos estudios, lo cual dificulta integrarlo como procedimiento rutinario y tener un consenso nacional de recomendación. Estos métodos modifican la tasa de incidencia de defectos congénitos, pues en los países donde está legalizado el aborto se decide la interrupción, cambia la frecuencia global y se modifica la evolución natural.¹⁴

Los defectos congénitos requieren asesoría genética en la pareja. Esta estrategia contribuye con la selección del diagnóstico prenatal oportuno en los siguientes embarazos. La integración de varias especialidades como: la obstetricia, perinatología, pediatría, neonatología, cirugía pediátrica y genética para mejorar la atención de la madre y su hijo.

CONCLUSIÓN

La frecuencia de defectos congénitos mayores y múltiples es alta. El diagnóstico acertado y temprano de fetos con malformaciones congénitas mayores es, por ahora, la única opción que permite la atención especializada oportuna que se refleja en menores repercusiones para el neonato con defectos congénitos, sus padres y las instituciones que atienden a las madres con estos problemas.

REFERENCIAS

1. Opitz JM. Association and syndromes: terminology in clinical genetics and birth defects epidemiology: comments on Khoury, Moore and Evans. *Am J Med Genet* 1994;49:14-20.
2. Jurado-García E, Mutchinick O, Urrusti-Sanz J, Vargas-García C. Birth defects. A public health problem in Mexico. *Gac Med Mex* 1996;132:141-82.
3. Ray JG, O'Brien TE, Chan WS. Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Q J Med* 2001;94:435-44.
4. Tena TC, Ahued JR, García CR, Manuell LG y col. Recomendaciones específicas para mejorar la atención médica en el diagnóstico prenatal. *Ginecol Obstet Mex* 2004;72:415-42.
5. Hall J. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Genética médica, parte II. Vol 2. México: Interamericana, 1992;pp:137-56.
6. Guízar-Vázquez J. Atlas. Diagnóstico de síndromes genéticos. México: El Manual Moderno, 1999;pp:26-28.
7. <<http://www.icbd.org/programme.htm>>
8. <<http://www.icbd.org/document/AR2003/p4.pdf>>
9. Botto LD, Correa A, Erickson JD. Racial and temporal variations in the prevalence of heart defects. *Pediatrics* 2001;107(3):E32.
10. Hernández HR, Cerda FR, Dávila RM, Cortés GE. Estimación de la tasa de incidencia de algunos defectos congénitos en Monterrey, México. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:597-600.
11. Khoury MJ, Erickson JD, Cordero JF. Congenital malformations and intrauterine growth retardation: a population study. *Pediatrics* 1988;82:83-90.
12. Yoon PW, Olney RS, Khoury MJ, Sappenfield WM, et al. Contribution of birth defects and genetic disease to pediatric hospitalizations. A population-based study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997;151:1096-103.
13. Yang Q, Khoury MJ, Mannino D. Trends and patterns of mortality associated with birth defects and genetic disease in the United States, 1979-1992: an analysis of multiple-cause mortality data. *Genet Epidemiol* 1997;14:493-505.
14. Cragan JD, Khoury MJ. Effect of prenatal diagnosis on epidemiologic studies of birth defects. *Epidemiology* 2000;11:695-9.

En las izquierdas, el hombro desciende y se hace anterior, lo que corresponde a una posición cada vez más anterior del occipucio y a una altitud cada vez menor de la cabeza; así es que al final del embarazo, en la posición occipitoilíaca izquierda anterior, la distancia del hombro a la línea media es de 4 centímetros y la altura de 6, significando un encajamiento perfecto de la cabeza, *lo que es de regla en las primíparas*.

En el 0.5 por 100 de los casos el hombro anterior se dirige hacia atrás, la cabeza continúa posterior; se trata de izquierdas posteriores primitivas.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;p:158.

Hallazgos histeroscópicos en pacientes con sangrado genital posmenopáusico

José Alanís Fuentes,* Martel Martínez Gutiérrez,** Pilar Mata Miranda***

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Objetivo: describir los hallazgos morfológicos e histopatológicos en pacientes posmenopáusicas con sangrado uterino anormal.

Pacientes y métodos: se hizo un estudio abierto, descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal en la Clínica de Histeroscopia del Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Ciudad de México, en el que se incluyeron 372 pacientes con diagnóstico de sangrado genital anormal posmenopáusico que no recibían terapia de reemplazo hormonal. A todas las mujeres se les realizó una exploración con histeroscopia operatoria de 5 mm, ovalado, de 3 x 5 mm y telescopio de 2.7 mm de diámetro, con visión de 30°, tipo Bettocchi (Karl Storz). Se usó solución salina precalentada a 28°C como medio de distensión, siguiendo un sistema de asa ciega con la mínima presión necesaria, y se tomó una biopsia del endometrio para su correlación histopatológica. El análisis estadístico se hizo con el programa SPSS versión 10 para Windows, con prueba de Kappa, y por tener dos o más muestras se utilizó la estadística inferencial con la prueba de la ji al cuadrado.

Resultados: el diagnóstico histeroscópico más frecuente fue el de atrofia (22 casos, 54.3%), seguido de pólipos (93 pacientes, 25%), cáncer (14 mujeres, 4%) e hiperplasia (11 casos, 2.95%). Se correlacionaron los hallazgos histeroscópicos con los diagnósticos histopatológicos de las biopsias obtenidas, y se encontró que los más comunes son: atrofia, con 157 casos (63.3%); pólipos, con 76 (77.55%); cáncer endometrial, con 14 (93.05%); hiperplasia de endometrio, con 10 (90.63%) y miomatosis, con tres (16.20%).

Conclusión: hay una alta correlación de los hallazgos histeroscópicos con la biopsia dirigida del endometrio; por lo tanto, la histeroscopia se considera un estudio diagnóstico, y muchas veces terapéutico, de los padecimientos ginecológicos de la cavidad uterina, ya sean benignos o malignos.

Palabras clave: sangrado genital posmenopáusico, hallazgos histeroscópicos.

ABSTRACT

Objective: To describe morphological and histological findings in postmenopausal patients with abnormal uterine bleeding.

Patients and methods: An open, descriptive, observational, retrospective and cross sectional study was done at Clinica de Histeroscopia at Hospital Dr. Manuel Gea Gonzalez, in Mexico City. There were included 372 patients with postmenopausal abnormal uterine bleeding diagnosis without hormone replacement therapy. Hysteroscopy study was made with a 5 mm surgical hysteroscope using warm saline solution (28°C) as a medium of distension, and a trans-hysteroscopy endometrial biopsy was taken for histopathological correlation. Statistical analysis was obtained using SPSS program version 10 for windows with a kappa test. In order to analyze more than two samples, we used the chi-square test.

Results: Endometrial atrophy was the most frequent hysteroscopic diagnosis (202 patients, 54.3%), followed by polyps (93 patients, 25%), cancer (14 patients, 4%) and hyperplasia (11 patients, 2.95%). Correlated results between hysteroscopic findings and histopathological biopsy diagnosis obtained were: atrophy (157 cases, 63.3%), polyps (76 cases, 77.55%), endometrial cancer (14 cases, 93.05%), endometrial hyperplasia (10 cases, 90.63%) and miomatosis (three cases, 16.20%).

Conclusion: It can be stated that there is a high level of concordance between findings of hysteroscopic studies and the directed endometrial biopsy. So, we recommend initially the use of hysteroscopy for diagnosis and treatment of endometrial cavity malignant and benign pathology.

Key words: abnormal uterine bleeding, hysteroscopic findings.

RÉSUMÉ

Objectif : décrire les découvertes morphologiques et histopathologiques en patientes post-ménopausiques avec saignement utérin anormal.

Patients et méthodes : on a fait une étude ouverte, descriptive, observationnelle, rétrospective et transversale à la Clinique d'Hystérocopie de l'Hôpital Général Dr. Manuel Gea González, de Mexico, dans laquelle ont participé 372 patientes avec diagnostic de saignement génital anormal post-ménopausique qui ne recevaient pas de thérapie de remplacement hormonal. On a réalisé une exploration sur toutes les femmes avec un hystéroscope opératoire de 5 mm, ovalisé, de 3 x 5 mm et télescope de 2.7 mm de diamètre, avec vision de 30°, type Bettocchi (Karl Storz). On a employé solution saline préchauffée à 28°C comme moyen de distension, suivant un système d'anse aveugle avec le minimum de pression nécessaire, et on a pris une biopsie de l'endomètre pour sa corrélation histopathologique. L'analyse statis-

tique a été faite avec le programme SPSS version 10 pour Windows, avec test de Kappa, et du fait d'avoir deux ou plus échantillons on a employé la statistique d'inférence avec chi carré.

Résultats : le diagnostic hystéroscopique le plus fréquent a été celui d'atrophie (22 cas, 54.3%), suivi de polypes (93 patientes, 25%), cancer (14 femmes, 4%) et hyperplasie (11 cas, 2.95%). On a mis en rapport les découvertes hystéroscopiques avec les diagnostics histopathologiques des biopsies obtenues, et l'on a trouvé que les plus communs étaient : atrophie, avec 157 cas (63.3%) ; polypes, avec 76 (77.55%) ; cancer de l'endomètre, avec 14 (93.05%) ; hyperplasie de l'endomètre, avec 10 (90.63%) et myomatose, avec 3 (16.20%).

Conclusion : il y a une haute corrélation des découvertes hystéroscopiques avec la biopsie dirigée de l'endomètre, donc, l'hystéroscopie est considérée une étude diagnostique, et bien souvent thérapeutique, des souffrances gynécologiques de la cavité utérine, soient bénignes ou malignes.

Mots-clés : saignement génital post-ménopausique, découvertes hystéroscopiques.

RESUMO

Objetivo: descrever os descobrimentos morfológicos e histopatológicos em pacientes pós-menopáusicas com sangramento uterino abnormal.

Pacientes e métodos: realizou-se um estudo aberto, descritivo, observacional, retrospectivo e transversal na Clínica de Histeroscopia do Hospital General Dr. Manuel Gea González, da Cidade do México, no qual participaram 372 pacientes com sangramento genital abnormal pós-menopáusico que não recebiam terapia de substituição hormonal. Foi-lhes realizada uma exploração com histeroscópio-operatório de 5 mm ovalado, de 3 x 5 mm e telescópio de 2,7 mm de diâmetro, com visão de 30° tipo Bettocchi (Karl Storz). Usou-se solução salina pré-esquentada a 28°C como médio de distensão, seguindo um sistema de asa cega com a mínima pressão necessária e se tomou uma biopsia do endométrio para a sua correlação histopatológica. O análise estatístico se fez com o programa SPSS versão 10 para Windows com teste de Kappa, e por ter duas ou mais mostras utilizou-se a estatística inferencial com chi quadrado.

Resultados: o diagnóstico histeroscópico de maior frequência foi o de atrofia (22 casos, 54,3%), seguido de pólipos (93 pacientes, 25%), câncer (14 mulheres 4%) e hiperplasia (11 casos, 2,95%). Correlacionaram-se os descobrimentos histeroscópicos com os diagnósticos histopatológicos das biopsias obtidas e se encontrou que os mais comuns são atrofia, com 157 casos (63,3%); pólipos, com 76 (77,55%); câncer endometrial, com 14 (93,05%); hiperplasia de endométrio, com 10 (90,63%) e miomatose, com três (16,20%).

Conclusão: existe uma alta correlação entre os descobrimentos histeroscópicos e a biopsia dirigida do endométrio, como resultado, a histeroscopia é considerada como um estudo diagnóstico, e muitas vezes terapêutico, dos padecimentos ginecológicos da cavidade uterina, tanto benignos quanto malignos.

Palavras chave: sangramento genital pós-menopáusico, descobrimentos histeroscópicos.

En 1869, Pantaleoni publicó el primer artículo sobre histeroscopia quirúrgica en el que describió la técnica de la polipectomía para tratar a una mujer con sangrado posmenopáusico.¹ Se considera que la histeroscopia diagnóstica moderna surgió en 1970, cuando Edstrom y Fernstrom le hicieron algunas modificaciones al antiguo procedimiento. Esta técnica permite la clara visualización de la cavidad uterina y la toma de biopsias dirigidas en mujeres con enfermedades sintomáticas.^{2,3} Hasta hace unos años

se usaba en casos muy específicos, sobre todo para corregir la infertilidad; sin embargo, en la actualidad debe considerarse su aplicación cuando esté indicada la visualización directa de la cavidad uterina.⁴

La histeroscopia de acceso por vaginoscopia, según Bettocchi, ha evolucionado en conjunto con el desarrollo tecnológico, y en décadas recientes, apoyada en la biopsia dirigida de endometrio; ha ganado terreno entre los ginecólogos como un método diagnóstico. Se puede realizar en el consultorio a bajo costo y de forma ambulatoria.⁴⁻⁷

Se ha utilizado principalmente en:^{7,8}

- Sangrado uterino anormal
- Sinequias
- Problemas relacionados con el uso del DIU (traslocado o migrado)
- Infertilidad
- Misceláneos

El sangrado uterino anormal en mujeres posmenopáusicas es una causa frecuente de consulta ginecológica. Las pacientes eran tradicionalmente diagnosticadas mediante legrado uterino y biopsia fraccionada.⁹⁻¹¹ Se trata de un sangrado transvaginal

* Jefe de Salud Reproductiva. Coordinador de la Clínica de Histeroscopia.

** Médico residente del cuarto año de ginecología y obstetricia.

*** Subdirectora de Investigación.
Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Correspondencia: Dr. José Alanís Fuentes. Subdirección de Ginecología y Obstetricia, Hospital General Dr. Manuel Gea González. Calzada de Tlalpan 4800, colonia Tlalpan Centro, CP 14000, México, DF. Tel.: 5665-3511, ext.: 117.

E-mail: josealanisfuentes@yahoo.com.mx

Recibido: junio, 2006. Aceptado: marzo, 2007.

Este artículo debe citarse como: Alanís FJ, Martínez GM, Mata MP. Hallazgos histeroscópicos en pacientes con sangrado genital posmenopáusico. Ginecol Obstet Mex 2007;75:253-8. La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

que ocurre posterior a la menopausia, considerada ésta como el cese de las menstruaciones por lo menos durante 12 meses.⁶

En muchos estudios se ha demostrado que el legrado-biopsia, por lo general, no revela enfermedades endometriales de ningún tipo, sean benignas, premalignas o malignas, además de que para la paciente con sangrado uterino anormal tiene un alto costo en estancia hospitalaria, riesgo anestésico y resultado.⁹⁻¹²

La histeroscopia consiste en examinar la cavidad uterina con un sistema óptico introducido con la ayuda de un medio de distensión, ya sea gaseoso (CO₂) o líquido de baja viscosidad, como la solución salina. Con este procedimiento pueden visualizarse: la vagina, el cuello uterino, los orificios cervicales externo e interno, el canal cervical, el istmo, las paredes internas del cuerpo uterino, así como ambos recesos cornuales.^{13,14} En la actualidad se realiza siguiendo la técnica de acceso por vaginoscopia, según Bettocchi, y sin ningún tipo de anestésico, ya que es bien tolerado por las pacientes, puesto que se practica de manera cuidadosa y rápida, y el tiempo de aprendizaje es relativamente corto.^{5,8,12,13}

La histeroscopia y la biopsia dirigida son métodos muy útiles para el diagnóstico y la determinación del origen del sangrado uterino anormal posmenopáusico,¹³ que es una causa muy frecuente de consultas ginecológicas. A las pacientes afectadas se les toma un espécimen para biopsia por legrado uterino fraccionado, en el quirófano y con algún tipo de anestesia.^{4,9-11,15-17}

Este sangrado se origina, principalmente, por atrofia o por alguna enfermedad del endometrio, como pólipos, hiperplasia, leiomiomas y carcinoma; sin embargo, el legrado-biopsia fraccionado revela sólo de forma ocasional atrofia endometrial, endometrio proliferativo y endometrio secretor. Incluso, muchas veces no se consigue tejido que pueda demostrar algún padecimiento. Brewer y Millar reportaron que 6% de las pacientes con carcinoma de endometrio no se diagnosticaba con la sola obtención de muestra por el legrado-biopsia, lo que representa una sensibilidad del 28%.^{4,15,16}

Hasta hace unos años, la histeroscopia sólo se utilizaba en centros especializados y en casos muy específicos. Hoy en día, se practica con mayor fre-

cuencia cuando se indica la exploración de la cavidad endometrial. Una de sus ventajas es que se trata de un procedimiento sencillo que puede realizarse en un consultorio de forma ambulatoria, sobre todo si se desconoce el origen del sangrado.^{4,18}

Lucca Mencaglia propuso un cambio en el diagnóstico del sangrado uterino anormal con la utilización de la histeroscopia, comparándola con el legrado uterino-biopsia fraccionado (LUIBF), para detectar con una sensibilidad y especificidad altas (98%) si se toma una biopsia dirigida bajo visión histeroscópica de las lesiones sospechosas.⁴

De acuerdo con algunos autores, la atrofia del endometrio ocurre en 82% de las pacientes posmenopáusicas y es la principal causa del sangrado uterino anormal; sin embargo, esto no explica por qué algunas mujeres con esta alteración tienen sangrado y otras no. El legrado-biopsia fraccionado es inadecuado para la obtención de un espécimen si se compara con la histeroscopia con toma directa de biopsia. Por eso, es necesario descartar la existencia de un proceso neoplásico endometrial en todas las pacientes con sangrado posmenopáusico.¹⁸

El planteamiento del problema fue ¿cuáles son los hallazgos morfológicos e histopatológicos en pacientes posmenopáusicas con sangrado uterino anormal que pueden obtenerse por medio de la histeroscopia con toma de biopsia dirigida?

La justificación se basó en que durante muchos años se usó el legrado-uterino-biopsia fraccionado (LUIBF) para diagnosticar el origen del sangrado anormal posmenopáusico; sin embargo, esa técnica posee varias desventajas, como la necesidad de utilizar métodos anestésicos y estancias hospitalarias prolongadas por lo menos un día o dos. El LUIBF es un procedimiento a ciegas donde no siempre se obtiene una cantidad adecuada de material endometrial, considerando que no se toma de una zona específica; esto da como resultado que no se detecten lesiones con tendencia a la malignidad, ni la causa del sangrado.^{16,18}

Por eso, debe aplicarse la histeroscopia a todas las pacientes con sangrado uterino anormal posmenopáusico, ya que es de costo bajo, bien tolerada, de corta duración y permite la visualización directa de la cavidad endometrial, con la ventaja agregada de una toma de biopsia dirigida en estas condiciones.

OBJETIVO

Describir los hallazgos morfológicos e histopatológicos en pacientes posmenopáusicas con sangrado uterino anormal.

La hipótesis fue que si la histeroscopia es un método diagnóstico efectivo y de bajo costo para determinar el origen del sangrado uterino posmenopáusico, entonces tendría que realizarse como procedimiento de rutina en pacientes en esta etapa, previa investigación clínica, de laboratorio y de gabinete.¹⁹

Para comprobar la hipótesis se diseñó un estudio abierto, descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal.

PACIENTES Y MÉTODOS

El universo del estudio fueron pacientes posmenopáusicas que acudieron con sangrado uterino anormal al servicio de histeroscopia de la División de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Dr. Manuel Gea González. Se incluyeron las pacientes posmenopáusicas que asistieron a la Clínica de Histeroscopia en un periodo de siete años (enero de 1998 a junio de 2005). La asignación de los casos fue secuencial.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes posmenopáusicas con sangrado uterino anormal que acudieron a la Clínica de Histeroscopia.

En tanto que los criterios de exclusión fueron: pacientes posmenopáusicas con sangrado uterino anormal que asistieron al servicio de histeroscopia y que:

- Anteriormente habían recibido tratamiento para el sangrado.
- Recibían terapia de reemplazo hormonal.
- No se les había tomado biopsia endometrial.

No se incluyeron las pacientes a las que no se les había efectuado el estudio histeroscópico.

Las variables independientes fueron edad: cuantitativa y continua. Las dependientes: diagnóstico de envío: categórica. Hallazgos histeroscópicos: categórica. Reporte de histopatología: categórica.

Se tomó en cuenta el diagnóstico de envío, posteriormente se realizó a todas las mujeres el estudio histeroscópico.

Las pacientes se recibieron en la Clínica de Histeroscopia con previa cita y sin preparación especial. El

procedimiento se realizó con un histeroscopio de flujo continuo de 5 mm (Kart Storz, tipo Bettocchi) y canal operatorio de 5 fr; se usó una solución fisiológica al 0.9% precalentada a 28°C como medio de distensión, a la mínima presión necesaria en un sistema de asa ciega, y se tomó la biopsia de endometrio, dirigida con pinza histeroscópica de biopsia de 5 fr. La muestra se fijó en formol y se envió al servicio de patología.

En el diagnóstico de envío se clasificaron los hallazgos histeroscópicos, así como los resultados histopatológicos de la biopsia.

Se utilizó estadística descriptiva media, moda, rango, desviación estándar, proporción o porcentajes. Se correlacionaron el hallazgo histeroscópico y el reporte patológico. El análisis descriptivo se obtuvo de Data para Windows versión 7.0. El análisis estadístico se efectuó por medio del programa SPSS versión 10 para Windows, con prueba de kappa; por tener dos o más muestras se utilizó la estadística inferencial con la prueba de la ji al cuadrado.

Todos los procedimientos se hicieron de acuerdo con lo estipulado en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, título segundo, capítulo I, artículo 17, sección I, que menciona que una investigación sin riesgo para la salud no requiere consentimiento informado.

RESULTADOS

De 600 pacientes con diagnóstico de sangrado genital posmenopáusico que acudieron a la Clínica de Histeroscopia en el periodo comprendido de enero de 1998 al 31 de junio de 2005, se excluyeron 228 que no cumplieron con los requisitos. Se estudiaron, en total, 372 mujeres de 50 a 94 años de edad, con una media de 56 años y desviación estándar de ± 7.8 años. Se formaron siete grupos de acuerdo con la edad, con una diferencia de cinco años entre cada uno; el mayor fue el de 50 a 54 años (60% de las mujeres), seguido por el de 55 a 59 años (17.47%) de edad (cuadro 1).

Los diagnósticos histeroscópicos más comunes fueron: atrofia (202 pacientes, 54.3%), pólipos (93 mujeres, 25%), cáncer (14 casos, 4%) e hiperplasia (11 pacientes, 2.95%), como se muestra en el cuadro 2.

En el examen histopatológico de la biopsia de endometrio se encontró que 181 pacientes (48.6%) tuvieron

Cuadro 1. Grupos de edad

Grupos	Intervalo de edad (años)	Núm. de pacientes (%)
1	54-55	225 (60.48)
2	56-60	65 (17.47)
3	61-64	39 (10.48)
4	65-70	15 (4.03)
5	71-74	11 (2.96)
6	75-80	7 (1.88)
7	Más de 80	10 (2.69)
Total		372 (100)

Cuadro 2. Diagnóstico histeroscópico

	Núm. (%)
Adenomiosis	4 (1)
Síndrome de Asherman	3 (0.8)
Atrofia	202 (54.3)
Cáncer	15 (4)
Miomas	34 (9.1)
Hiperplasia	11 (2.95)
Pólipo	93 (25)
Oclusión cervical	1 (0.2)
Cav NL	7 (1.8)
Prolapso uterino	2 (0.5)
Total	372 (100)

atrofia, 90 (24.19%) pólipos, 16 (4.30%) cáncer y 11 (2.95%) hiperplasia (cuadro 3).

Se correlacionaron los hallazgos histeroscópicos con el diagnóstico histopatológico de las biopsias obtenidas, y se determinó que los casos más frecuentes son: atrofia (157 pacientes, 63.3%), pólipos (76 sujetos, 77.55%), cáncer de endometrio (14 mujeres, 93.05%), hiperplasia (10 casos, 90.63%) y miomatosis submucosa (tres, 16.20%).

Se realizaron pruebas estadísticas de kappa y de la ji al cuadrado con los siguientes resultados: atrofia, una correlación de 63%, $p < 0.0001$, con ji al cuadrado

Cuadro 3. Diagnóstico histopatológico

	Núm. (%)
Atrofia	181 (48.6)
Cáncer	16 (4.3)
Hiperplasia	11 (2.95)
Pólipos	90 (24.19)
Miomas	7 (1.88)

de 149.49; cáncer, 93%, $p < 0.0001$ y ji al cuadrado de 322.111; pólipos, 77%, $p < 0.0001$, con ji al cuadrado de 223.747; hiperplasia, 90%, $p < 0.0001$, con ji al cuadrado de 305.567 y miomatosis uterina, con una correlación de 11%, $p < 0.002$ y ji al cuadrado de 9.767.

Cuadro 4. Correlación

	Núm. (%)
Atrofia	157 (63.3)
Cáncer	14 (93.5)
Miomas	3 (16.2)
Hiperplasia	10 (90.63)
Pólipos	76 (77.55)

DISCUSIÓN

El sangrado uterino anormal en pacientes posmenopáusicas puede ser multifactorial y deberse a diversos trastornos, como: atrofia del endometrio, pólipos, hiperplasia y cáncer. Townsend y sus colaboradores demostraron que la principal causa de este sangrado es la atrofia.¹⁸ En este estudio pudo comprobarse lo anterior, ya que fue el origen en 48.6% de las pacientes, seguido por pólipos, hiperplasia y miomas. En cuanto al cáncer endometrial, el porcentaje hallado (4.30%) fue similar a las cifras mundiales.

Es importante, en la realización de la histeroscopia y de la biopsia dirigida de endometrio, correlacionar los hallazgos histeroscópicos y los reportes histopatológicos para establecer un diagnóstico más temprano. Lucca Mencaglia propuso el cambio de abordaje de estas pacientes, sustituyendo el legrado-biopsia por un estudio histeroscópico con biopsia dirigida de las lesiones del endometrio, con el fin de dilucidar con certeza el origen del sangrado, en lugar hacer un legrado-biopsia fraccionado.⁴

En este estudio también se confirmó la significativa correlación entre los diagnósticos histeroscópicos y los reportes histopatológicos, como en el caso del cáncer endometrial, en el que fue de 93.1%.

CONCLUSIÓN

La principal causa de sangrado anormal en las pacientes posmenopáusicas fue la atrofia de endometrio; sin

embargo, no hay que olvidar otros orígenes orgánicos, como los pólipos, la miomatosis uterina y el cáncer endometrial. En este último caso es imprescindible el diagnóstico temprano para realizar las acciones terapéuticas a tiempo.

Puede concluirse que la histeroscopia con biopsia dirigida de endometrio es un instrumento diagnóstico primordial para la paciente ginecológica con padecimientos benignos y malignos que afectan la cavidad uterina.

REFERENCIAS

1. Baggish MS, Rock JA y col. Histeroscopia quirúrgica. México: Panamericana, 1996;pp:431-57.
2. Nagele F, O'Connor H. 2500 outpatient diagnostic hysteroscopies. *Obstet Gynecol* 1996;88:87-92.
3. Perrone G, DeAngelis C, et al. Hysteroscopic findings in postmenopausal abnormal uterine bleeding: a comparison between HTR users and non-users. *Maturitas* 2002;43:251-5.
4. Mencaglia L, Perino A, Hamou J. Hysteroscopy in perimenopausal and postmenopausal women with abnormal uterine bleeding. *J Reprod Med* 1987;32:577-82.
5. Bettocchi S, Selvaggi I, Porreci Lovero G. The vaginoscopic technique: a new approach to hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1995;2(Suppl):7.
6. Charles M. Bleeding problems and treatment. *Clin Obstet Gynecol* 1998;41(4):928-39.
7. De Jong P, Doel F, Falconer A. Outpatient diagnostic hysteroscopy. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:299-303.
8. Serden S. Diagnostic hysteroscopy to evaluate the causes of abnormal uterine bleeding. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000;27(2):277-86.
9. Cacciatore B, Ramsay T, Lehtovirta P. Transvaginal sonography and hysteroscopy in postmenopausal bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1994;73:413-6.
10. Ferenczy A. Pathophysiology of endometrial bleeding. *Maturitas* 2003;45(1):1-14.
11. Nagele F, O'Connor H, Baskett T, et al. Hysteroscopy in women with abnormal uterine bleeding on hormonal replacement therapy: a comparison with postmenopausal bleeding. *Fertil Steril* 1996;65:1145-50.
12. Paul F, Dijkhuizen HLJ, Ben WJ, et al. Cost-effectiveness of the use of transvaginal sonography in the evaluation of postmenopausal bleeding. *Maturitas* 2003;45:275-82.
13. Edstrom K, Fernstrom I. The diagnostic possibilities of a modified hysteroscopic technique. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1970;49:237-30.
14. Barbot J, Parent B, Dubuisson J. Contact hysteroscopy: another method of endoscopic examination of uterine cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1980;5:721-6.
15. Choo YC, Mak KC, Hsu C, Wong TS, et al. Postmenopausal uterine bleeding of non-organic cause. *Obstet Gynecol* 1985;66(2):225-8.
16. Loffer FD. Hysteroscopy with selective endometrial sampling compared with D and C for abnormal uterine bleeding: The value of negative hysteroscopic view. *Obstet Gynecol* 1989;73:16-20.
17. Gimpelson R, Rappold H. A comparative study between panoramic hysteroscopy with directed biopsies and dilatation and curettage. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:489-92.
18. Townsend D, Fields G, McCausland A. Diagnostic and operative hysteroscopy in the management of persistent postmenopausal bleeding. *Obstet Gynecol* 1993;82:419-21.
19. Alanís Fuentes J, Zacarías Castillo R, Aragón Hernández JP. Sangrado uterino anormal (y el endocrinólogo). *Rev End y Nut* 2005;13(1):39-46.

Deformaciones de la cabeza fetal

Estas deformaciones pueden asentar en las partes blandas y en el hueso.

Partes blandas.- Bolsa suerosanguínea.

La más corriente de las deformaciones es la *bolsa o tumor suerosanguíneo*, caracterizado por la infiltración de las partes blandas por una serosidad teñida de sangre. Este tumor suerosanguíneo es *subcutáneo*.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;pp:195-6.

Relación entre la violencia familiar durante el embarazo y el riesgo de bajo peso en el recién nacido

Susana Patricia Collado Peña,* Luis Alberto Villanueva Egan**

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Objetivos: estimar la prevalencia y características de la violencia familiar durante el embarazo y su efecto en los resultados obstétrico y perinatal, así como identificar los factores relacionados.

Pacientes y métodos: de agosto a septiembre de 2004 se encuestó a 288 mujeres que acudieron al Hospital General Dr. Manuel Gea González para su atención obstétrica. Para medir la violencia física y psicológica se utilizaron el cuestionario Abuse Assessment Screen y el instrumento de detección de la International Planned Parenthood Federation (IPPF). Como resultados se incluyeron aborto, cesárea, edad gestacional, peso al nacimiento y la puntuación de Apgar. Para medir las asociaciones se calcularon las razones de momios y sus intervalos de confianza del 95%.

Resultados: la prevalencia de violencia durante el embarazo fue del 39.24%. La violencia psicológica fue la más frecuente antes y durante el embarazo (94.71 y 96.46%, respectivamente), mientras que las violencias física y sexual disminuyeron durante la gestación. La violencia familiar 12 meses antes del embarazo incrementó el riesgo de bajo peso en el recién nacido (RM 1.69, IC 95%, 1.01-2.81) y de aborto (RM 2.09, IC 95% 1.14-3.83). La violencia familiar durante el embarazo se incrementó por la exposición a violencia en cualquier momento previo a la gestación (RM 3.13, IC 95%, 1.48-6.63) y en el año anterior al embarazo (RM 12.79, IC 95%, 6.38-25.6).

Conclusiones: la violencia antes y durante el embarazo es frecuente y se asocia con resultados adversos. Es imperiosa la necesidad de la identificación rutinaria en los servicios de ginecología y obstetricia y proveer a las mujeres de asistencia médica y social.

Palabras clave: violencia doméstica, violencia de pareja, violencia durante el embarazo, resultado materno, resultado perinatal, bajo peso al nacimiento.

ABSTRACT

Objectives: To determine the prevalence and characteristics of domestic violence before and during pregnancy, and its impact on obstetrical and perinatal outcomes, as well as to identify the main variables associated to domestic violence during pregnancy.

Patients and methods: From August to September 2004, 288 consecutive women in the puerperium period were screened for a cross-sectional study in the Hospital General Dr. Manuel Gea González. The Abuse Assessment Screen and the IPPF screening instrument were used to measure emotional and physical abuse during pregnancy. Outcome data included miscarriage, cesarean delivery, gestational age, birth weight and Apgar score. Odds ratios and 95% confidence intervals were calculated to measure the associations between maternal characteristics, perinatal outcome and violence.

Results: The prevalence of domestic violence during pregnancy was 39.24%. Emotional abuse was the most prevalent type before and during pregnancy (94.71 and 96.46%, respectively) whereas the frequency of physical and sexual decreased during pregnancy. Domestic violence 12 months before pregnancy increased risk of low birth weight (OR: 1.69; 95% CI: 1.01-2.81), and miscarriage (OR: 2.09; 95% CI 1.14-3.83). The exposure to domestic violence anytime before pregnancy (OR: 3.13; 95% CI 1.48-6.63) and 12 months before pregnancy (OR: 12.79; 95% CI 6.38-25.6) increased risk of domestic violence during pregnancy.

Conclusions: Violence before and during pregnancy is common and is associated with adverse maternal and perinatal outcomes. There is a critical need to include a routine screening in the obstetric and gynecologic services and to provide medical and social services.

Key words: domestic violence, intimate partner violence, violence during pregnancy, maternal outcome, perinatal outcome, low birth weight.

RÉSUMÉ

Objectifs : estimer la prévalence et caractéristiques de la violence familiale pendant la grossesse et son effet dans les résultats obstétrique et périnatal, ainsi qu'identifier les facteurs liés.

Patients et méthodes : d'août à septembre 2004 on a fait une enquête auprès de 288 femmes qui sont allées à l'Hôpital Général Dr. Manuel Gea González pour leur attention obstétrique. Afin de mesurer la violence physique et psychologique on a employé le questionnaire Abuse Assessment Screen et l'instrument de détection de l'International Planned Parenthood Federation (IPPF). Comme résultats on a inclus l'avortement, césarienne, âge gestatoire, poids à la naissance et le score d'Apgar. Pour mesurer les associations on a calculé les rapports des cotes et leurs intervalles de confiance de 95%.

Résultats : la prévalence de violence pendant la grossesse a été de 39.24%. La violence psychologique a été la plus fréquente avant et pendant la grossesse (94.71 et 96.46%, respectivement), tandis que les violences physique et sexuelle ont diminué pendant la gestation. La violence familiale 12 mois avant la grossesse a augmenté le risque de faible poids dans le nouveau-né (RC 1.69, IC 95%, 1.01-2.81) et d'avortement (RC 2.09, IC 95% 1.14-3.83). La violence familiale pendant la grossesse s'est augmentée du fait de l'exposition à la violence dans n'importe quel moment préalable à la gestation (RC 3.13, IC 95%, 1.48-6.63) et dans l'année antérieure à la grossesse (RC 12.79, IC 95%, 6.38-25.6).

Conclusions : la violence avant et pendant la grossesse est fréquente et elle est associée à des résultats adverses. Il est impérieux le besoin d'une détection de routine dans les services de gynécologie et obstétrique ainsi que fournir aux femmes d'assistance médicale et sociale.

Mots-clés : violence domestique, violence de couple, violence pendant la grossesse, résultat maternel, résultat périnatal, faible poids à la naissance.

RESUMO

Objetivos: estimar a prevalência e características da violência familiar durante a gravidez e o seu efeito nos resultados obstétrico e perinatal, além de identificar os fatores relacionados.

Pacientes e métodos: de agosto a setembro de 2004 se entrevistaram 288 mulheres que foram ao Hospital General Dr. Manuel Gea González para seu atendimento obstétrico. Para medir a violência física e psicológica, usaram-se o questionário Abuse Assessment Screen e o instrumento de detecção da International Planned Parenthood Federation (IPPF). Incluíram-se como resultados o aborto, cesárea, idade gestacional, peso ao nascimento e a pontuação de Apgar. Para medir as associações se calcularam as razões de mômios e seus intervalos de confiança de 95%.

Resultados: a prevalência da violência durante a gravidez foi de 39,24%. A violência psicológica foi a de maior frequência e durante a gravidez (94,71 y 96,46%, respectivamente). Entretanto que as violências física e sexual diminuíram durante a gestação. A violência familiar 12 meses antes da gravidez acrescentou o risco de baixo peso no recém nascido (RM 1,69, IC 95%, 1,01-2,81) e o aborto (RM 2,09, IC 95% 1,14-3,83). A violência familiar durante a gravidez aumentou pela exposição à violência em qualquer momento prévio à gestação (RM 3,13, IC 95%, 1,48-6,63) e no ano anterior à gravidez (RM 12,79, IC 95%, 6,38-25,6).

Conclusões: a violência antes e durante a gravidez é frequente e associa-se a resultados adversos. Resulta importante a detecção de rotina nos serviços de ginecologia e obstetrícia e fornecer à mulheres de assistência médica e social.

Palavras chave: violência doméstica, violência de parceiro, violência durante a gravidez, resultado materno, resultado perinatal, baixo peso ao nascimento.

La violencia de pareja o abuso conyugal es una de las facetas más amplias de la violencia familiar y se refiere a un patrón de abuso físico, emocional, sexual o privación arbitraria de la voluntad o de la libertad perpetrado por la pareja (novio, esposo o concubino) y que perpetúa la subordinación de quien la padece, generando finalmente daño a su integridad física, psicoafectiva, sexual y económica. Los tipos de violencia no son excluyentes entre sí, ya que pueden presentarse en forma simultánea.¹

Las formas de agresión pueden darse una sola vez o en forma repetida, de manera que lo que en una ocasión no constituiría un daño, sí lo será con la repetición.¹ Lo anterior es muy preocupante pues en 70.2% de los hogares donde se ejerce algún tipo de violencia se tiene la expectativa de que estos actos vuelvan a ocurrir, más aún considerando que se trata de un fenómeno progresivo.² En una de cada tres mujeres asesinadas en la zona metropolitana de la Ciudad de México durante 1997 se encontraron huellas de lesiones previas.³ Aun cuando en términos generales el agresor y el agredido habitan en el mismo domicilio, también es común que este patrón se presente a pesar de la separación.

Si bien se ha señalado que el embarazo en sí puede ser un factor que precipite violencia por parte de cualquier hombre de la familia, principalmente de la pareja, el embarazo mismo puede ser resultado de la violencia familiar, ya sea por abuso sexual, violación marital o negación al uso de métodos anticonceptivos. Además, el patrón de violencia se repite con cada gestación, por lo que el mayor factor predictivo

* Médica especialista en ginecología y obstetricia, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud.

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

Correspondencia: Dr. Luis Alberto Villanueva Egan. Hospital de la Mujer. Prolongación Salvador Díaz Mirón 374, 1º piso, colonia Santo Tomás, CP 11340, México, DF. Tel.: 5341-4429. E-mail: laave@servidor.unam.mx

Recibido: agosto, 2006. Aceptado: abril, 2007.

Este artículo debe citarse como: Collado PSP, Villanueva ELA. Relación entre la violencia familiar durante el embarazo y el riesgo de bajo peso en el recién nacido. Ginecol Obstet Mex 2007;75:259-67. La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

para abuso durante el embarazo es el antecedente de abuso. Su prevalencia fluctúa entre 1 y 63% según la población, las definiciones de violencia y los métodos utilizados para medirla.^{4,5}

Se ha observado que la violencia se da más en un ambiente de bajo nivel socioeconómico y sus repercusiones son: pobre ganancia ponderal materna, retraso o ausencia de cuidado prenatal, anemia, desnutrición, infecciones de transmisión sexual, morbilidad psicológica, estrés, adicción al tabaco, alcohol o drogas y falta de apoyo social. Las lesiones físicas y los resultados de éstas incluyen: traumatismo abdominal, rotura del útero, hígado o bazo de la madre, fracturas, hematomas, exacerbación de enfermedades crónicas, aborto espontáneo, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, trabajo de parto pretérmino, rotura de membranas, enfermedad hipertensiva, colestasis intrahepática, infecciones de transmisión sexual, infección urinaria, infección intraamniótica y hasta la muerte materna. Además del aborto (espontáneo o provocado) existen otras consecuencias fetales y neonatales: lesiones fetales intrauterinas, bajo peso al nacimiento de los recién nacidos y riesgo elevado de maltrato y de morir en el primer año de vida. Los niños que sobreviven a estos episodios tienen una alta probabilidad de ver limitado el desarrollo de sus capacidades físicas, cognitivas, afectivas y sociales.⁶⁻¹¹

Un número importante de estudios sobre violencia durante el embarazo se ha enfocado en su asociación con bajo peso al nacimiento, por tratarse de uno de los principales factores de riesgo relacionados con morbilidad y mortalidad infantil; sin embargo, los resultados de algunos estudios individuales no han confirmado la correlación entre la exposición a violencia durante el embarazo y el resultado perinatal.

OBJETIVOS

Estimar la prevalencia y las características de la violencia familiar en las mujeres que acudieron para su atención obstétrica al Hospital General Dr. Manuel Gea González, así como determinar las diferencias en los resultados obstétrico y perinatal en mujeres expuestas a violencia familiar durante el embarazo, en comparación con las no expuestas, e identificar los

factores epidemiológicos relacionados con violencia familiar durante el embarazo.

PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño

Se trata de un estudio observacional, proyectivo, retrospectivo, analítico y transversal.

Universo

La población del estudio estuvo constituida por 288 mujeres que acudieron al servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General Dr. Manuel Gea González para la atención de parto, cesárea o legrado uterino instrumentado, durante el periodo comprendido del 1 de agosto al 30 de septiembre del 2004. A las pacientes se les informaron los objetivos y alcances del proyecto, así como la confidencialidad de la información vertida, lo que quedó asentado de manera explícita en el formato del consentimiento informado.

Criterios de selección

Se incluyeron de manera secuencial las mujeres durante el puerperio inmediato, independientemente de la resolución obstétrica de su embarazo.

Se excluyeron las pacientes que no desearon participar en la investigación, así como las que demostraron incapacidad para expresarse por sus propios medios.

Se eliminó de la investigación a las pacientes que durante la encuesta decidieron cancelar su participación.

Instrumentos

La información sobre violencia se obtuvo a través de la aplicación del cuestionario Abuse Assessment Screen (AAS). Este instrumento, desarrollado por el Nursing Research Consortium on Violence and Abuse, permite identificar la frecuencia, gravedad y al perpetrador del evento, así como los sitios de las lesiones corporales sufridas en un periodo específico. Mc Farlane y colaboradores validaron el contenido y, en forma independiente, con Norton y colaboradores,¹² demostraron la consistencia de este cuestionario para identificar violencia contra la mujer embarazada al

compararlo con otros instrumentos afines. En México, el instrumento lo validaron Díaz-Olavarrieta y colaboradores.¹³ Además, se empleó el instrumento desarrollado por la Federación Internacional de Planificación de la Familia del Hemisferio Occidental (IPPF/RHO) para detección de violencia familiar, que permite identificar en forma independiente las variedades de este fenómeno.¹⁴

Las pruebas de detección se realizaron durante las primeras 24 horas posteriores a la atención del parto, cesárea o legrado, y su aplicación estuvo a cargo de una encuestadora con adiestramiento en violencia familiar. La encuesta se realizó en un lugar cerrado, bien iluminado y sin interferencias. En los casos que requirieron alguna intervención se solicitó la participación de una psicóloga o de una trabajadora social.

Además de la información sobre violencia familiar, se incluyó la relativa a: *a*) datos sociodemográficos y socioculturales (edad, origen, residencia habitual, estado civil, escolaridad y ocupación habitual); *b*) salud reproductiva (edad de inicio de la vida sexual, número de embarazos previos y sus resultados, métodos anticonceptivos, deseo de embarazo, control prenatal, consumo de alcohol, tabaco y drogas); *c*) resultados obstétricos y perinatales (aborto, óbito fetal, edad gestacional del producto vivo, peso, puntaje de Apgar y vía de nacimiento).

Tamaño de la muestra

Con base en una prevalencia reportada de violencia durante el embarazo del 25%, nivel de seguridad del 95% y precisión del 5%, el tamaño de la muestra se calculó utilizando la siguiente fórmula:

$$N = \frac{Z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2}$$

Donde:

$Z_{\alpha}^2 = 1.96^2$ (seguridad del 95%)

p = proporción esperada (0.25)

$q = 1-p$ (0.75)

d = precisión (0.05)

El tamaño muestral mínimo calculado fue de 288 individuos.

Análisis estadístico

Para resumir los datos se empleó estadística descriptiva acorde con la escala de medición de las variables en estudio: media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones y porcentajes.

Para la comparación entre grupos (con violencia familiar y sin violencia familiar) se utilizaron pruebas de estadística inferencial. Para las variables medidas en escala cuantitativa se empleó la prueba de la t de Student para grupos independientes. En el caso de variables discretas o cuando no se alcanzó la normalidad, se empleó la prueba de la u de Mann-Whitney. Para variables medidas en escala cualitativa se utilizó la prueba de la χ^2 al cuadrado de Pearson (χ^2 de Pearson) o la prueba exacta de Fisher.

Para medir la fuerza de asociación entre los diferentes tipos de violencia familiar (variables independientes) y el bajo peso al nacimiento o aborto (variables dependientes), se realizaron análisis bivariados con el empleo de tablas de contingencia 2×2 estimando la razón de momios (RM) y los intervalos de confianza del 95% (IC 95%), utilizando las pruebas de la χ^2 al cuadrado o exacta de Fisher para determinar la significación estadística de la asociación. Además, se realizaron análisis bivariados y un análisis de regresión logística por pasos, para identificar las variables asociadas al riesgo de violencia durante el embarazo. Se consideró un nivel de significación estadística de 0.05.

Para el análisis se utilizó el paquete SPSS® v.12 para Windows.

Consideraciones éticas

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

En este proyecto se incorporaron las "Recomendaciones éticas y de seguridad de la OMS para investigaciones sobre violencia doméstica".¹⁵

Para su realización este proyecto contó con la aprobación del Comité de Ética e Investigación del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido del 1 de agosto al 30 de septiembre del 2004, se incluyeron 288 pacientes

en puerperio inmediato, independientemente del tipo de resolución obstétrica, y que fueron atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Del total, 175 pacientes (60.76%) no sufrieron violencia durante el embarazo y constituyeron el grupo 1, mientras que 113 (39.24%) fueron víctimas de algún tipo de violencia familiar durante el embarazo y conformaron el grupo 2.

En el primer grupo, 105 pacientes (60%) experimentaron violencia familiar antes del embarazo; de ellas, 25 (14.29%) la padecieron dentro del año previo al inicio de la gestación.

De las 113 mujeres del segundo grupo, 103 (91.15%) padecieron violencia familiar en cualquier momento previo a la gestación, de las cuales 68 (66.02%) la experimentaron durante el año que precedió al inicio del embarazo. En 10 mujeres (8.85%) la violencia inició durante el embarazo.

Al agrupar la muestra de acuerdo con los diferentes periodos de exposición a violencia familiar, como categorías no excluyentes entre sí, 208 mujeres (72.2%) refirieron haberla sufrido en algún momento de la vida previo al embarazo; 93 (32.3%) la vivió durante el año previo al embarazo y 113 (39.24%) durante la gestación.

Del total de mujeres encuestadas, sólo 70 (24.31%) no refirieron violencia durante el embarazo ni exposición a violencia familiar en algún momento de sus vidas (cuadro 1).

Cuadro 1. Distribución de acuerdo con el antecedente de violencia familiar

Grupo 1 Sin violencia durante el embarazo (n = 175)	Con violencia previa	105 (35.75%)
	Sin violencia previa	70 (24.31%)
Grupo 2 Con violencia durante el embarazo (n = 113)	Con violencia previa	103 (35.76%)
	Sin violencia previa	10 (3.47%)
Total		288 (100%)

En relación con los tipos de violencia, tanto antes como durante el embarazo predominó la violencia psicológica (94.71 vs 96.46%); sin embargo, las violencias física y sexual disminuyeron durante la gestación en forma significativa (χ^2 de Pearson, $p = 0.0009$).

El deseo de embarazo fue significativamente mayor en el grupo 1 en comparación con el grupo 2 (41.71 vs. 27.43%, χ^2 de Pearson, $p = 0.017$) y en el mismo sentido fue el deseo de embarazo por la pareja (49.14 vs 31.86%, χ^2 de Pearson, $p = 0.005$).

En relación con el sexo del agresor, para la violencia antes y durante el embarazo no se observaron diferencias: fue preponderante el sexo masculino (78.85 vs 82.30%, χ^2 de Pearson, $p = 0.29$; cuadro 2).

Cuadro 2. Diferencias en el parentesco del agresor antes y durante el embarazo

Parentesco	Antes del embarazo (n = 208)	Durante el embarazo (n = 113)	p
Pareja (novio, esposo o concubino)	117 (56.25%)	87 (77%)	0.0005*
Padres	58 (27.88%)	10 (8.85%)	
Hermanos	10 (4.81%)	4 (3.54%)	
Otros	23 (11.06%)	12 (10.62%)	

* $p < 0.05$ diferencia estadísticamente significativa; χ^2 de Pearson.

Las principales características sociodemográficas en ambos grupos de mujeres y sus parejas, así como los principales antecedentes médicos y gineco-obstétricos, se muestran en los cuadros 3 y 4, respectivamente.

En el cuadro 5 se presentan las características clínicas del embarazo índice en ambos grupos.

Si bien no existen diferencias significativas de la relación entre los pesos de los recién nacidos y la violencia durante el embarazo, ésta no se asoció con bajo peso al nacimiento (RM 0.97, IC 95% 0.59-1.59, $p=1.00$) ni con aborto (RM 1.07, IC 95% 0.58-1.96, $p = 0.87$). El análisis bivariado reveló que la exposición a la violencia familiar durante el año previo al inicio del embarazo incrementó el riesgo de bajo peso al nacimiento (RM 1.69, IC 95% 1.01-2.81, $p = 0.04$) y de aborto (RM 2.09, IC 95% 1.14-3.83, $p = 0.02$).

El riesgo de bajo peso al nacimiento (<2,500 g) se incrementó de manera significativa cuando la pareja no deseaba el embarazo (RM 1.67, IC 95% 1.02-2.7, $p = 0.04$) y cuando la madre era fumadora (RM 2.0, IC 95% 1.04-3.8, $p = 0.03$). En un análisis adicional se demostró la asociación entre el tabaquismo materno y el antecedente de violencia física en cualquier momento de su vida (RM 2.13, IC 95% 1.01-4.49, $p = 0.04$). Además,

Cuadro 3. Características socio-demográficas

<i>Característica</i>		<i>Grupo 1 (n = 175)</i>	<i>Grupo 2 (n = 113)</i>	<i>p</i>
Edad (años)		24.21 ± 5.73	23.14 ± 5.87	0.12
Escolaridad (años) (mediana; mín-máx)		9; 0-17	9; 0-16	0.81
Estado civil	Soltera + separada + divorciada	18 (10.29 %)	55 (48.67 %)	0.00*
	Unión libre + casada	157 (89.71 %)	58 (51.33 %)	
Ocupación	Hogar	152 (86.86 %)	81 (71.68 %)	0.02*
	No hogar	23 (13.14 %)	32 (28.32 %)	
Residencia habitual	DF	166 (94.86%)	104 (92.04%)	0.33
	No DF	9 (5.14%)	9 (7.96%)	
Edad pareja (años)		26.54 ± 6.13	26.78 ± 7.45	0.77
Escolaridad pareja (años) (mediana; mín-máx)		9; 0-19	9; 0-16	0.14
Ocupación de la pareja	Desempleado	16 (9.14%)	18 (15.93%)	0.007*
	Obrero/empleado	103 (58.86%)	73 (64.6%)	
	Ayudante/albañil	29 (16.57%)	5 (4.42%)	
	Comerciante	12 (6.86%)	13 (11.5%)	
	Profesionista	8 (4.57%)	3 (2.65%)	
	Campesino	6 (3.43%)	1 (0.8%)	

* $p < 0.05$ diferencia estadísticamente significativa; prueba exacta de Fisher.

Cuadro 4. Antecedentes gineco-obstétricos y patológicos

<i>Característica</i>		<i>Grupo 1 (n = 175)</i>	<i>Grupo 2 (n = 113)</i>	<i>p</i>
Inicio de la vida sexual (años)		17.50 ± 2.9	17.34 ± 2.82	0.63
Anticoncepción	Nunca	34 (19.43 %)	26 (23%)	0.46
	Algún método	141 (80.57%)	87 (77%)	
Detección oportuna de cáncer cervicouterino (al menos en una ocasión)		72 (41.14 %)	41 (36.28%)	0.46
Número de embarazos	G1	53 (30.3%)	55 (48.67%)	0.001*
	≥G2	122 (69.7%)	58 (51.33%)	
Tabaquismo		28 (16 %)	17 (15.04 %)	0.87
Alcoholismo		12 (6.86 %)	8 (7.08 %)	1.00
Abuso de drogas		2 (1.14 %)	1 (0.88%)	1.00
Tabaquismo de la pareja		94 (53.71 %)	75 (66.37 %)	0.04*
Alcoholismo de la pareja		71 (40.57 %)	64 (56.64%)	0.008*
Abuso de drogas de la pareja		1 (0.57 %)	9 (6.77 %)	0.01*

* $p < 0.05$ Diferencia estadísticamente significativa; prueba exacta de Fisher.

existe una correlación estrecha entre el tabaquismo y el consumo de alcohol materno (RM 26.6, IC 95% 8.74-81, $p = 0.000$).

Con objeto de identificar los factores asociados que incrementan el riesgo de sufrir violencia durante el embarazo, se realizó un análisis bivariado, cuyos resultados se observan en el cuadro 6.

Para estimar la probabilidad de ocurrencia de violencia durante el embarazo en función de las diferentes

variables de interés explicativo incluidas de manera simultánea, se realizó un análisis de regresión logística por pasos. En este modelo, después de eliminar las variables que inducen confusión, se demostró un incremento en la probabilidad de violencia durante el embarazo en presencia del antecedente de violencia familiar en cualquier momento previo (RM 3.13, IC 95% 1.48-6.63) y durante el año previo al embarazo (RM 12.79, IC 95% 6.38-25.6). Además, se demostró

Cuadro 5. Características obstétricas del embarazo índice

Característica		Grupo 1 (n = 175)	Grupo 2 (n = 113)	p
Resolución del embarazo	Parto	100 (57.14%)	64 (56.66%)	0.96
	Cesárea	43 (24.57%)	27 (23.89%)	
	Legrado uterino	32 (18.29%)	22 (19.47%)	
Edad gestacional (Capurro) ‡		38.69 ± 2.68	38.72 ± 2.13	0.92
Peso del recién nacido (gramos) ‡		2897.86 ± 700.4	2885.11 ± 602.3	0.88
Apgar minuto 1 (mediana; mín-máx)		9; 3-9	9; 5-9	0.57
Apgar minuto 5 (mediana; mín-máx)		9; 5-9	9; 6-9	0.75

‡ Grupo sin violencia=143; grupo con violencia=91.

*p < 0.05 diferencia estadísticamente significativa; χ^2 de Pearson.**Cuadro 6.** Factores asociados con el riesgo de sufrir violencia durante el embarazo

Variables resultado	RM	IC 95%	p
Estado civil (soltera, separada, divorciada)	8.27	4.48-15.24	0.000*
Antecedente de violencia familiar previa al embarazo (en cualquier momento de su vida)	6.86	3.35-14.05	0.000*
Antecedente de violencia familiar durante el año previo al embarazo	9.06	5.14-15.97	0.000*
Primigestación	2.18	1.33-3.56	0.002*
Ausencia de deseo de embarazo por la pareja	2.04	1.24-3.35	0.005*
Alcoholismo de la pareja	1.91	1.18-3.08	0.008*
Tabaquismo de la pareja	1.66	1.01-2.71	0.049*
Abuso de drogas de la pareja	15.05	1.88-120	0.001*
Desempleo en la pareja	1.88	0.91-3.86	0.09
Escolaridad de la pareja ≤ primaria	1.61	0.91-2.84	0.17
Ocupación de la mujer en el hogar	0.38	0.21-0.69	0.002

*p < 0.05 diferencia estadísticamente significativa; χ^2 de Pearson.

una asociación entre el estado civil (soltera + separada + divorciada) y la violencia durante la gestación (RM 16.7, IC 95% 7.68-36.4).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En este estudio, la prevalencia de violencia familiar durante el embarazo ascendió a 39.24%, lo que representa un valor superior a las cifras reportadas por Valdez-Santiago y Sanín-Aguirre en su estudio precursor en México,¹⁶ y a las publicadas en otros es-

tudios nacionales, lo que destaca la importancia de las variaciones poblacionales y culturales en la expresión y magnitud de los problemas de salud pública. Además, se observó que la frecuencia de violencia durante el embarazo fue mayor que la estimada durante el año previo a la gestación, con variaciones en el patrón de violencia. Conforme a otros estudios, se corroboró que la violencia psicológica antes y durante el embarazo es la más frecuentemente ejercida, mientras que la física y la sexual disminuyen.¹⁷ Quedó demostrado que el agresor más frecuente es un hombre, que antes de la gestación puede tratarse de la pareja, padre o hermanos y durante el embarazo predominantemente es la pareja.

Tanto en el análisis bivariado como en el de regresión logística se estableció que el antecedente de violencia familiar es un importante factor de riesgo para sufrir violencia durante el embarazo y que éste se incrementa aún más cuando la violencia ocurre durante el año previo a la gestación. Estos resultados coinciden con los de Castro y colaboradores, quienes demostraron que el antecedente de violencia familiar de cualquier tipo representa un importante factor de riesgo para la violencia durante el embarazo.¹⁷

Otras condiciones que incrementan el riesgo de violencia durante el embarazo son la ausencia de pareja y la primigestación, lo que dibuja un perfil de alta vulnerabilidad social. Las explicaciones alternativas para esta asociación son que algunas mujeres motivadas por la violencia hayan decidido separarse o que como expresión de la violencia hayan sido abandonadas. Se requiere un abordaje a profundidad para dar luz sobre ésta y otras interrogantes que surgieron durante el estudio.

En este trabajo fue evidente la asociación entre el consumo de alcohol por la pareja y el riesgo de violencia durante el embarazo, lo que concuerda con lo reportado por diferentes autores. El alcoholismo es, también, un problema social que se ha vinculado con diferentes expresiones de la violencia dentro del ámbito familiar y fuera de éste (lesiones, homicidios, suicidios, accidentes automovilísticos, etcétera) y genera grandes pérdidas económicas y años de vida saludable. Por lo anterior, es necesario reforzar los programas de identificación y rehabilitación. Las prácticas sociales apuntan en sentido contrario y de la misma manera como se promueve la reproducción de patrones de sometimiento basados en el género, también se promueve el consumo de alcohol como una forma de éxito social. No es raro que ambos patrones de conducta, violencia hacia la mujer y alcoholismo, se presenten de manera simultánea como parte de un patrón cultural socialmente aceptable.

El hallazgo de que la violencia durante el embarazo índice aparentemente no se encuentre asociada con aborto ni con bajo peso al nacimiento, pero sí con la violencia familiar durante el año previo a la gestación, puede explicarse considerando que el impacto negativo en la salud de las mujeres depende no sólo de la magnitud del hecho aislado, sino también de la frecuencia y el tiempo de exposición a hechos de violencia.

Sin embargo, la asociación entre el bajo peso al nacimiento del recién nacido y el que el embarazo no sea deseado por la pareja, corresponde a una manifestación de maltrato psicológico. Así, es posible atribuir a la violencia familiar durante el embarazo provocar mayor riesgo de bajo peso al nacimiento.

En relación con los hábitos que incrementan los riesgos en la salud, el tabaquismo materno se encontró vinculado con el antecedente de violencia física y se identificó como un factor asociado con bajo peso en el recién nacido. Lo anterior coincide con diversos reportes que han relacionado la adicción al tabaco, alcohol u otras drogas durante el embarazo con la exposición a violencia de pareja.¹⁸

En este sentido, la violencia durante el embarazo representa un fenómeno complejo que para su estudio requiere considerarse de manera integral. Características maternas como el estrés, la depresión, el tabaquismo, el alcoholismo y el abuso de drogas pueden formar parte del proceso complejo denominado

violencia, por lo que al ajustar por cada uno de estos factores se le despoja de sus elementos sustanciales, reduciéndola exclusivamente a la mínima expresión descontextualizada del acto violento y se corre el riesgo de minimizar el impacto real de la violencia durante la gestación. Alternativamente, las relaciones demostradas entre diferentes variables que integran el espectro de la violencia y el resultado obstétrico y perinatal deben atribuirse a la violencia en su conjunto. No obstante, se propone en una próxima investigación un abordaje cuantitativo y cualitativo para obtener una mejor explicación.

Resulta imprescindible sensibilizar a la sociedad y al personal de salud acerca de la trascendencia del fenómeno de la violencia en el ámbito familiar, así como implantar la atención integral de las involucradas y de los agresores, e impulsar la investigación científica multidisciplinaria sobre este problema de salud pública.

De manera específica, deben realizarse esfuerzos a fin de garantizar que la mujer que se embaraza no sufra ningún tipo de violencia, tanto por las lesiones maternas y fetales inherentes a su condición, como para evitar la mortalidad materna, perinatal e infantil relacionada con los hogares violentos.

REFERENCIAS

1. Saucedo GI. Violencia doméstica y salud: conceptualización y datos que existen en México. *Perinatol Reprod Hum* 1996;10:100-10.
2. Instituto Nacional de Geografía Estadística e Informática. Encuesta Nacional sobre Violencia Intrafamiliar (ENVIF), 1999. México: INEGI, 2000.
3. Velásquez DG. Violencia de género, un problema de salud pública. En: López P, Rico B, Langer A, Espinosa G (compiladoras). Género y política en salud. México: Secretaría de Salud, 2003;pp:379-88.
4. Gazmararian JA, Lazorick S, Spitz AM, Ballard TJ, Saltzman LE, Marks JS. Prevalence of violence against pregnant women. *JAMA* 1996;275:1915-20.
5. Moraes CL, Reichenheim ME. Domestic violence during pregnancy in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Gynecol Obstet* 2002;79:271-7.
6. Campbell JC. Health consequences of intimate partner violence. *Lancet* 2002;359:1331-6.
7. Arcos GE, Uarac UM, Molina VI, Repossi FA, Ulloa VM. Impacto de la violencia doméstica sobre la salud reproductiva y neonatal. *Rev Med Chile* 2001;129:1413-24.
8. Valladares E, Ellsberg M, Peña R, Högberg U, Persson LA. Physical partner abuse during pregnancy: a risk factor for low birth weight in Nicaragua. *Obstet Gynecol* 2002;100:700-5.

9. Núñez Rivas HP, Monge Rojas R, Gríos Dávila C, Elizondo Ureña AM, Rojas-Chavarría. La violencia física, psicológica, emocional y sexual durante el embarazo: riesgo reproductivo predictor de bajo peso al nacer en Costa Rica. *Rev Panam Salud Pública* 2003;14:75-83.
10. Menezes TC, Ramos de Amorim MM, Santos LC, Faúndes A. Violência física doméstica e gestação: resultados de um inquérito no puerpério. *RBGO* 2003;25:309-16.
11. Collado Peña S, Villanueva Egan LA. Violencia familiar: una aproximación desde la ginecología y obstetricia. *Ginecol Obstet Méx* 2005;73:250-60.
12. Norton L, Peipert J, Zierter S, Lima B, Hume L. Battering in pregnancy: an assessment of two screening methods. *Obstet Gynecol* 1995;85:321-5.
13. Díaz-Olavarrieta C, Campbell J, Garcia de la Cadena C, Paz C, Villa AR. Domestic violence against patients with chronic neurologic disorders. *Arch Neurol* 1999;56:681-5.
14. Federación Internacional de Planificación de la Familia/Región del Hemisferio Occidental (IPPF/RHO). Instrumento de detección para proveedores trabajando con víctimas de violencia basada en género, 2000.
15. Organización Mundial de la Salud. Dando prioridad a las mujeres: recomendaciones éticas y de seguridad para la investigación sobre la violencia doméstica contra las mujeres. Génova: OMS; 1999. (OMS/EIP/GPE/99.2).
16. Valdez-Santiago R, Sanín-Aguirre LH. La violencia doméstica durante el embarazo y su relación con el peso al nacer. *Salud Publica Mex* 1996;38:352-62.
17. Castro R, Peek-Asa C, Ruiz A. Violence against women in Mexico: a study of abuse before and during pregnancy. *Am J Public Health* 2003;93:1110-6.
18. Murphy CC, Schei B, Myhr TL, Du Mont J. Abuse: a risk factor for low birth weight? A systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2001;164:1567-72.

El Colegio Mexicano para el Estudio del Climaterio y Postmenopausia

invita al

7º Congreso Nacional Climaterio y Menopausia

Ixtapa Zihuatanejo

Del 16 al 19 de julio del 2008

INFORMES Y RESERVACIONES:

Congresos, Incentivos y Convenciones Mundiales

Tel.: 51711-1380, 5171-1381

DEPÓSITOS: Congresos, Incentivos y Convenciones Mundiales:

0101450956 Bancomer suc. 3436, México, DF

climaterio2008@grupodestinos.com.mx

cpalomeque@grupodestinos.com.mx

Síntomas psicológicos en un grupo de mujeres en etapa del climaterio, antes y después de un proceso psicoterapéutico

Evangelina Aldana C,* María Eugenia Gómez L,* Francisco A Morales C,** Fernando Gaviño G***

Nivel de evidencia: II-2

RESUMEN

Antecedentes: dos de cada tres mujeres en etapa del climaterio manifiestan el síndrome climatérico. Éste se distingue, entre otros, por síntomas de origen psicológico que repercuten en disminución de la satisfacción personal y requieren atención especializada.

Objetivo: conocer las manifestaciones y frecuencia de los síntomas psicológicos, antes y después del proceso psicoterapéutico (enfoque psicodinámico) en un grupo de mujeres en etapa del climaterio.

Pacientes y método: la muestra incluyó 41 mujeres divididas en dos grupos, con pre y post aplicación de la encuesta de síntomas climatéricos. El grupo de casos recibió psicoterapia y el grupo de referencia, aunque la requería, no la recibió. La psicoterapia constó de 17 sesiones; las técnicas empleadas con mayor frecuencia fueron la confrontación, clarificación e interpretación.

Resultados: se observaron diferencias en la disminución y ausencia de los síntomas después del proceso psicoterapéutico.

Conclusión: la psicoterapia psicoanalítica es útil en mujeres en etapa del climaterio porque favorece la disminución y, en algunos casos, la desaparición de los síntomas de índole psicológica.

Palabras clave: climaterio, síntomas psicológicos, psicoterapia psicoanalítica, técnicas.

ABSTRACT

Background: Two of each three women in their menopause present climacterical syndrome, showing frequently psychological symptoms, which is translated in diminution of the personal satisfaction, which generates the necessity of specialized attention.

Objective: To know the presence and frequency of psychological symptoms, before and after a psychotherapeutic process with a psychodynamic approach, in a group of women in their menopause.

Patients and method: The sample consisted of 41 women divided in two groups, with pre and post application of the survey of symptoms, group 1 received psychotherapy and group 2 did not, although it required it, for this reason it was considered the control. The psychotherapy consisted of 17 sessions and the used techniques most frequently were: confrontation, clarification and interpretation.

Results: differences in the diminution as in the absence of symptoms were observed as much after the psychotherapeutic process.

Conclusions: The psychoanalytic psychotherapy is functional in this type of patients for the diminution and in some cases the disappearance of psychological symptoms.

Key words: menopause, psychological symptoms, psychoanalytic psychotherapy, techniques.

RÉSUMÉ

Antécédents : deux sur trois femmes en période climatérique manifestent le syndrome climatérique. Celui-ci se distingue par des symptômes d'origine psychologique, ce qui conduit à une diminution de la satisfaction personnelle, demandant attention spécialisée.

Objectif : connaître les manifestations et fréquence des symptômes psychologiques, avant et après du processus psychothérapeutique (optique psychodynamique), dans un groupe de femmes en période climatérique.

Patients et méthode : l'échantillon a inclus 41 femmes classées en deux groupes, avec pré et post application de l'enquête de symptômes climatériques. Le groupe des cas a reçu psychothérapie et le groupe référence, même en ayant besoin, n'a pas été soumis. La psychothérapie a compris 17 sessions ; les techniques plus fréquemment employées ont été la confrontation, clarification et interprétation.

Résultats : on a observé des différences dans la diminution et absence des symptômes après le processus psychothérapeutique.

Conclusion : la psychothérapie psychanalytique est indispensable chez des femmes en période climatérique, puisque diminuent et, dans quelques cas, disparaissent les symptômes de ordre psychologique.

Mots-clés : climatère, symptômes psychologiques, psychothérapie psychanalytique, techniques.

RESUMO

Antecedentes: duas de cada três mulheres na etapa do climatério manifestam o síndrome climatérico. Este distingue-se por sintomas de origem psicológica que resulta na diminuição da satisfação pessoal, requerindo atendimento especializado.

Objetivo: conocer las manifestaciones e frecuencia dos síntomas psicológicos, antes e depois do processo psicoterapêutico (enfoque psicodinâmico), num grupo de mulheres em etapa de climatério.

Pacientes e método: a mostra incluiu 41 mulheres divididas em dois grupos com pré e pós aplicação da enquête de sintomas climatericos. O grupo de casos recebeu psicoterapia e o grupo de referência, mesmo que a precisava, não foi submetido. A psicoterapia constou de 17 sessões; as técnicas empregadas com maior frequência foram a confrontação, clarificação e interpretação.

Resultados: observaram-se diferenças na diminuição e ausência dos sintomas depois do processo psicoterapêutico.

Conclusão: a psicoterapia psicanalítica é indispensável em mulheres na etapa do climatério, pois diminuem e em alguns casos, desaparecem os sintomas de índole psicológica.

Palavras chave: climatério, sintomas psicológicos, psicoterapia psicanalítica, técnicas.

El desarrollo humano ocurre siempre en una secuencia temporal dividida en fases o estadios, los cuales se distinguen por cambios fisiológicos, físicos y emocionales. Dichos cambios pueden relacionarse de manera intrínseca con síntomas de origen psicosomático “propios de cada etapa de desarrollo”, en especial los vinculados con la reproducción.

La etapa de climaterio no es la excepción, pues disminuye la producción hormonal con efecto directo en ciertos sistemas, como el reproductivo, óseo, circulatorio, entre otros;^{1,2} por lo tanto, los síntomas referidos por la mujer se relacionan, principalmente, con cambios hormonales. Las variaciones de origen fisiológico no revelan claramente sus manifestaciones, frecuencia y gravedad del malestar psicológico generado. Uno de los propósitos de la psicología es y seguirá siendo tratar de explicar el desarrollo, conducta, emociones y actitud del ser humano.

Erickson³ considera que el desarrollo de las personas tiene carácter psicosocial, como resultado de la interacción entre las necesidades internas (psíquicas, fisiológicas y biológicas) y las demandas externas (sociales y culturales) del individuo. Naughten⁴ refirió que durante la edad adulta temprana se alcanzan los

objetivos más importantes de la vida y se realizan las principales opciones relacionadas con el trabajo, familia y estilos de vida, además de producir cambios en la perspectiva, percepción del tiempo e individuación. Estas modificaciones (interpersonales y familiares) permiten la revaloración de sí mismo y repercuten de forma distinta en los hombres y las mujeres.

Las investigaciones asociadas con la personalidad coinciden en que cada etapa de la vida, entre ellas el climaterio, tiene cambios que implican modificaciones y adaptación a una nueva situación y estilo de vida. Éstas generan descargas emocionales, en la mayoría de los casos no previstas, que producen varios tipos de crisis con aspectos negativos y positivos. Los aspectos negativos se relacionan con una pobre autopercepción y los positivos con la posibilidad de reorientar y plantear los propósitos personales de vida. En la actualidad se señala que las manifestaciones emocionales, en cada estadio, se vinculan de manera estrecha con los componentes biológicos, estilo de vida, antecedentes personales, estilo de relaciones interpersonales y conformación de la estructura de personalidad.⁵

Cada vez es mayor el número de mujeres en la etapa de climaterio: dos de cada tres manifiestan el síndrome climatérico y sus síntomas más frecuentes son de origen psicológico. Esto no genera un problema de salud mental grave; sin embargo, puede disminuir la satisfacción personal e implicar aspectos en las relaciones interpersonales, familiares, de pareja, sexuales, e incluso laborales.

Morales y colaboradores⁶ realizaron un estudio para conocer los síntomas referidos con mayor frecuencia por las mujeres en etapa de climaterio. Con los resultados obtenidos diseñaron y aplicaron una encuesta para registrar las manifestaciones, frecuencia y gravedad de los síntomas descritos por las pacientes. El cuestionario se aplicó en pacientes del Instituto Nacional de Perinatología y se detectaron 35 síntomas, como:

* Psicóloga adscrita al Departamento de Psicología.

** Jefe del Departamento de Psicología. Instituto Nacional de Perinatología.

*** Coordinador de Enseñanza e Investigación del Servicio de Reproducción Humana, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

Correspondencia: Psic. Evangelina Aldana C. Jacarandas 106 y 110, colonia Los Ángeles, CP 09710. Tel.: 5612-8071 y 5612-3146. E-mail: alceva1964@yahoo.com.mx
Recibido: marzo, 2007. Aceptado: abril, 2007.

Este artículo debe citarse como: Aldana CE, Gómez LME, Morales CFA, Gaviño GF. Síntomas psicológicos en un grupo de mujeres en etapa del climaterio, antes y después de un proceso psicoterapêutico. Ginecol Obstet Méx 2007;75:268-76.

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

bochornos, sudoración nocturna, cefalea, parestesias, calambres, mareos o zumbido de oídos, palpitaciones, lipotimias, irritabilidad, tristeza, apatía, insomnio, cansancio-adinamia, sentimiento de minusvalía, labilidad emocional, crisis de llanto, depresión, desadaptación a su ambiente, reducción de la libido, dispareunia, dolor de espalda baja, dolores musculares, aparición de vello facial, piel seca, sequedad vaginal, prurito vulvar, incontinencia urinaria, sangrado genital, mastodinia, dolores articulares, trastornos gastrointestinales, dolor en los huesos y la columna vertebral, disminución o aumento de peso, entre otros. Los síntomas más frecuentes fueron: tristeza, piel seca, irritabilidad, cansancio, dolor articular, depresión, insomnio, bochornos, llanto y dolor muscular; de los cuales, seis correspondieron a alteraciones psicológicas en más del 50% de los casos (149 pacientes). Entre éstos, 81% de las mujeres manifestaron tristeza, 70.47% irritabilidad, 70.47% cansancio, 61.74% depresión, 61.74% insomnio y 58.39% llanto, los cuales se relacionaron, quizás, con la crisis de maduración, característica en las mujeres en etapa del climaterio.⁶

En las instituciones de salud, las mujeres establecen el primer contacto con el personal médico. La intervención inicial implica el conocimiento de los síntomas fisiológicos y posteriormente se envían con el especialista para proporcionar atención en salud mental. En esta última entra la psicología clínica mediante métodos, modelos y técnicas particulares donde el psicólogo tiene la libertad de utilizar la modalidad terapéutica que crea más conveniente para los propósitos institucionales.⁷

La historia clínica de atención psicológica se vincula con el psicoanálisis y otras técnicas de orientación psicodinámica. Estos buscan modificar la conducta y actitud de la paciente, para ayudar a conocer de qué manera los acontecimientos del pasado influyen en su conducta actual y aprendan a resolver su problemática.

La terapia breve tiene su origen en la terapia psicoanalítica, pues el mismo Freud planteó que dicha técnica no bastaría para satisfacer las demandas de la comunidad en materia de salud mental. De esta manera surgió la terapia breve y se desarrolló como respuesta a las necesidades existentes.

Small⁸ puntualizó dos hechos significativos que promovieron la búsqueda de métodos breves eficaces:

1) La cantidad cada vez mayor de personas que reconocen recibir tratamiento psicológico.

2) El elevado costo que implica la psicoterapia a largo plazo. Esto la reduce a un sector poblacional y no a las mayorías.

La psicoterapia analítica-psicoanálisis y las terapias breves avanzaron en forma paralela, imperando en ambas el restablecimiento del paciente, independientemente de la terapia seleccionada (individual o grupal). El psicoanálisis pretende la reestructuración de la personalidad y para ello requiere la interacción prolongada del terapeuta y el paciente. "Otros enfoques, en cambio, intentan conseguir una mejor adaptación y supresión de los síntomas, finalidad a la que se dirigen las técnicas individuales y grupales breves".⁹

Bellak y Small¹⁰ señalan que la terapia breve intenta mejorar la situación psicodinámica individual para que la paciente siga con su ritmo de vida. Vinogradov y Yalom¹¹ plantearon que la psicoterapia de grupo tiene la ventaja de tratar a mayor número de pacientes, ya que utiliza de modo eficiente el tiempo, espacio, personal y recursos humanos.

Para Fiorini¹² la terapia breve se orienta a la comprensión psicodinámica de los determinantes actuales de la enfermedad, crisis o descompensación y se intenta aprender de dicha situación, ya que se actualizan los determinantes patogénicos de la vida del paciente.

El Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (institución de salud de tercer nivel) proporciona servicio a las mujeres en etapa de climaterio, que por su situación reproductiva así lo requieran. Esta población manifiesta varios síntomas que, a largo plazo, generan un problema de salud y aumentan la demanda de los servicios médicos de la institución. El Instituto cuenta con el departamento de psicología, cuyos especialistas han creado un modelo particular de atención, ya que por las características de la institución, como de las pacientes, resulta imposible apearse a los modelos psicológicos tradicionales.

Parte del trabajo que se realiza en este departamento se basa en lo referido por Morales y Díaz,¹³ según el concepto de psicoterapia: "Una forma de tratamiento de las alteraciones o los trastornos emocionales es modificar o eliminar los síntomas que alteran los patrones de comportamiento y debilitan las funciones psíquicas de los pacientes. Todo esto

para favorecer los recursos adaptativos relacionados con su bienestar”.

En este proyecto se utiliza el modelo de “psicoterapia psicoanalítica” (centrado entre el psicoanálisis y la psicoterapia de apoyo) con sesiones grupales, metas delimitadas, cara a cara y hace hincapié entre la realidad y las fantasías inconscientes de la paciente. Este último se enfoca en sus experiencias personales, con cautela de no provocar la regresión cuando se realizan las interpretaciones de los elementos transferenciales, pues no es el propósito principal de la psicoterapia. La intervención reconoce, utiliza e interpreta la transferencia, sólo cuando se considera necesario, y maneja los límites de profundidad determinados durante el proceso sin favorecer la regresión.¹⁴ Su propósito es modificar algunas áreas basadas en el conflicto intrapsíquico de la estructura mental del paciente y solucionar las perturbaciones derivadas del conflicto básico. Es posible que haya conflictos emanados de los conflictos básicos que no fueron resueltos y que con el tiempo se establecieron en las circunstancias reales de la vida o que originaron las alteraciones y disfunciones. Algunos pacientes pueden percibir los conflictos derivados con cierta autonomía; por lo tanto, suelen confundir u ocultar el conflicto básico. Este tipo de psicoterapia se dirige, principalmente, a las mujeres con conflictos derivados, proporciona mayor disponibilidad de sus recursos mentales y disminuye de forma indirecta la alteración intrapsíquica de origen.¹⁴

Las mujeres en etapa de climaterio, del Instituto Nacional de Perinatología, son referidas a psicoterapia por problemas aparentemente asociados con dicha etapa de la vida; sin embargo, se considera que las actitudes, acciones y síntomas son hechos multiterminados y no fenómenos aislados.¹⁵

Es necesaria la intervención psicoterapéutica en las mujeres en etapa de climaterio. El compromiso de los servicios de salud es colaborar con la salud mental, prevenir los trastornos emocionales de mayor proporción y pensar que el conflicto no resuelto o los conflictos derivados generan más síntomas con el paso del tiempo.¹⁶ Se piensa que al proporcionar la intervención terapéutica, la paciente percibirá los síntomas de manera diferente.

La finalidad de este estudio fue conocer la percepción de los síntomas de origen psicológico en un grupo

de mujeres en etapa de climaterio, antes y después de un proceso psicoterapéutico.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó una investigación de cohorte que incluyó 41 pacientes de la Clínica de Climaterio del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Al ingresar al departamento de psicología se les realizó la historia clínica, la cual comprendió datos sociodemográficos, antecedentes personales, relación con la familia de origen, relación de pareja, dinámica familiar actual; inicio, evolución y duración de la etapa climaterica, síntomas psicológicos y diagnóstico. Las pacientes seleccionadas para recibir atención psicoterapéutica firmaron el consentimiento informado y se solicitó contestaran la encuesta de los 35 síntomas (según el estudio de Morales y su grupo aún no validado, ya que se realizó para uso exclusivo del servicio) para registrar las manifestaciones, frecuencia e intensidad de los mismos. La historia clínica y la aplicación del cuestionario se realizó en una sesión, con duración aproximada de 60 minutos, en el departamento de psicología del Instituto.

De las 41 pacientes destinadas al grupo de psicoterapia, solamente 24 asistieron a las 16 sesiones que se pedían como mínimo (grupo de casos) y se formaron dos grupos de 12 mujeres cada uno (para las sesiones de terapia no es recomendable tener grupos grandes) asignadas al método psicoterapéutico breve con enfoque psicoanalítico.¹² Las 17 pacientes restantes no asistieron a ninguna sesión (grupo de referencia), a pesar de requerirla. También se consideraron las siguientes variables:

VARIABLES INDEPENDIENTES

Psicoterapia

Definición conceptual

“Forma de tratamiento de las alteraciones o los trastornos emocionales de una paciente. Su finalidad es modificar o eliminar los síntomas que alteran sus patrones de comportamiento y debilitan las funciones psíquicas, además de favorecer los recursos adaptativos que promuevan su bienestar”.¹³

Definición operacional

Cambios observados en el estado emocional, en la forma de realizar el relato, en la imagen corporal, aseo y aliño personal, forma de referir los síntomas.

Los síntomas se tomaron como variable dependiente y se consideraron como la “manifestación de un estado psicológico. Aunque en algunas acepciones el término se limitara a quejas subjetivas, el uso común incluyó, dentro de los síntomas, signos objetivos que reflejaran el padecimiento”.¹⁷

La encuesta de los 35 síntomas, planeada para este tipo de población, se probó y ajustó con anterioridad para demostrar la correlación entre gravedad (variables de depresión) y frecuencia de los síntomas, y nivel de depresión.

Se controlaron las variables de edad (entre 40-60 años) y escolaridad (mínimo de primaria con la finalidad de contestar la encuesta).

Además del cuestionario de los 35 síntomas, para la medición pre y post-intervención, se realizó la historia clínica para determinar si requerían atención psicológica.

Se excluyeron las pacientes con diagnóstico psiquiátrico (clínicamente observable) y las que no fueran de nacionalidad mexicana, pues la actitud y los síntomas hacia el climaterio varían de un país o región a otra.

Las sesiones se efectuaron una vez por semana, durante 17 semanas, con duración de 90 minutos. La intervención se respaldó con las técnicas terapéuticas planteadas por Fiorini.¹² Las intervenciones verbales (realizadas por el terapeuta) se realizaron de manera indistinta, según las necesidades grupales, en cada sesión. A continuación se mencionan las variables utilizadas y su finalidad.

Interrogar: se pregunta a la paciente sobre su estilo de vida, es decir, estado civil, número de hijos, ocupación, motivo por el cual es referida a psicoterapia, percepción del estado emocional a medida que transcurren las sesiones (los cuestionamientos se realizan de manera más fina, según lo referido por el paciente). Esta variable permite hacer un examen mental en primera instancia.

Proporcionar información: este punto es relevante en las mujeres en etapa de climaterio, pues proporciona información en áreas que desconocen, como la sexualidad, mitos sobre el tratamiento hormonal, asuntos legales, etc.

Confirmación o rectificación: la primera consolida la confianza en los recursos yoicos con los que cuenta cada paciente; la segunda ayuda a esclarecer ciertas partes del relato que son confusas. En ocasiones los relatos no son claros, incluso para la paciente, ya que son muy largos y generan la no especificidad en el tiempo, espacio y persona con la que refieren el conflicto. Las pacientes se encuentran sumamente desgastadas por el padecimiento, demuestran gran debilidad emocional y su contacto con la realidad está afectado. Este tipo de intervenciones se utilizan con mayor frecuencia.

Clarificación: se despeja en la mayor medida posible el relato de la paciente, pues utiliza una reformulación sintética del mismo. En las pacientes en etapa de climaterio es frecuente encontrar relatos amplios, ya que no tienen la facilidad de plantear cuál es el conflicto real y con quién. Este tipo de intervención implica otras variables, como el señalamiento o la interpretación.

Señalamiento: permite conocer las posibilidades de ver su experiencia de otra manera; resalta los componentes significativos de las experiencias que en la vida cotidiana pasan inadvertidas. Es importante para reunir los elementos necesarios que conlleven a una interpretación.

Interpretación: su intención es funcionar como agente de cambio conectando los datos sueltos, inconexos, ilógicos o contradictorios para lograr la racionalidad, datos que hasta el momento resultaban absurdos ante una lógica habitual. Esta variable ayuda a la paciente a descubrir las motivaciones que la llevan a manifestar o mantener ciertos patrones de conducta y actitud.

Las técnicas utilizadas con mayor frecuencia en esta investigación fueron la confrontación, clarificación e interpretación.

La segunda valoración se realizó cuando las pacientes habían asistido, al menos, a 16 sesiones, con la finalidad de conocer si la psicoterapia había repercutido con los síntomas de orden psicológico. Sin embargo, la atención psicoterapéutica continuó hasta determinar su alta del servicio, dada con base en la disminución de los síntomas de origen psicológico, observar fuerza yoica (posibilidad de planear objetivos de vida personal) y establecimiento de los límites personales y con su entorno.

Cuando transcurrieron las 16 semanas de psicoterapia, se buscó a las pacientes del grupo de referencia para aplicarles el segundo cuestionario de los síntomas y conocer los cambios psicológicos ocurridos durante ese periodo.

RESULTADOS

En el cuadro 1 se muestran las variables sociodemográficas de las pacientes.

Cuadro 1. Datos sociodemográficos

	Grupo de casos N=24	Grupo de referencia N=17
Edad en años.	49 (40-60)	50 (40-58)
Media (rango)		
Nivel socioeconómico	%	%
1	2 (8%)	1 (5.88%)
2	6 (24%)	8 (47%)
3	13 (56%)	6 (35%)
4	0	2 (11.76%)
5	1 (4%)	0
6	2 (8%)	0
Estado civil	%	%
Soltera	5 (20%)	4 (23.5%)
Casada	14 (60%)	8 (47%)
Unión libre	0	1 (5.88%)
Separada	3 (12%)	1 (5.88%)
Divorciada	1 (4%)	1 (5.88%)
Viuda	1 (4%)	2 (11.7%)
Ocupación		
Hogar	18 (76%)	13 (76.4%)
Trabajo establecido	5 (20%)	0
Comercio	1 (4%)	3 (17.64%)
Trabajo eventual	0	1 (5.88%)
Escolaridad en años.	9.5 (6-17)	7.7 (6-15)
Media (rango)		

La variable de edad no tuvo diferencias significativas en ambos grupos, ya que se obtuvo una media similar.

Las variables socioeconómicas tuvieron datos similares en ambos grupos; el estado civil correspondió a lo esperado, pues en los dos grupos la mayoría eran casadas. De igual forma, las variables de la ocupación mostraron la misma proporción de mujeres que se dedicaban al hogar. La escolaridad fue equivalente a secundaria terminada en el grupo de casos y de secundaria trunca en el grupo de referencia. Este re-

sultado se esperaba, porque se consideró la época en que nacieron y fueron educadas las pacientes.

Las respuestas referidas en el cuestionario de los síntomas, relacionadas con las manifestaciones, frecuencia y gravedad, implicaron las siguientes modalidades y puntajes.

Frecuencia: pocas veces, algunas veces y frecuentemente.

Gravedad: leve, moderado y grave.

El síntoma con categoría leve recibió la puntuación de 1 a 3, moderado de 4 a 6 y grave de 7 a 9.

Leve: pocas veces (1), algunas veces (2), frecuentemente (3)

Moderado: pocas veces (4), algunas veces (5), frecuentemente (6)

Grave: pocas veces (7), algunas veces (8), frecuentemente (9)

La frecuencia de los síntomas en el último mes, por intervalo, se designó de la siguiente manera: uno a cinco días al mes, pocas veces; 6 a 10 días al mes, algunas veces y 10 o más días al mes, frecuentemente.

Los porcentajes referidos fueron la suma de los rubros (pocas veces, algunas veces, frecuentemente) de cada modalidad (leve, moderado y grave, cuadro 2).

El cuadro 2 corresponde al grupo de casos. La tristeza la consideraron grave 70.6% de las pacientes antes de la psicoterapia y después de ésta se modificó a 78.9% en la modalidad leve.

La irritabilidad la refirieron grave 70.6% de las mujeres antes de la psicoterapia. Después de la intervención se mantuvo el mismo porcentaje, pero la modalidad cambió a leve. Este síntoma desapareció en 20% de las pacientes que habían manifestado otras categorías de intensidad después del proceso psicoterapéutico.

En relación con el cansancio, 70.6% lo refería al inicio como grave, posteriormente lo refirieron leve 87% de las pacientes.

La depresión se registró grave, en el primer cuestionario, en 87.2% de los casos; después de la psicoterapia, 74.8% lo percibieron leve, 8.3% moderado y 16.6% grave.

El insomnio fue grave en 41.4% de las pacientes durante la primera encuesta, en la segunda aplicación se registró leve en 41.5% y desapareció en 58% de las mujeres.

Cuadro 2. Grupo de casos (síntomas referidos antes y después de la psicoterapia)

Síntomas	Gravedad	Aplicación	Tristeza		Irritabilidad		Cansancio		Depresión		Insomnio		Llanto	
			Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después
Leve	Pocas veces (1)			33.2		29.1		37.4		41.6	4.1	8.3		41.6
	Algunas veces (2)			29.1		33.2		33.2		24.9	12.4	16.6	4.1	16.6
	Frecuentemente (3)			16.6		8.3		16.4	4.1	8.3	8.3	16.6		
Moderado	Pocas veces (4)			4.1							4.1			4.1
	Algunas veces (5)	12.4	8.3		12.4	4.16	12.4	4.1	4.1	8.3	4.1		12.4	
	Frecuentemente (6)	16.6			16.6	4.16	16.6		4.1		4.1		8.3	
Grave	Pocas veces (7)	24.9			24.9		33.2		33.2		12.4		37.4	
	Algunas veces (8)	16.6			16.6		8.3		29.1		4.1		4.1	
	Frecuentemente (9)	29.1			29.1		29.1		24.9	16.6	24.9		24.9	
Ausente				8.3		20		8.3			20	58	8.3	37

El llanto se informó al principio como grave en 66.4%; posteriormente fue leve en 58.2% y desapareció en 37% de las pacientes.

El cuadro 3 muestra los resultados del grupo de referencia, cuyas pacientes no recibieron tratamiento psicoterapéutico. En este se observó que tres de los seis síntomas referidos se mantuvieron en la modalidad grave (porcentajes similares). La tristeza se registró en el primer cuestionario en 58.7% de los casos; en la segunda aplicación, 52.9% lo tenía con la misma gravedad y en 41.1% se reportó moderado.

En lo que a irritabilidad se refiere, 47.1% la consideró grave y 35.3% moderada; en la segunda aplicación no variaron significativamente los porcentajes, ya que 41% lo refirió como grave y 47% moderado.

Lo mismo ocurrió con el cansancio, al inicio fue grave en 41.2% y posteriormente se incrementó a 52.9% en la misma categoría.

La depresión fue grave al inicio en 47% de las pacientes y leve en 35%; en la segunda aplicación, 35.2% la consideraron grave y 41% moderada.

El insomnio lo reportaron moderado 35.3% de las pacientes, con el tiempo se elevó a 52.9% dentro de la misma categoría y representó un incremento considerable al tomar en cuenta el tamaño de la muestra.

El llanto lo registraron 35.3% de las pacientes como grave en ambas aplicaciones, leve en 29.4% y moderado en 23.5%. Este síntoma se comportó de la misma manera en relación con la gravedad y se observó diferencia en su frecuencia.

Las posibles razones para explicar la modificación de algunos síntomas en las mujeres que no recibieron psicoterapia son: el hecho de recibir atención médica, que de alguna manera generó la sensación de protección y bienestar, ayudó a disminuir los síntomas; en otros casos, las circunstancias de vida se pudieron haber modificado por situaciones externas a la paciente y proporcionar, de igual manera, bienestar y seguridad.

DISCUSIÓN

Como se esperaba, los datos sociodemográficos fueron similares en ambos grupos, ya que dichas caracterís-

Cuadro 3. Resultados del grupo de referencia (sin proceso psicoterapéutico)

Síntomas	Gravedad	Aplicación	Tristeza		Irritabilidad		Cansancio		Depresión		Insomnio		Llanto	
			Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después
Leve	Pocas veces (1)		5.9		11.8		11.8	11.8	17.6	5.9		11.8	11.8	11.8
	Algunas veces (2)		5.9	5.9		11.8	5.9	5.9		17.6	5.9			5.9
	Frecuentemente (3)		11.8		5.9		5.9	11.8	17.6		17.6	5.9	17.6	11.8
Moderado	Pocas veces (4)		5.9	23.5		17.6	5.9	11.8		11.8		23.5		
	Algunas veces (5)		5.9	5.9	11.8	11.8	5.9	5.9		11.8	11.8	5.9		11.8
	Frecuentemente (6)		5.9	11.8	23.5	17.6	17.6		17.6	17.6	23.5	23.5	23.5	11.8
Grave	Pocas veces (7)			11.8	5.9	11.8	11.8	17.6			11.8		5.9	11.8
	Algunas veces (8)		5.8	17.6	5.9	11.8	5.9	5.9	5.9	17.6		5.9		5.9
	Frecuentemente (9)		52.9	23.5	35.3	17.6	23.5	29.4	41.1	17.6	17.6	17.6	29.4	17.6
Ausente							5.9				11.8	5.9	11.8	11.8

ticas se encuentran predeterminadas al ser pacientes de la misma institución. Otro factor implicado fue el rango de edad, el cual explica la educación de las pacientes en tiempos similares y bajo circunstancias sociales de la misma época; por lo tanto, no es extraño que la mayoría estuvieran casadas y se dedicaran al hogar. A pesar de que ambos grupos tuvieron cierto nivel de escolaridad, no representa un indicador para que se hayan modificado sus conductas (ocasionadas por conflictos en el medio donde viven). El estudio de García¹⁶ señala indispensable la prestación de servicios profesionales en las personas que requieran recuperar la salud mental, entendida como el compromiso y derecho de todo ser humano para manifestar sus capacidades de forma satisfactoria.

Las variables sociodemográficas permiten contextualizar o explicar el comportamiento, actitud y síntomas de las mujeres en etapa de climaterio. Lugones y col.¹⁵ mencionan que esta etapa no debe contemplarse como un proceso aislado, sino como un proceso determinado por causas múltiples.

La intervención psicoterapéutica es importante en dichas mujeres, pues tienen la oportunidad de revalorar el papel que han tenido en su vida y cómo este estilo ha ocasionado los síntomas referidos en la psicoterapia; de igual manera, hace consciente la responsabilidad que han experimentado y asumido en la dinámica de familia, pareja, etc. García¹⁶ plantea ciertas sugerencias para elaborar intervenciones breves que repercutan en la vida cotidiana de la paciente.

Se encontró que los síntomas de tipo psicológico, como tristeza, irritabilidad, cansancio, depresión, insomnio y llanto pueden modificarse mediante el proceso psicoterapéutico, ya que trabaja el principio de la realidad, mediante técnicas de confrontación, elimina los elementos inconscientes para pasarlos a la consciencia y revalora las situaciones que ocasionan el malestar psicológico.¹⁶

La comparación entre un grupo de pacientes que recibieron psicoterapia y otro que no la recibió, permite observar las diferencias con base en las manifestaciones y mantenimiento de los síntomas referidos en etapa del climaterio. Con este método se demuestra que la atención médica no es suficiente para la mejoría de las pacientes, ya que su origen no es fisiológico sino psicológico. En este sentido, debe reflexionarse sobre

los síntomas que pueden eliminarse por medio de psicoterapia y sin recurrir a los tratamientos farmacológicos. Es importante rescatar la psicoterapia clínica de corte grupal, aún en instituciones de salud, pues aunque es cada día mayor, la psiquiatría ha intentado minimizar su importancia.¹¹

CONCLUSIÓN

Los estudios psicológicos relacionados con la etapa del climaterio tienen dos líneas definidas: 1) proporcionar el perfil de los síntomas que manifiesta la mujer en dicha etapa; y 2) conocer parte de la personalidad y su relación con la actitud en esta etapa de la vida. Esto demuestra que no hay conexión entre la teoría de la etapa del climaterio y la atención psicológica que requieren las mujeres.

En la bibliografía se plantean varias teorías y técnicas psicoterapéuticas, pero no se muestran los estudios o eficacia en los que se hayan aplicado.¹¹

Este proyecto cubre los requerimientos básicos que exige la práctica de la psicología actual. Su propuesta es, por un lado, constituir un conocimiento básico de carácter empírico y experimental y, por el otro, ofrecer un conocimiento aplicado que ayude al tratamiento en los aspectos emocionales de la mujer.⁷

La psicoterapia psicoanalítica es importante para disminuir y, en algunos casos, eliminar los síntomas de tipo psicológico. Ésta se mantiene o aumenta, aún con la prescripción de fármacos a las pacientes.

La psicoterapia psicoanalítica es un enfoque propicio para trabajar con mujeres en etapa del climaterio (periodos cortos de terapia). Estas mujeres representan una población que padece los estragos de la economía del país, pues no cuentan con empleo o recursos monetarios para solventar los procesos largos de atención psicológica.

Aunque cada especialista trata de dar su mejor esfuerzo para mejorar a las pacientes, todavía queda mucho por hacer. Debe tomarse el reto de ser sensible ante las necesidades de la paciente y dejar de verla solamente de manera segmentada.

REFERENCIAS

1. Santos GJ. Climaterio y su universo. En: Septien GJ. Climaterio. Estudio, diagnóstico y tratamiento. 1ª ed. México:

- Intersistemas, 2000.
2. Río de la Loza CM. Cambios anatómicos y funcionales en el ovario y el aparato genital. En: Septien GJ. Climaterio. Estudio, diagnóstico y tratamiento. 1ª ed. México: Intersistemas, 2000.
3. Erickson E. Infancia y sociedad. 5ª ed. Buenos Aires: Paidós, 1983.
4. Silvestre N, Solé M, Pérez M, Jodar M. Psicología evolutiva: Adolescencia, edad adulta y vejez. 5ª ed. Barcelona: Ediciones CEAC, 1996.
5. Morales CF. Reproducción Humana. En: Instituto Nacional de Perinatología. (ed). Psicología de la reproducción humana. México: Trillas, 2002.
6. Morales CF, Díaz FE, Aldana CE. Síntomas somáticos durante el climaterio asociados con estados depresivos. Perinatol Reprod Hum 1995;9(2):85-92.
7. Federación Europea de Asociaciones de Psicólogos (EFPA). Psicología clínica y psiquiatría. Papeles del Psicólogo 2003;85:1-12. Dirección URL: <<http://www.cop.es/papeles/vernumero.asp?id=1073>> [Consulta: 17 abril 2007].
8. Small L. Psicoterapias breves. 2ª ed. México: Gedisa, 1986.
9. Díaz Portillo I. Grupo a tiempo limitado y objetivos focalizados. México: AMPAS, 1984.
10. Díaz Portillo, I. Terapia Breve. México: AMPAS, 1998.
11. Vinogradov S, Yalom DI. Guía breve de psicoterapia de grupo. 2ª ed. Barcelona: Paidós, 1986.
12. Fiorini HJ. Teoría y técnica de psicoterapias. 4ª ed. Buenos Aires: Nueva Visión, 2000.
13. Morales CF, Díaz FE. Algunas consideraciones sobre la psicología en instituciones. Perinatol Reprod Hum 2000;14(3):176-83.
14. Coderch J. Teoría y técnica de la psicoterapia psicoanalítica. 3ª ed. Barcelona: Herder, 1987.
15. Lugones BM, Valdés DS, Pérez PJ. Caracterización de la mujer en la etapa de climaterio II. Rev Cub Ginecol Obstet 2001;27(1):22-27.
16. García RJC. Primeros auxilios psicológicos. Universidad Autónoma de Querétaro, 2000. Dirección URL: <www.uaq.mx/psicologia/investigacion/psicgarcia>.
17. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. 4ª ed. Barcelona: Masson, 1995.

Elección del biberón.- Es preciso proscribir en absoluto todos los biberones con tubo largo y contentarse con una botella cualquiera graduada, al cuello de la cual se adapta una *tetina de caucho*. En los aparatos de soxhletización es suficiente, en cada tetada, reemplazar el tapón de una de las botellas por la tetina; ningún transvase es, pues, necesario, y esta es la principal ventaja del método.

Inmediatamente después de cada tetada se limpiará cuidadosamente la botella por medio del agua hervida caliente y un escobillón.

La tetina se limpiará igualmente con agua hervida y jabón y se conservará en agua hervida hasta la tetada siguiente. Además, se la hervirá con agua, lo propio que el escobillón, por lo menos una vez al día.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;p:335.

Síndrome antifosfolípido y reproducción humana

Carlos G Galindo García,* Francisco J Bernárdez Zapata,* Imelda Hernández Marín,* Aquiles R Ayala*

RESUMEN

La pérdida gestacional recurrente es secundaria a múltiples enfermedades. Una causa importante, a veces diagnosticada tardíamente, es la producida por el síndrome antifosfolípido, una enfermedad autoinmunitaria de manifestaciones clínicas diversas (aborto recurrente, preeclampsia, parto pretérmino, trombosis vascular, retraso en el crecimiento intrauterino, óbitos, desprendimiento de la placenta). Existen criterios clínicos mayores y menores e indicaciones precisas que obligan al médico a descartar esta enfermedad. Los anticuerpos anticardiolipina y el anticoagulante lúpico se relacionan, frecuentemente, con el síndrome antifosfolípido, además de otros fosfolípidos que aún no tienen clara su participación en la génesis de la cascada de eventos trombóticos. El diagnóstico oportuno es de vital importancia para establecer la causa de morbilidad y mortalidad fetal. Las repercusiones de esta enfermedad son importantes durante la etapa gestacional, sus efectos pueden persistir o aparecer durante el puerperio y predisponer a otras enfermedades de origen vascular. El síndrome antifosfolípido concomitante con el embarazo requiere la valoración oportuna y el tratamiento especializado (vigilancia prenatal estrecha). El tratamiento de elección, para el mejor futuro reproductivo y menos efectos secundarios, consiste en heparina y ácido acetilsalicílico; la prednisona se utiliza en los casos de enfermedad activa o de difícil control. Los conocimientos actuales, relacionados con este padecimiento, permiten que el embarazo curse con el menor número de complicaciones posibles.

Palabras clave: pérdida gestacional recurrente, síndrome antifosfolípido, anticuerpos antifosfolípidos.

ABSTRACT

Recurrent pregnancy loss is secondary to multiple illnesses. An important cause sometimes undiagnosed is the antiphospholipid syndrome, an autoimmune disease with various clinical alterations (miscarriage, hypertensive disorders, preterm delivery, vascular thrombosis, intrauterine retard growth, death intrauterine, abruption placentae). There are major and minor clinical criteria and precise indications that guide the physician to its recognition. Antibodies related with the syndrome are anticardiolipin and lupic anticoagulant, but other phospholipids seems to be implicated on this pathology and its participation on trombotic events is even unknown. Opportune diagnosis is of vital importance for fetomaternal morbidity and mortality. The repercussions are important during gestational stage, but their effects can persist or even appear during the puerperium, predisposing to trombotic events. The antiphospholipid syndrome that accompanies gestation, requires of efficient valuation and a special treatment, with a narrow prenatal surveillance. The best therapy for reproductive future which has less undesirable effects, is with heparin and acetylsalicylic acid administration; prednisone (steroids) is used in cases of active illness. The current knowledge about this disease makes possible that a pregnancy at term can be achieved with the least as possible number of complications.

Key words: gestational recurrent loss, antiphospholipid syndrome, antiphospholipid antibodies.

RÉSUMÉ

La perte gestationnelle récurrente est secondaire à de multiples maladies. Une cause importante, parfois diagnostiquée tardivement, est celle produite par le syndrome des antiphospholipides, une maladie auto-immunitaire de manifestations cliniques diverses (avortement récurrent, pré-éclampsie, accouchement avant terme, thrombose vasculaire, développement intra-utérin attardé, décès, décollement du placenta). Il existe des critères cliniques majeurs et mineurs et indications précises qui obligent le médecin à écarter cette maladie. Les anticorps anticardiolipine et l'anticoagulant lupique sont fréquemment liés au syndrome des antiphospholipides, en plus d'autres phospholipides qui n'ont pas encore claire leur participation dans la genèse de la cascade d'événements thrombotiques. Le diagnostic opportun est d'importance vitale pour établir la cause de la morbidité et la mortalité fœtale. Les répercussions de cette maladie sont importantes pendant l'étape gestationnelle, leurs effets peuvent persister ou apparaître pendant les suites de couche et prédisposer à d'autres maladies d'origine vasculaire. Le syndrome des antiphospholipides qui accompagne la grossesse requiert la valorisation opportune et le traitement spécialisé (étroite surveillance prénatale). Le traitement d'élection, pour le meilleur futur reproductif et moins d'effets secondaires, consiste en héparine et acide acétylsalicylique ; la prednisone est employée dans les cas de maladie active ou de contrôle difficile. Les connaissances actuelles, liées à cette souffrance, permettent de mener la grossesse avec le moindre nombre de complications.

Mots-clés : perte gestationnelle récurrente, syndrome des antiphospholipides, anticorps antiphospholipidiques.

RESUMO

A perda gestacional recorrente é secundária a várias doenças. Uma causa importante, as vezes diagnosticada tardiamente, é a produzida pelo síndrome antifosfolípídico, uma doença autoimunitária de manifestações clínicas diversas (aborto recorrente, pré-eclampsia, parto pré-término, trombose vascular, atraso no crescimento intrauterino, óbitos, desprendimento da placenta). Existem critérios clínicos maiores e menores e indicações precisas que obrigam ao médico a descartar essa doença. Os anticorpos anticardiolipina e o anticoagulante lúpico se relacionam frequentemente com o síndrome antifosfolípídico, além de outros fosfolípidos que ainda não definiram sua participação na gênese da cascata de eventos trombóticos. O diagnóstico oportuno é de vital importância para estabelecer a causa da morbidade e mortalidade fetal. As repercussões desta doença são importantes durante a etapa gestacional seus efeitos podem persistir ou aparecer durante o puerpério e predispor a outras doenças de origem vascular. O síndrome antifosfolípídico é de origem vascular. O síndrome antifosfolípídico concomitante com a gravidez requer a avaliação oportuna e o tratamento especializado (vigilância pré-natal estreita). O tratamento de eleição para o melhor futuro reprodutivo e menos efeitos secundários consiste em heparina e ácido acetilsalicílico; a prednisona se utiliza nos casos de doença ativa ou de difícil controle. Os conhecimentos atuais, relacionados com este padecimento, permitem que a gravidez sofra a menor quantidade possível de complicações.

Palavras chave: perda gestacional recorrente, síndrome antifosfolípídico, anticorpos antifosfolípidicos.

La pérdida gestacional recurrente es una complicación a la que el ginecoobstetra se enfrenta con mucha frecuencia. Constituye una forma de infertilidad secundaria, cuyo abordaje es importante para descubrir la causa que lo origina.

El síndrome antifosfolípídico es una enfermedad que a veces no se sospecha. Previamente, Hughes y col¹ lo denominaron síndrome anticardiolipina. Es un padecimiento autoinmunitario distinguido por trombosis vascular, trombocitopenia, reacción serológica falsa-positiva para sífilis y pérdidas fetales recurrentes, que aparece en las pacientes (hallazgos corroborados por laboratorio) con títulos moderados o altos de anticuerpos antifosfolípidicos. Cerca del 15% de las mujeres con pérdida fetal recurrente manifiestan el síndrome antifosfolípídico. El embarazo se considera un estado de hipercoagulabilidad; por lo tanto, las mujeres con dicho síndrome tienen elevado riesgo de sufrir trombosis, aunque reciban tratamiento anticoagulante o antitrombótico profiláctico adecuado.¹

En 1948 Conley y Hartman² describieron el “anticoagulante lúpico” en pacientes con lupus eritematoso sistémico. En estos encontraron prolongación del

tiempo parcial de tromboplastina activado que no se corregía con la adición de plasma sano. Posteriormente, dicho anticoagulante se relacionó con otras enfermedades autoinmunitarias, trastornos mieloproliferativos, neoplasias y reacciones a fármacos, inclusive en personas sanas. En 1950 se identificaron otros anticuerpos relacionados con este síndrome, denominados “anticardiolipinas”, los cuales producían prolongación de las pruebas de coagulación dependientes de fosfolípidos; fue cuando se pensó por primera vez en su relación con el aborto recurrente. Se planteó que se trataba de un solo anticuerpo, pero más tarde encontraron pacientes con concentraciones moderadas de anticuerpos anticardiolipina sin hallazgos del anticoagulante lúpico y viceversa, por lo que actualmente se considera que hay más de un anticuerpo antifosfolípídico. A principios de la década de 1980, Harris y col.³ reconocieron que las pacientes con estos anticuerpos eran más susceptibles a padecer trombosis arterial o venosa y a las pérdidas fetales recurrentes (abortos o muertes fetales en el segundo o tercer trimestre de gestación).²⁻⁴

A pesar de que sus consecuencias son ampliamente conocidas, el síndrome antifosfolípídico puede identificarse en la mayor parte de los casos, ya que sólo se manifiesta durante la gestación. Esta revisión presenta una actualización y consenso para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con síndrome antifosfolípídico.

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA

Se denomina aborto recurrente a la pérdida de tres gestaciones consecutivas o tres no consecutivas. Su incidencia es del 2 al 4% en la población general. En

* Maternidad del Hospital Español de México Arturo Mundet. Departamento de la Reproducción Humana, Dirección de Investigación y Enseñanza.

Correspondencia: Aquiles R. Ayala. Hospital Juárez de México. Av. Instituto Politécnico Nacional 5160, Edificio E, colonia Magdalena de las Salinas, CP 07760, México, DF.

Recibido: junio, 2006. Aceptado: marzo, 2007.

Este artículo debe citarse como: Galindo GCG, Bernárdez ZFJ, Hernández MI, Ayala AR. Síndrome antifosfolípídico y reproducción humana. *Ginecol Obstet Méx* 2007;75:277-85.

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

la actualidad se utiliza un concepto menos restrictivo, ya que son suficientes dos o más abortos consecutivos, o más de dos no consecutivos para sospechar el diagnóstico.⁵ Los anticuerpos antifosfolípidos para cardiolipina se encuentran del 1 al 5% de las mujeres jóvenes y los anticuerpos para el anticoagulante lúpico en 0.2% de los casos. El riesgo de padecer la enfermedad se desconoce. Su incidencia máxima, dentro de la población general, ocurre entre los 20 y 40 años de edad, afecta con mayor frecuencia a las mujeres en edad reproductiva y a los ancianos con enfermedades crónicas.¹ Es común detectar los anticuerpos en pacientes con lupus eritematoso sistémico (12 al 30% para el anticardiolipina y del 15 al 34% para el anticoagulante lúpico). El síndrome clínico de anticuerpos antifosfolípidos lo manifiestan 50 al 70% de los pacientes con lupus. Diversos estudios demuestran la relación entre la coexistencia de anticuerpos antifosfolípidos y el primer episodio de trombosis venosa, el primer infarto al miocardio y los eventos vasculares cerebrales recurrentes. Los factores de riesgo más importantes son los antecedentes de trombosis, coexistencia del anticoagulante lúpico y concentraciones elevadas de anticuerpos (IgG) anticardiolipina. Cada uno de estos aumenta cinco veces (o más) el riesgo de trombosis.⁴

El síndrome antifosfolípido se divide en dos categorías: 1) síndrome primario: pacientes sin hallazgos clínicos de alguna enfermedad autoinmunitaria; y 2) síndrome secundario: cuando se relaciona con una enfermedad autoinmunitaria, principalmente lupus eritematoso sistémico u otras de origen reumático.⁶

También se ha descrito el síndrome de Sneddon (distinguido por la triada clínica: enfermedad vascular cerebral, *livedo reticularis* e hipertensión arterial), el cual puede relacionarse con el síndrome antifosfolípido no diagnosticado. Los anticuerpos antifosfolípidos IgM se detectan en otros padecimientos, como infecciones y cáncer; fármacos y hemodiálisis, pero no se relacionan con eventos trombóticos.⁴

INDICACIONES PARA EL ESTUDIO DEL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDICO

En el 8º Simposio Internacional de Anticuerpos Antifosfolípidos (Sapporo, Japón, 1998) se describieron los siguientes criterios:⁶ 1) uno o más episodios de

trombosis vascular (arterial o venosa, de pequeños vasos) en cualquier tejido u órgano; 2) complicaciones del embarazo: una o más muertes inexplicables de un feto morfológicamente sano durante o después de la semana 10 de gestación; 3) uno o más nacimientos prematuros de morfología sana en la semana 34 de gestación o antes; 4) tres o más pérdidas espontáneas inexplicables y consecutivas antes de la semana 10 de la gestación; 5) lupus eritematoso sistémico u otra enfermedad del tejido conectivo; 6) pacientes cuyo feto tenga retraso grave de crecimiento intrauterino; 7) reacción serológica falsa-positiva para sífilis; 8) tiempo de tromboplastina parcial activado prolongado; 9) trombocitopenia autoinmunitaria; 10) preeclampsia antes de las 34 semanas de gestación.

Para identificar una paciente con síndrome antifosfolípido es necesario que el anticoagulante lúpico o el cardiolipina sean positivos y que tenga un criterio clínico mayor o dos criterios clínicos menores. *Criterios clínicos mayores*: aborto recurrente, muerte fetal en el segundo o tercer trimestre de la gestación; trombosis venosa, arterial o trombocitopenia. *Criterios clínicos menores*: reacción serológica falsa-positiva para sífilis, prueba de Coombs positiva, anomalías valvulares cardíacas, *livedo reticularis*, migraña, úlceras en las piernas, mielopatía, corea, hipertensión pulmonar o necrosis avascular.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Consiste en la determinación de inmunoglobulinas (IgG, IgM e IgA) dirigidas contra algunos fosfolípidos, como el anticoagulante lúpico y el anticardiolipina. El estudio inmunológico, según los lineamientos de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia, debe ser positivo (al menos en dos ocasiones) para cualquiera de los dos anticuerpos y con intervalo de seis a ocho semanas de diferencia entre cada una de las determinaciones.⁶

Los anticuerpos para el anticoagulante cardiolipina IgG o IgM deben coexistir en concentraciones elevadas en la sangre: IgG >20 unidades GPL e IgM >20 unidades MPL (estos se miden en unidades GPL o MPL, donde G y M representan el tipo de inmunoglobulina, y PL el término fosfolípido en inglés). Se determinan cuantitativamente por ELISA. El anticuerpo relacionado con las

pérdidas fetales recurrentes es el isotipo IgG, ya que es capaz de transportarse a través de la placenta. Es una prueba muy sensible pero poco específica, pues otras enfermedades autoinmunitarias, infecciosas (sífilis, hepatitis C, VIH, tuberculosis, parvovirus y citomegalovirus) o estados inflamatorios también la alteran. Las pruebas utilizadas para la identificación de estos anticuerpos se enlistan en el cuadro 1.⁷

Cuadro 1. Pruebas diagnósticas para la identificación de anticuerpos antifosfolípidicos⁷

Análisis	Sensibilidad	Especificidad
ELISA estándar.	100%	55%
APhL Elisa Kit	100%	100%
Quanta Lite B ₂ GPI	90%	90%
Quanta Lite ACA IgG	100%	37%
EL-ACA	100%	55%
aCL/aPS FACS Kit	90%	82%

Los anticuerpos contra el coagulante lúpico son inmunoglobulinas que reaccionan con los fosfolípidos de carga negativa de la membrana celular. El método más utilizado para su identificación es el “tiempo de veneno de víbora de Russell”, distinguido por inhibir la coagulación. No se han diseñado análisis para medirlo directamente (son pruebas cualitativas). Otras pruebas de coagulación incluyen el tiempo parcial de tromboplastina activado (TTPA), tiempo de coagulación de Kaolin y la prueba de inhibición con tromboplastina tisular.⁷ Los anticuerpos antifosfolípidicos que aún no se incluyen en los criterios diagnósticos del síndrome son: anticuerpos anticardiolipina de la IgA, anticuerpos anti-B₂-glucoproteína-I y los dirigidos contra otros fosfolípidos (fosfatidilserina, fosfatidilcolina, fosfatidilinositol, fosfatidilglicerol, fosfatidiletanolamina, ácido fosfatídico, protrombina, anexina V, proteína C y S).⁴

FISIOPATOLOGÍA

Los estudios *in vivo* demuestran que el anticoagulante lúpico ocasiona eventos trombóticos. En situaciones normales, durante la vía de la cascada de coagulación (a partir del factor Xa, Va y del cofactor calcio), se forma el complejo activador de trombina, cuya función es activar al fibrinógeno para liberar monómeros de fibrina (figura 1); en las situaciones donde se encuentra

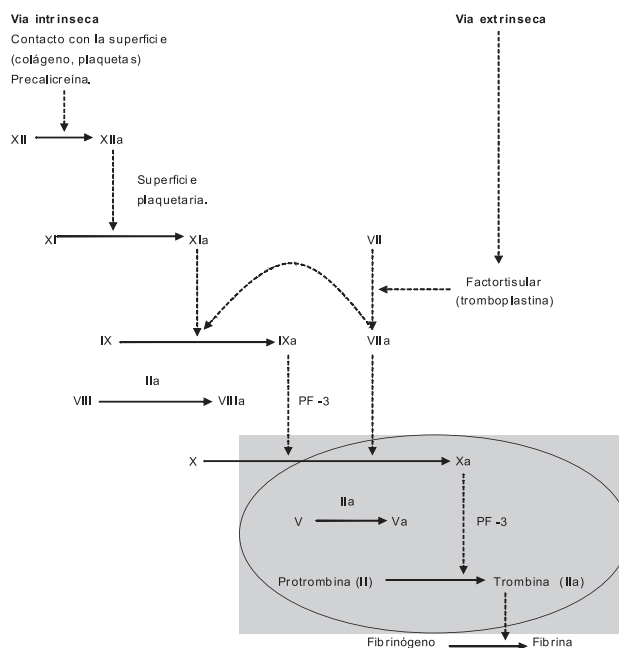


Figura 1. El anticoagulante lúpico (IgG o IgM) se une a la parte fosfolípida del complejo activador de la trombina y prolonga el tiempo de protrombina activado. La warfarina inhibe la síntesis de los factores de coagulación dependientes de vitamina K (II, VII, IX y X) y de las proteínas anticoagulantes C y S. La heparina en combinación con la antitrombina III inhiben la trombosis mediante la inactivación del factor X y suprimen la conversión de protrombina a trombina (Modificada de Cotran RS, Kumar S, Robbins SL. Patología estructural y funcional. 4ª ed. Madrid: McGraw Hill-Interamericana, 1990;p:99).

el anticoagulante lúpico, éste se une a la parte fosfolípida del complejo activador de la trombina para prolongar el tiempo de protrombina activado y el de los complejos “parcialmente” activados de la trombina (unidos al anticuerpo antifosfolípido), los cuales se depositan en la circulación arterial y venosa y producen eventos trombóticos. Se han propuesto varias hipótesis para explicar los mecanismos de acción que ejercen dichos anticuerpos (anticoagulante *in vitro* y procoagulante *in vivo*). Uno de estos implica la disminución de la síntesis de prostaciclina por el endotelio vascular (acción vasodilatadora y anticoagulante), con subsiguiente aumento del tromboxano A₂ (acción procoagulante y vasoconstrictora). En el cuadro 2 se exponen otros mecanismos relacionados con la pérdida gestacional y el síndrome antifosfolípido.^{2,8}

A principios de la década de 1990 se demostró que los anticuerpos se unían (*in vitro*) a los fosfolípidos, sólo en presencia de plasma o suero, y se planteó la

Cuadro 2. Mecanismos implicados en la pérdida gestacional recurrente y en el síndrome antifosfolipídico⁸

<i>Teoría</i>	<i>Probable mecanismo</i>
Eicosanoides	Síntesis endotelial alterada: disminución de la prostaciclina y aumento del tromboxano.
Antitrombina III	Alteración en su actividad.
Proteína C y S	Inhibición de su activación o déficit en su síntesis.
Células endoteliales y plaquetas	Aumento en la expresión de moléculas inductoras de la coagulación.
Anexina V	Disminución de su síntesis o bloqueo de su función por los complejos autoinmunitarios anticuerpo-antifosfolipídico.

coexistencia de un cofactor necesario para su acción, al cual denominaron β -2-glucoproteína I (B_2 GPI) o apoproteína H. Esta se fija en los aniones de los fosfolípidos de la membrana celular y juega un papel importante en los fenómenos de apoptosis. Hasta hoy se considera que la B_2 GPI forma complejos con los fosfolípidos de la membrana. Se ha demostrado que gran parte de los anticuerpos antifosfolipídicos funcionan mediante el reconocimiento de este cofactor, aunque no es requisito que coexista para ejercer su efecto. Ciertos autores piensan que la apoproteína H puede funcionar, en ciertas ocasiones, como epítipo y transformar en antigénica una proteína que antes no lo era. Algunas veces, la B_2 GPI puede utilizarse para confirmar el diagnóstico del síndrome antifosfolipídico en las pacientes con trombosis o con pérdidas gestacionales; principalmente las que tienen bajas concentraciones de anticuerpos anticardiolipina IgG, las que sólo tienen anticuerpos anticardiolipina IgM o IgA, o aquellas con características poco claras del síndrome.⁸

Una investigación realizada en mujeres con síndrome antifosfolipídico demostró que 82% de las pacientes con abortos recurrentes, muertes prematuras fetales y restricción grave del crecimiento fetal, tuvieron bajo peso de la placenta y lesiones extensas de la misma, además de cambios hipóxicos e isquémicos, inflamación crónica de las vellosidades, fibrosis, trombos deciduales y sincitiales, vellosidades hipoplásicas, aterosclerosis aguda; defectos en la unión sincitio vascular con cantidades excesivas de fibrina, grandes acumulaciones de linfocitos, macrófagos y células plasmáticas alrededor de las vellosidades desnudas (a pesar de

no haber infección bacteriana o viral). Estos hallazgos fueron inespecíficos para el síndrome, ya que acompañaron otra clase de vasculopatías. Lo que distingue al síndrome antifosfolipídico de otras enfermedades, es la coexistencia de depósitos de laminina y colágeno en la íntima de los vasos (identificados por inmunocitoquímica).^{2,9,10}

El pronóstico desfavorable del embarazo resulta de la pobre perfusión placentaria ocasionada por la trombosis y, quizás también, por la participación de la anexina V trofoblástica. En una persona sin anticuerpos antifosfolipídicos, la anexina V forma racimos que se unen con gran afinidad a la superficie de los aniones fosfolipídicos para impedir el contacto de los complejos procoagulantes. No obstante, cuando los anticuerpos antifosfolipídicos se unen a dichos aniones, en forma directa o por interacción con la B_2 GPI, interfieren con la capacidad de la anexina V para agruparse en la superficie de los mismos, reducir su afinidad de unión y permitir que más aniones estén disponibles para servir de superficie a los complejos inmunitarios. Tal resultado acelera la coagulación y favorece los episodios trombóticos.¹¹ Varios estudios confirman la relación entre el síndrome antifosfolipídico y la trombosis arterial o venosa. Las trombosis venosas suelen observarse en las piernas o en sitios inusuales, como las venas cava inferior, axilar, ocular, renal o las hepáticas; las trombosis arteriales afectan las arterias intracraneales, retinales, coronarias, mesentéricas y periféricas. Las trombosis venosas son más frecuentes que las arteriales (2:1); el síndrome antifosfolipídico es concomitante con las trombosis arteriales en 93% de los casos y con las trombosis venosas en 76%.¹ En algunas pacientes con este síndrome se ha reportado deficiencia de la proteína C activada (sobre todo si tuvo antecedentes de eventos tromboembólicos) y concentraciones bajas de interleucina-3 (IL-3) e isoferritina placentaria; por lo tanto, se plantea que su cuantificación tendrá pronóstico desfavorable para la gestación.⁷

IMPLICACIONES DEL SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO EN LA ESTERILIDAD Y LA REPRODUCCIÓN ASISTIDA

El anticoagulante lúpico se ha detectado en 2.7 de cada 1,000 mujeres embarazadas, mientras que el

anticardiolipina (isotipo IgG) en 22 de cada 1,000; sin embargo, sólo los títulos moderados y altos de anticuerpos se han relacionado con las pérdidas fetales en 99.8% de los casos. Silver publicó un estudio con 130 pacientes embarazadas asintomáticas y con títulos altos de anticuerpos antifosfolipídicos. Después de tres años, 48% tuvieron un episodio trombótico mayor (trombosis venosa, infarto cerebral, ataque transitorio de isquemia) o pérdida fetal. Las pérdidas fetales pueden ocurrir en cualquiera de los tres trimestres; los anticuerpos desaparecen o disminuyen después del parto y posteriormente aparecen con mayor actividad en los embarazos subsiguientes. La incidencia de pérdida fetal recurrente, en las mujeres con síndrome antifosfolipídico primario, se estima del 50 al 75%, y hasta del 90% para el síndrome secundario. Las principales manifestaciones obstétricas y fetales (cohorte de 1,000 pacientes) se enlistan en el cuadro 3.^{2,8}

Cuadro 3. Principales manifestaciones obstétricas y fetales en las pacientes con síndrome antifosfolipídico (cohorte de 1,000 casos)²

Manifestaciones obstétricas	Porcentaje
Pérdida gestacional temprana (<10 semanas)	36
Pérdida gestacional tardía	17
Preeclampsia/eclampsia	12
Abruptio placentae	0.6
Síndrome posparto cardiopulmonar	0.3
Sin manifestaciones	34.1

No se tienen pruebas que demuestren que los anticuerpos anticardiolipina IgM o IgA, al menos los títulos bajos, se relacionen con pérdidas fetales recurrentes.

El síndrome antifosfolipídico se ha descrito como causa inmunológica de infertilidad. Este repercute negativamente con las técnicas de reproducción asistida (fecundación *in vitro* y transferencia de embriones). Algunos estudios reportan la incidencia de anticuerpos anticardiolipina en 24% de las pacientes que se someten a estas técnicas. La reacción inmunológica produce cierto grado de afectación en la implantación, desarrollo placentario posterior y desarrollo embrionario anormal. Varios autores sostienen que la formación de autoanticuerpos, dirigidos contra fosfolípidos, puede inducirse por endometriosis, enfermedad pélvica inflamatoria,

legrado uterino instrumentado y cualquier otro procedimiento quirúrgico o padecimiento que desnude los tejidos y exponga los autoantígenos en el sistema inmunitario.^{7,8} No se ha encontrado significación estadística positiva entre la coexistencia de anticuerpos antifosfolipídicos (de manera aislada y sin otro criterio clínico mayor o menor) y la falla en la transferencia de embriones, aun en las pacientes con endometriosis agregada. Dadas las condiciones reproductivas y el alto costo de las técnicas, puede justificarse realizar las pruebas en las pacientes antes de someterlas a algún procedimiento de reproducción asistida. En estas mujeres es polémica la administración de prednisona, heparina, ácido acetilsalicílico e inmunoglobulinas antes de la estimulación ovárica y el subsiguiente tratamiento profiláctico durante el embarazo. Se tienen pocos estudios no aleatorios y reportes que lo sustenten.^{6,9}

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los eventos trombóticos y las pérdidas fetales pueden originarse por mutaciones que impliquen al factor V de Leiden, la protrombina o la metilentetrahidrofolato reductasa; o también por deficiencias de las proteínas C y S, o la antitrombina III (trombofilias).

ESTRATEGIAS Y ACTUALIDADES EN EL TRATAMIENTO

Para la prevención, el tratamiento inicial se basaba en glucocorticoides. La combinación de prednisona (40 a 60 mg/día) y ácido acetilsalicílico (80 a 100 mg/día) fue el tratamiento más prescrito con el que se logró un margen del 60 al 75% de efectividad para el síndrome antifosfolipídico, pero los efectos secundarios eran frecuentes. A pesar de ello, es un tratamiento que se utiliza en mujeres con trombocitopenia concomitante con lupus eritematoso sistémico activo. Algunos autores disminuyeron la dosis de prednisona a 20 mg, pero no obtuvieron diferencias significativas.¹ La explicación de administrar ácido acetilsalicílico se deba a su efecto inhibidor de la enzima ciclooxigenasa, necesaria para la formación de tromboxano A₂ de efecto procoagulante y vasoconstrictor. En forma aislada, su administración no ha tenido buenos resultados.

La administración de heparina tiene resultados satisfactorios y menos efectos colaterales. El primer reporte exitoso fue en 1984, pero sus resultados se publicaron hasta 1992. A partir de entonces se han obtenido tasas de nacidos vivos del 70%. Esto se logró al prescribir dosis profilácticas de heparina sódica no fraccionada, en conjunto con dosis bajas de ácido acetilsalicílico. Sus efectos secundarios son hemorragias y trombocitopenia; la osteoporosis (1 a 2%) y la alopecia no son frecuentes. En la actualidad se administra heparina sola o en combinación con ácido acetilsalicílico (tratamiento estándar) en las mujeres embarazadas con síndrome antifosfolípido. El tratamiento se inicia después de la demostración ultrasonográfica de un embrión vivo de seis semanas de gestación. Las dosis adecuadas se mantienen en debate. La heparina reduce el número y extensión de infartos placentarios, pero aumenta la probabilidad de parto pretérmino y el índice de cesárea. Se puede administrar al iniciar el parto o 24 a 48 horas antes de la cesárea. La dosis recomendada para pacientes sin antecedentes de trombosis es de 7,500 UI/12 h (vía subcutánea) en el primer trimestre y de 5,000 a 10,000 UI/12 h en el resto del embarazo. El tratamiento óptimo para mujeres con pérdida fetal y con antecedentes de tromboembolismo sigue discutiéndose; sin embargo, se recomiendan 7,500 a 15,000 UI/día de heparina. La vida media de la heparina es corta en las pacientes grávidas; las dosis requeridas suelen aumentar a medida que avanza el embarazo.⁴

Los expertos coinciden que la heparina de bajo peso molecular sustituye a la heparina estándar, ya que no penetra la barrera placentaria y no produce efectos teratogénicos en el feto. En comparación con la heparina no fraccionada, la heparina de bajo peso molecular tiene vida media más larga y biodisponibilidad casi completa tras la inyección subcutánea. Como consecuencia de estas propiedades puede haber un efecto anticoagulante predecible; en tales circunstancias se administrarán dichos compuestos, una o dos veces al día, con dosis ajustada al peso corporal y sin necesidad de control de laboratorio. Las dosis recomendadas son: enoxaparina, 40 mg/día o 30 mg/12h; deltaeparina, 5,000 UI/día o 5,000 UI/12 h; enoxaparina, 1 mg/kg/12 h o deltaeparina, 200 UI/kg/12 h.⁴ La trombocitopenia inducida por la heparina y los anticuerpos

IgG (dependientes de ésta) es común en las pacientes tratadas con heparina no fraccionada, en comparación con las que se administra heparina de bajo peso molecular, lo cual se demuestra de 3 a 15 días de iniciar el tratamiento (menos del 5% de las pacientes). En dos investigaciones donde se prescribieron ambos tipos de heparinas no hubo casos de trombocitopenia significativa (menos de 100,000/mm³); las pacientes que recibieron heparina de bajo peso molecular tuvieron trombocitopenia moderada (100,000 a 150,000/mm³). La incidencia de trombocitopenia grave es muy baja, por lo que sólo se recomienda el conteo de plaquetas durante los primeros 10 días de tratamiento; no es necesario solicitar pruebas de coagulación repetidamente. No obstante, se ha observado elevado riesgo de sangrado con esta clase de anticoagulantes durante la aplicación de bloqueo regional obstétrico (bloqueo peridural); por lo tanto, debe suspenderse su administración 24 horas antes del parto o la cesárea. Dulitzki y col recomiendan la vigilancia del antifactor Xa en las pacientes que se administran altas dosis de heparina de bajo peso molecular, en pacientes con exceso o bajo peso corporal, y en aquellas con recientes eventos tromboembólicos.¹⁰⁻¹² La warfarina es un anticoagulante cumarínico que inhibe la síntesis de los factores de coagulación dependientes de vitamina K, incluidos los factores II, VII, IX y X y las proteínas anticoagulantes C y S. Su administración durante el embarazo se relaciona con alto índice de pérdidas fetales y malformaciones congénitas. Este anticoagulante es un antagonista de vitamina K, conjuntamente puede afectar la unión del calcio con varias proteínas y ocasionar defectos óseos fetales, como: hipoplasia nasal y de los miembros, bajo peso al nacimiento, sordera y defectos oculares. La administración de warfarina debe evitarse en el primer trimestre del embarazo, ya que penetra la barrera placentaria. La prescripción durante el segundo y tercer trimestre puede afectar el sistema nervioso central y producir microhemorragias, agenesia del cuerpo calloso, atrofia del nervio óptico, retraso mental o microcefalia. De ser administrada, la madre debe recibir estricta vigilancia del estado anticoagulante. Los efectos adversos de la warfarina son directamente proporcionales con la dosis administrada y tienen relación con el INR (*International Normal Ratio*), lo que significa que las dosis mayores

de 5 mg producen mayor número de malformaciones fetales. Este anticoagulante debe suspenderse y cambiar a otro, mínimo dos semanas antes del parto, para que pueda eliminarse por completo de la madre y el feto; de no ser así, puede revertirse su efecto con la vitamina K.^{1,13}

Se tienen reportes que señalan la administración de altas dosis de inmunoglobulinas (2 g/kg, dividida en 2 a 5 días al mes, por vía intravenosa) y baja tasa de complicaciones obstétricas. Sin embargo, un estudio piloto, prospectivo y aleatorio, en mujeres con síndrome antifosfolipídico, no demostró significación estadística entre las pacientes que recibieron heparina y dosis bajas de ácido acetilsalicílico, en comparación con quienes recibieron inmunoglobulinas, como tratamiento único, durante el embarazo. No obstante, puede ser un tratamiento alternativo en las pacientes resistentes al tratamiento con heparina, pero aún no hay estudios que apoyen esta hipótesis. También se ha demostrado la inmunosupresión con azatioprina, recambio de plasma y terapia con IL-3 en mujeres embarazadas con síndrome antifosfolipídico. Son pocos los estudios que se basan en este aspecto, por lo que no se ha determinado su efectividad reproductiva en dichas pacientes.¹⁴

CONTROL DEL EMBARAZO

Las pacientes con diagnóstico preconcepcional y con el síndrome antifosfolipídico deben informarse acerca de los riesgos obstétricos, como: pérdidas fetales, trombosis, preeclampsia, retraso del crecimiento intrauterino, parto pretérmino e inmadurez fetal. Si el diagnóstico es incierto, lo indispensable es confirmar la coexistencia del anticoagulante lúpico o el anticardiolipina. No se tienen pruebas que coincidan con las concentraciones de dichos anticuerpos, durante el control prenatal, en las pacientes con el síndrome.¹ En estos casos, algunos estudios recomiendan la administración de ácido acetilsalicílico antes de la concepción, aunque no hay suficientes pruebas que apoyen este tratamiento. Debe realizarse la historia clínica y obstétrica completa, ya que si encontramos enfermedades relacionadas como: lupus eritematoso sistémico, enfermedades renales, hipertensión arterial, trombocitopenia o anemia hemolítica, se requerirán cuidados especializados durante el

curso del embarazo.¹⁰ Se recomienda una consulta de control prenatal cada 15 a 21 días desde la semana 20 y cada 7 a 15 días a partir de la semana 28 de gestación; deben realizarse estudios ultrasonográficos seriados cada cuatro semanas, a partir de la semana 18 o 20 de la gestación, para vigilar el crecimiento fetal; y efectuarse pruebas semanales de registro basal desde la semana 28 de la gestación (dos veces por semana a partir de la semana 32). Se han reportado desaceleraciones espontáneas en pacientes con el síndrome antifosfolipídico durante el segundo y tercer trimestre del embarazo; sin embargo, no han tenido repercusiones en el pronóstico fetal. Si se dispone de estudios de flujometría Doppler, es importante analizar el flujo sanguíneo de la arteria uterina, los vasos umbilicales y la arteria cerebral media fetal.³

La interrupción oportuna del embarazo, ocasionada por complicaciones de la enfermedad fetal y por la administración de maduradores pulmonares, puede favorecer el pronóstico perinatal. La tasa de éxito de las pacientes embarazadas con el síndrome antifosfolipídico, con tratamiento profiláctico trombótico, varía del 75 al 80%. La mayoría de los autores recomiendan que la terapia anticoagulante (heparina o cambiar al esquema con warfarina) debe continuarse de cuatro a seis semanas posparto, ya que las pacientes tienen riesgo elevado de sufrir complicaciones relacionadas con el síndrome antifosfolipídico, sobre todo tromboembolismo.³

CONCLUSIÓN

Esta revisión muestra la importancia de realizar los estudios detallados en las pacientes con pérdida gestacional recurrente. El síndrome antifosfolipídico es una causa tratable de las pérdidas fetales, siempre y cuando se diagnostique de manera oportuna. El tratamiento y control prenatal debe individualizarse en cada paciente, pues se trata de un embarazo de alto riesgo que predispone a desarrollar complicaciones obstétricas y perinatales graves.

REFERENCIAS

1. Shehata H, Nelson-Piercy C, Khamashta M. Management of pregnancy in antiphospholipid syndrome. *Rheum Dis Clin North Am* 2003;203-17.

2. Gharavi A, Pierangeli S, Levy R, Harris E. Mechanisms of pregnancy loss in antiphospholipid syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 2001;44:11-19.
3. Quilligan E, Zuspan F. Current therapy in obstetrics and gynecology. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2000;pp:8-12.
4. Branch DW, Khamashta MA. Antiphospholipid syndrome: obstetric diagnosis, management, and controversies. *Obstet Gynecol* 2003;101(6):1333-42.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Management of recurrent pregnancy loss. Number 24, February 2001. (Replaces technical bulletin number 212, September 1995). American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;78(2):179-90.
6. Levine, Branch, Rauch. Antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2002;346(10):988-93.
7. Merkel P, Chang Y, Pierangeli S. Comparison between the standard anticardiolipin antibody test and a new phospholipids test in patients with connective tissue. *J Dis Rheumatol* 1999;26:591-6.
8. Luzzana C, Gerosa M, Riboldi P, Meroni P. Update on the antiphospholipid syndrome. *J Nephrol* 2002;15:342-8.
9. Lockshin E. Treatment of the antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2003;349(12):1177-9.
10. Sean M. Management of antiphospholipid syndrome during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2001;44(1):20-28.
11. Guerin J, Sheng Y, Reddel S, Iverson GM, et al. Heparin inhibits the binding of beta 2-glycoprotein I to phospholipid and promotes the plasmin-mediated inactivation of this blood protein. Elucidation of the consequences of the two biological events in patients with the antiphospholipid syndrome. *J Biol Chem* 2002;227:2644-9.
12. Pattison N, Chamley L, Birdsall M. Does aspirin have a role in improving pregnancy outcome for women with the antiphospholipid syndrome? A randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:1008-12.
13. Branch D, Peaceman A, Druzin A. A multicenter, placebo-controlled pilot study of intravenous immune globulin treatment of antiphospholipid syndrome during pregnancy. The pregnancy loss study group. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:122-7.
14. Crowther MA, Ginsberg JS, Julian J, Math J, et al. A comparison of two intensities of warfarin for the prevention of recurrent thrombosis in patients with the antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2003;349(12):1133-8.

El estudio clínico de la contracción uterina presenta el defecto capital de estar excesivamente influido por el elemento puramente subjetivo, tan variable en cada mujer; por ello debe ser completado por el estudio experimental; éste exige un instrumento especial destinado a recoger la contracción uterina y a inscribirla en forma de trazado gráfico: método al que yo denomino *histerografía*.

Cuando los aparatos inscriptores recogen las contracciones mediante un balón introducido en el útero, denomino el método *histerografía interna* (procedimiento de Schatz, de Rubsamen, etc.).

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;p:120.

La enfermedad cardiovascular como amenaza actual para la mujer adulta mayor. La relación con los estrógenos

Arturo Zárate,* Renata Saucedo,* Lourdes Basurto,* Carlos Martínez**

RESUMEN

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte de mujeres. El riesgo de padecerla se incrementa después de la menopausia debido a los cambios metabólicos y hormonales que se producen en esta etapa. La disminución de la función ovárica se vincula con incremento de citocinas proinflamatorias. La inflamación crónica es un factor principal en la aterosclerosis y la aterotrombosis. Se han propuesto diversos marcadores de inflamación como un método para evaluar el riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres adultas mayores supuestamente sanas. Al parecer, los estrógenos endógenos tienen propiedades cardioprotectoras, incluso en algunos estudios observacionales se sugirió que la terapia hormonal reduce la probabilidad de enfermedad cardiovascular en mujeres posmenopáusicas sanas; sin embargo, pruebas clínicas recientes no han demostrado ese beneficio. Entre los mecanismos involucrados en los efectos de la terapia hormonal en la enfermedad cardiovascular está la inflamación.

Palabras clave: enfermedad cardiovascular, estrógenos, inflamación, coagulación, menopausia, terapia hormonal.

ABSTRACT

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death in women around the world. Cardiovascular disease risk increases after the menopause which may be related to metabolic and hormonal changes. The decline in ovarian function with menopause is associated with spontaneous increases in proinflammatory cytokines. Chronic inflammation is a major factor that drives the progression of atherosclerosis and atherothrombosis. Measurement of the inflammatory markers has been postulated as a method of determining increased risk of cardiovascular disease in apparently healthy older women. Endogenous estrogen appears to be cardioprotective and several observational epidemiological studies have suggested that hormone therapy reduces the risk of coronary events in healthy postmenopausal women. However, recent clinical studies failed to show such beneficial effect. Among the mechanism that may account for the effects of hormone therapy on cardiovascular disease is inflammation.

Key words: cardiovascular disease, estrogens, inflammation, coagulation, menopause, hormone therapy.

RÉSUMÉ

La maladie cardiovasculaire est la cause principale de mort de femmes. Le risque de la souffrir augmente après la ménopause du fait des changements métaboliques et hormonaux qui se produisent dans cette période. La diminution de la fonction ovarienne est liée à un incrément de cytokines pro inflammatoires. L'inflammation chronique est un facteur principal dans l'artériosclérose et l'athérombose. On a proposé divers marqueurs d'inflammation comme méthode pour évaluer le risque de maladie cardiovasculaire chez des femmes adultes majeures supposément en bonne santé. Il semble que les œstrogènes endogènes possèdent des propriétés cardioprotectrices, dans quelques études observationnelles on a même suggéré que la thérapie hormonale réduit la probabilité de maladie cardiovasculaire chez des femmes post ménopausiques en bonne santé ; toutefois, des tests cliniques récents n'ont pas démontré ce bénéfice. Parmi les mécanismes impliqués dans les effets de la thérapie hormonale sur la maladie cardiovasculaire se trouve l'inflammation.

Mots-clés : maladie cardiovasculaire, œstrogènes, inflammation, coagulation, ménopause, thérapie hormonale.

RESUMO

A doença cardiovascular é a principal causa de morte em mulheres. O risco de padecê-la acresce depois da menopausa devido às mudanças metabólicas e hormonais que se produzem nesta etapa. A diminuição da função ovárica vincula-se ao acréscimo de citocinas pro-inflamatórias. A inflamação crônica é um fator principal na aterosclerose e a aterotrombose. Postularam-se diversos marcadores de inflamação como um método para avaliar o risco de doença cardiovascular em mulheres adultas idosas supostamente saudáveis. Parece que os estrogênios endógenos possuem propriedades cardio-protetoras, inclusive em alguns estudos observacionais pensou-se que a terapia hormonal reduz a probabilidade de doença cardiovascular em mulheres pós-menopáusicas saudáveis; no entanto, provas clínicas recentes não mostraram ainda esse benefício. Entre os mecanismos envolvidos nos efeitos da terapia hormonal sobre a doença cardiovascular está a inflamação.

Palavras chave: doença cardiovascular, estrogênios, inflamação, coagulação, menopausa, terapia hormonal.

La enfermedad cardiovascular es la causa más frecuente de muerte de mujeres adultas en todo el mundo (figura 1), incluso en los países en vías de desarrollo.¹ La variación que ocurre en el medio interno hormonal durante la menopausia se ha propuesto como un factor que puede explicar el incremento en el riesgo de enfermedad cardiovascular. Los cambios más analizados tienen que ver con el descenso en la producción de estrógenos y con la cantidad y la distribución de la grasa corporal, lo que implica la producción de citocinas particulares y la alteración en la acción de la insulina.²⁻⁴ De esta manera, probablemente se condiciona un estado mixto de naturaleza metabólica y preinflamatoria que desencadena aterosclerosis y un desequilibrio hemostático.⁵⁻⁷

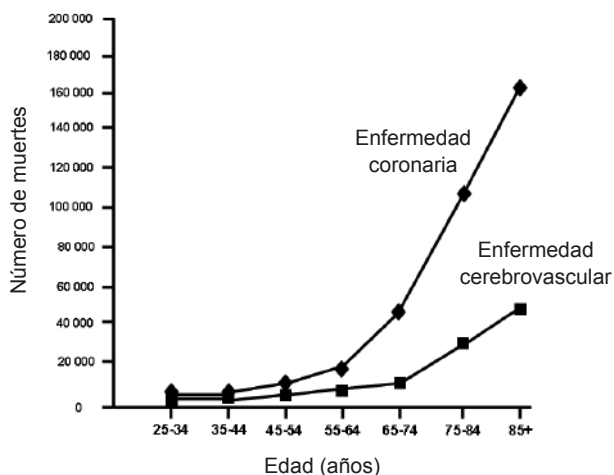


Figura 1. Se muestra la mortalidad causada por problemas cardiovasculares comparando la isquemia coronaria con el accidente vascular cerebral. Nótese cómo se empieza a incrementar a partir de los 55 años de edad (modificado de Klaiber et al. Fertil Steril 2005).

* Unidad de Investigación Médica de Enfermedades Endocrinas, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

** Servicio de hematología, Hospital General de Zona Gabriel Mancera, IMSS, México, DF.

Correspondencia: Dr. Arturo Zárate. Hospital de México, Agrarismo 208-601, colonia Escandón, CP 11800, México, DF. Tel./fax: 5588-7521. E-mail: zarate@att.net.mx
Recibido: marzo, 2007. Aceptado: abril, 2007.

Este artículo debe citarse como: Zárate A, Saucedo R, Basurto L, Martínez C. La enfermedad cardiovascular como amenaza actual para la mujer adulta mayor. La relación con los estrógenos. Ginecol Obstet Mex 2007;75:286-92.

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

APORTACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE TERAPIA HORMONAL EN LA MENOPAUSIA

El uso generalizado de la terapia hormonal en la posmenopausia durante las dos décadas pasadas propició numerosas investigaciones dirigidas a conocer el efecto benéfico y el riesgo potencial de la administración de estrógenos. La publicación en el 2002 de una prueba extensa y que aparentemente llenaba los requisitos de un ensayo clínico con asignación al azar, conocida como Iniciativa de salud de la mujer,⁸ despertó una gran inquietud e incertidumbre tanto entre los médicos como entre el público en general, ya que parecía indicar que la terapia hormonal implicaba más riesgo que beneficio para el aparato cardiovascular (cuadro 1). Las publicaciones posteriores sólo generaron controversia, pero paulatinamente estimularon el estudio de los múltiples factores que inciden en el estado fisiológico de las mujeres en la menopausia.⁹⁻¹³

Cuadro 1. Resultados del estudio Iniciativa de salud de la mujer, en los que se muestran los riesgos absoluto y relativo que induce la terapia hormonal con estrógenos naturales y medroxiprogesterona⁸

	Riesgo relativo (10,000 mujeres/año)	Riesgo absoluto
Infarto al miocardio	1.29 ↑ 29%	7 + casos
Cáncer de mama	1.26 ↑ 26%	8 +
Trombosis venosa	2.11 ↑ 111%	18 +
Accidente vascular cerebral	1.41 ↑ 41%	8 +
Fractura de cadera	0.66 ↓ 33%	5 -
Cáncer de colon	0.63 ↓ 37%	6 -

Con base en lo anterior, se consideró conveniente hacer una reflexión sobre el tema e intentar actualizarlo. En las décadas de 1970 a 1990 se aceptaba que los estrógenos endógenos ejercían una protección cardiovascular en el músculo liso arterial y en las células endoteliales al causar vasodilatación, incremento en la liberación de óxido nítrico y prostaciclina, reducción del tono muscular y la apertura de los canales de calcio.^{14,15} Además, se había encontrado que la terapia hormonal en mujeres menopáusicas corregía las concentraciones alteradas de lipoproteínas y minimizaba la vulnerabilidad a la trombosis coronaria y al infarto del miocardio.¹⁶ No obstante, los estudios

mostraban limitaciones metodológicas: la mayoría de las pacientes reclutadas recurría a la terapia hormonal al experimentar el primer síntoma típico, provenía de niveles educativos y económicos altos, mantenía una alimentación aceptable y actividad física regular, además de que tenía acceso a los servicios de salud; es decir, no se trataba de una población abierta que permitiera generalizar los resultados. Con el propósito de aclarar si la terapia hormonal prevenía la enfermedad cardiovascular o evitaba recaídas de accidentes anteriores, se realizó un estudio en el que se utilizó una combinación de estrógenos con progestina, con el cual se demostró que la terapia no poseía el supuesto beneficio preventivo.⁸ Posteriormente, la elaborada y fina investigación mencionada apoyó no sólo la ausencia de beneficio, sino corroboró la existencia de un riesgo mayor de sufrir problemas cardiovasculares y cáncer de mama.

Esto reactivó la discusión acerca de la interpretación de los resultados obtenidos con los estudios clínicos controlados y con los observacionales, en la cual se llegó de manera ecuménica a la conclusión de que ambos tipos de estudios eran aceptables y que la base para prescribir la terapia hormonal era la consideración de varios factores como: edad de la mujer, tiempo transcurrido desde la menopausia, síntomas, antecedentes vasculares, tipo de estrógeno, vía de administración y la justificación para agregar una progestina. Otra observación fundamental fue destacar la importancia que tiene la edad en el inicio de la terapia hormonal, ya que si se administra al principio de la menopausia, cuando no existe una placa ateromatosa, puede tener grandes ventajas; en cambio, es riesgosa si se usa a una edad más avanzada, cuando ya hay aterosclerosis, debido a la posible fragmentación de dicha placa (figura 2).

RELACIÓN DE LOS ESTRÓGENOS CON LA ACTIVACIÓN DE PROCESOS INFLAMATORIOS Y ALTERACIÓN EN LA COAGULACIÓN

En el estudio de la fisiología de la menopausia, el uso de estrógenos, por un lado, y las investigaciones sobre el mecanismo de la aterosclerosis, por el otro, coincidieron en el esclarecimiento de la fisiopatología de

la enfermedad tromboembólica en la edad adulta.¹⁷⁻¹⁹ Dos procesos se encuentran íntimamente involucrados en esta situación: el fenómeno preinflamatorio y el desequilibrio hemostático (figura 3).

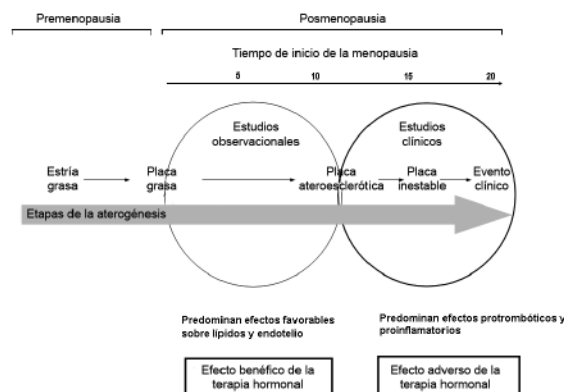


Figura 2. El tiempo de inicio de la terapia hormonal se relaciona con la aparición de aterosclerosis, por lo cual se puede obtener un efecto benéfico o negativo que podría explicar algunas observaciones contradictorias (tomado de Manson, et al. Menopause, 2006).

Enfermedad cardiovascular

Alteración en la fibrinólisis

↑ PAI-1
↑ t-PA

Inflamación

↑ PCR
↑ IL-6

Mecanismo protrombótico

↑ Lip (a)
↑ Homocisteína

Figura 3. Marcadores de riesgo cardiovascular relacionados con un desequilibrio hemostático y un proceso inflamatorio (PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1; t-PA: activador tisular del plasminógeno; PCR: proteína C reactiva; IL-6: interleucina-6; Lip (a): lipoproteína a).

Se ha sugerido que el menoscabo de la función ovárica y la consecuente reducción de los estrógenos circulantes característicos de la menopausia se relacionan con un incremento moderado de las citocinas proinflamatorias,²⁰ como las interleucinas 1 y 6 (IL-1, IL-6), al igual que del factor de necrosis tumoral (TNF- α). Los estrógenos reprimen la actividad del factor de

transcripción kB (NF- κ B) que se localiza en el citoplasma de la mayor parte de las células en una forma inactiva, enlazado a una proteína inhibitoria I κ B. En respuesta a una señal apropiada, el NF- κ B se desprende de la I κ B y se traslada al núcleo, donde regula la expresión de IL-1, IL-6, TNF- α y de otras citocinas vinculadas con la respuesta inflamatoria.²¹ Además, se ha demostrado que las citocinas proinflamatorias juegan un papel determinante en el desarrollo de aterosclerosis, la cual es precedida por una disfunción endotelial.^{22,23} A su vez, la disfunción endotelial puede resultar de una dislipidemia y de hipertensión arterial, lo que en consecuencia altera el equilibrio hemostático, incrementando la adhesión de leucocitos y plaquetas al endotelio y la permeabilidad del mismo.²⁴ El endotelio alcanza un estado procoagulante que induce la formación de moléculas vasoactivas, citocinas y factores de crecimiento. Si en ese momento la consecuente respuesta inflamatoria que es mediada por monocitos, macrófagos y linfocitos T es incapaz de neutralizar a los factores procoagulantes, ocurre una migración de macrófagos y linfocitos que, a su vez, liberan enzimas hidrolíticas, citocinas y factores de crecimiento que pueden generar un daño mayor y ocasionar necrosis focal, alterando el flujo de la sangre.^{25,26} Las citocinas proinflamatorias, principalmente IL-6, pasan a la circulación general y en el hígado estimulan la síntesis de proteína C reactiva (PCR) y otros factores procoagulantes y antifibrinolíticos adicionales, como el fibrinógeno y el inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1).^{27,28} Con base en lo anterior, en la clínica se utilizan como marcadores bioquímicos de riesgo cardiovascular las concentraciones de TNF- α , IL-6 y proteína C reactiva.²⁹

DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LA MENOPAUSIA

Cuando se produce proteína C reactiva por la acción de IL-6, se liberan citocinas proinflamatorias y se induce la expresión de moléculas de adhesión celular que desencadenan la migración de células inflamatorias a la pared vascular. Además, las concentraciones elevadas de proteína C reactiva se relacionan con una expresión disminuida de óxido nítrico sintetasa endotelial, lo cual puede atenuar la producción de

óxido nítrico, además de promover la oxidación de moléculas de lipoproteínas de baja densidad y aumentar la síntesis de PAI-1.³⁰ No obstante los conceptos anteriores, en la actualidad se discute el valor clínico de las determinaciones de proteína C reactiva para establecer el riesgo cardiovascular y sólo se acepta como una prueba complementaria en un ambiente nocivo que incluya factores que propicien la enfermedad cardiovascular y trombosis venosas, como: edad, obesidad, vida sedentaria, tabaquismo, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes y periodontitis, entre otros.³¹ La periodontitis es una fuente grave de infección que alcanza con celeridad al endotelio vascular y por ello la necesidad de vigilancia permanente del estado de salud bucal.³² También hay que destacar que las mujeres que al comenzar la menopausia muestran alteraciones en las pruebas de coagulación y en los marcadores de inflamación, llegan a ser prediabéticas y a padecer enfermedad cardiovascular.

EL TEJIDO ADIPOSO

Después de la menopausia, generalmente hay mayor acumulación de grasa en el abdomen (tejido adiposo visceral), que se agrava cuando coexiste obesidad. El tejido adiposo desempeña una intensa actividad porque produce numerosos péptidos fisiológicamente hormonales (adipocitocinas) con propiedades proinflamatorias (IL-6, leptina, factor de necrosis tumoral- α) y antiinflamatorias (adiponectina) que regulan el metabolismo del adipocito y de manera directa interactúan en procesos mediados por la acción de la insulina.³³ Por este mecanismo, las adipocitocinas pueden propiciar la resistencia a la insulina y condicionar la aparición de diabetes tipo 2, y eventualmente de enfermedad cardiovascular. La obesidad es, en sí misma, un estado inflamatorio que estimula la producción de IL-6, leptina y factor de necrosis tumoral- α , pero en contraste inhibe la síntesis de adiponectina. La disfunción del adipocito se puede detectar con la medición de adipocitocinas circulantes, aunque no se ha establecido su utilidad clínica.³⁴

Los estudios dirigidos a conocer el efecto de la administración de estrógenos en los marcadores preinflamatorios y de coagulación en las mujeres menopáusicas, así como las diferencias en los esque-

mas, sugieren que la terapia hormonal puede revertir las anomalías y que esta propiedad es más notoria cuando se utiliza la vía parenteral, como se ilustra en la figura 4.³⁵⁻³⁹

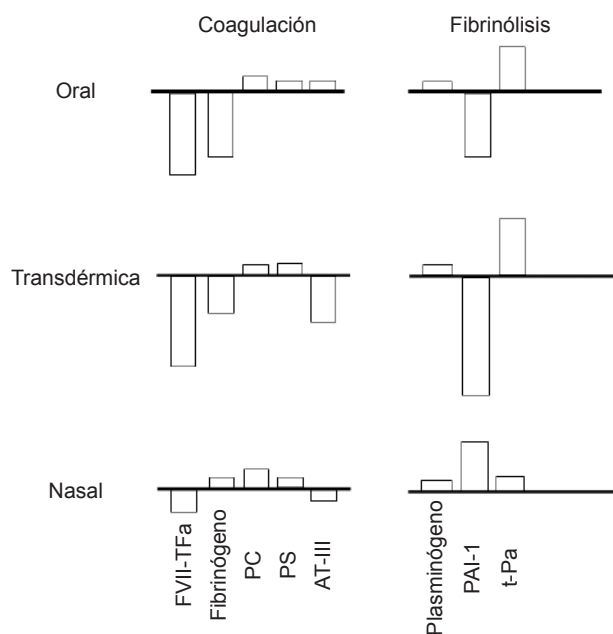


Figura 4. Las diferentes vías de administración de la terapia hormonal afectan los marcadores bioquímicos de coagulación y fibrinólisis. Se representa el porcentaje de cambio de los marcadores con el uso de la terapia (tomado de Basurto et al. *Gynecol Obstet Invest* 2006 y Martínez et al. *Maturitas* 2005). FVII-TFa: factor tisular VII; PC: proteína C; PS: proteína S; AT-III: antitrombina III; PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1; t-PA: activador tisular del plasminógeno.

CONCLUSIONES

En suma, la enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbilidad y mortalidad en las mujeres adultas mayores (figura 5), supera incluso al tradicionalmente temido cáncer de mama, por lo que importa conocer los detonantes y los dos protagonistas: la disfunción endotelial y la trombosis, que condicionan esta enfermedad. Las medidas eficaces de prevención son: alcanzar y conservar el peso adecuado, con una alimentación correcta y actividad física regular, además de mantener una presión arterial $\leq 130/80$ mmHg, el colesterol total ≤ 200 , la lipoproteína de alta densidad por arriba de 50 mg/dL, los triglicéridos ≤ 150 μ g/dL y la glucosa en ayuno ≤ 120 mg/dL. El tratamiento rutinario con estatinas, aspirina y



Figura 5. En la actualidad las mujeres viven más tiempo, lo que las hace más vulnerables a la enfermedad cardiovascular.

diuréticos aún no es una práctica común para la prevención de accidentes vasculares. En cuanto a la terapia hormonal, la que al parecer ofrece menor riesgo es la parenteral (por ejemplo, nasal, transdérmica, cutánea, vaginal), en especial si se administra en dosis bajas de estradiol,⁴⁰ cuando haya necesidad de agregar un progestágeno (si hay útero), habrá que evitar el uso de medroxiprogesterona (cuadro 2). La terapia hormonal por vía oral, en particular de estrógenos conjugados, libera mayor número de citocinas preinflamatorias y factores de coagulación que afectan negativamente al aparato cardiovascular.⁴¹⁻⁴⁴ Se requieren más estudios para confirmar el valor clínico de las pruebas de laboratorio en la detección de las alteraciones de la coagulación y la preinflamación en mujeres al inicio de la menopausia para predecir la enfermedad cardiovascular.

Cuadro 2. Conclusiones del metanálisis de estudios realizados con terapia hormonal transdérmica⁴⁰

Se encontró una reducción de varios factores:

- Glucosa
- Resistencia a la insulina
- Fibrinógeno
- Moléculas de adhesión
- Presión arterial
- Obesidad abdominal
- Lipoproteínas
- PAI-1

Las concentraciones de proteína C reactiva no se modificaron.

REFERENCIAS

- Alexander J, Clearfield M. Cardiovascular disease after menopause: a growing epidemic. *Minerva Ginecol* 2006;58:35-40.
- Witteman JC, Grobbee DE, Kok FJ, Hofman A, Valkenburg HA. Increased risk of atherosclerosis in women after the menopause. *Br Med J* 1989;298:642-4.
- Sites CK, Toth MJ, Cushman M, L'Hommedieu GD, Tchernof A, Tracy RP. Menopause-related differences in inflammation markers and their relationship to body fat distribution and insulin-stimulated glucose disposal. *Fertil Steril* 2002;77:128-35.
- Toth MJ, Tchernof A, Sites CK, Poehlman ET. Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution. *Int J Obesity* 2000;24:226-31.
- Hak AE, Stehouwer DA, Bots ML, Polderman KH, Schalkwijk CG, Westendorp IC. Associations of C-reactive protein with measures of obesity, insulin resistance, and subclinical atherosclerosis in healthy, middle-aged women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:1986-91.
- Lindoff C, Petersson F, Lecander I, Martinsson G, Astedt B. Passage of the menopause is followed by haemostatic changes. *Maturitas* 1993;17:17-22.
- Carr MC. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2404-11.
- Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risk and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-33.
- Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ. Hormone therapy and coronary heart disease: the role of time since menopause and age of hormone initiation. *J Womens Health* 2006;15:35-44.
- Allison MA, Manson JE. Observational studies and clinical trials of menopausal hormone therapy: can they both be right? *Menopause* 2006;13:1-3.
- Harman SM, Brinton EA, Cedars M. KEOPS: The Kronos Early Estrogen Prevention Study. *Climacteric* 2005;8:3-12.
- Manson JE, Bassuk SS, Harman SM, Brinton EA, Cedars M, Lobo R. Postmenopausal hormone therapy: new questions and the case for new clinical trials. *Menopause* 2006;13:139-47.
- Klaiber E, Vogel W, Rako S. A critique of the Women's Health Initiative hormone therapy study. *Fertil Steril* 2005;84:1589-601.
- Gruber CJ, Tschugguel W, Schneeberger C, Huber JC. Production and action of estrogens. *N Engl J Med* 2002;346:340-52.
- Weiner CP, Lizasoain I, Baylis SA. Induction of calcium-dependent nitric oxide synthases by sex hormones. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;91:5212-6.
- Hu FB, Grodstein F. Postmenopausal hormone therapy and the risk of cardiovascular disease: The epidemiological evidence. *Am J Cardiol* 2002;90:26F.
- Miller AP, Chen Y, Xing D, Feng W, Oparil S. Hormone replacement therapy and inflammation. Interactions in cardiovascular disease. *Hypertension* 2003;42:657-63.
- Meade TW, Dyer S, Howarth DJ. Antithrombin III and procoagulant activity: sex differences and effect of the menopause. *Br J Haematol* 1990;74:77-81.
- Davison S, Davis SR. New markers for cardiovascular disease risk in women: impact of endogenous oestrogen status and exogenous postmenopausal hormone therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2470-8.
- Pfeilschifter J, Koditz R, Pfohl M, Schatz H. Changes in proinflammatory cytokine activity after menopause. *Endocr Rev* 2002;23:90-119.
- Baldwin A. The transcription factor NF- κ B and human disease. *J Clin Invest* 2001;107:3-6.
- Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340:115-26.
- Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002;420:868-74.
- Rubanyi GM. The role of endothelium in cardiovascular homeostasis and diseases. *J Cardiovasc Pharmacol* 1993;22:1-14.
- Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005;352:1685-95.
- Frostegard J, Ulfgren AK, Nyberg P. Cytokine expression in advanced human atherosclerotic plaques: dominance of proinflammatory (Th1) and macrophage-stimulating cytokines. *Atherosclerosis* 1999;145:33-43.
- Heinrich PC, Castell JV, Andus T. Interleukin-6 and the acute phase response. *Biochem J* 1990;265:621-36.
- Cermak J, Key NS, Bach RR, Balla J, Jacob HS, Vercellotti GM. C-reactive protein induces human peripheral blood monocytes to synthesize tissue factor. *Blood* 1993;82:513-20.
- Blake GJ, Ridker PM. Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction. *J Intern Med* 2002;252:283-94.
- Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation* 2000;102:2165-8.
- Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO III, Criqui M. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice. A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107:499-511.
- Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L, Storry AD, Parkar M, Suvan J. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med* 2007;356:911-20.
- Zárate A, Saucedo R, Basurto L. El tejido adiposo: una nueva glándula del sistema endocrino. *Ciencia* 2007;58:69-76.
- Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circ Res* 2005;96:939-49.
- Rachón D, Suchecka RK, Hak L, My'sliwska J. Effects of intranasal 17 β -estradiol administration on serum bioactive interleukin-6 and C-reactive protein levels in healthy postmenopausal women. *Menopause* 2006;13:840-5.
- Basurto L, Saucedo R, Zárate A, Martínez C, et al. Effect of pulsed estrogen therapy on hemostatic markers in comparison with oral estrogen regimen in postmenopausal women. *Gynecol Obstet Invest* 2006;61:61-4.
- Taner MZ, Ozpolat E, Taskiran C, Onan MA, et al. Effects of four different regimens of hormone replacement therapy on hemostatic parameters: a prospective randomized study. *Maturitas* 2006;53:267-73.
- Saucedo R, Rico G, Basurto L, Ochoa R, Zárate A. Transdermal estradiol in menopausal women depresses interleukin-6 without affecting other markers of immune response. *Gynecol Obstet Invest* 2002;53:114-7.
- Martínez C, Basurto L, Zárate A, Saucedo R, Gamino E, Collazo

- J. Transdermal estradiol does not impair hemostatic biomarkers in postmenopausal women. *Maturitas* 2005;50:39-43.
40. Salpeter SR, Walsh JM, Ormiston TM, Greyber E, Buckley NS. Meta-analysis: effect of hormone-replacement therapy on components of the metabolic syndrome in postmenopausal women. *Diabetes Obes Metab* 2006;8:538-54.
 41. Zegura B, Keber I, Sebastjen M, Koenig W. Double blind, randomized study of estradiol replacement therapy on markers of inflammation, coagulation and fibrinolysis. *Atherosclerosis* 2003;168:123-9.
 42. Cooper BC, Burger NZ, Cushman M, Sites CK. Insulin resistance with hormone replacement therapy: association with markers of inflammation and adiposity. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:123-7.
 43. Saucedo R, Basurto L, Zárate A, Martínez C, Hernández M, Galván R. Association of plasminogen activator inhibitor type 1 (PAI-1) with insulin resistance in menopausal women. The effect of estradiol therapy. *Gynecol Obstet Invest* 2007;64:61-64.
 44. Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G, Meyer G, et al. Estrogen and thromboembolism risk (ESTHER) Study Group. *Circulation* 2007;115:820-2.

Actividades regionales FEMEGO 2007

REGIÓN	REUNIÓN	FECHA	SEDE	PRESIDENTE DEL COMITÉ ORGANIZADOR
I	XIII	Junio 26 al 29	World Trade Center, México. DF	Dr. Luis Senties Cortina Dirección: Montecito 38, piso 29, oficina 21, WTC, colonia Nápoles, CP 03810, México, DF Informes e inscripciones: 9000-3158, 59 y 60
IV	58º Congreso Mexicano	Del 30 de septiembre al 4 de octubre	Monterrey, Nuevo León	Dr. Francisco Jesús Puente Tovar Dirección: Av. Hidalgo 1729 Pte., colonia Obispaado, Monterrey, Nuevo León Informes e inscripciones: 01-81-8333-9996, www.congresodeginecologia.com.mx
V	XV	Mayo 24 al 26	Tepatitlán, Jalisco	Dr. Juan Roberto Vélez Hernández Dirección: Calle 12 de Octubre 143, colonia Centro, Tepatitlán de Morelos, Jal. Informes e inscripciones: 01-37-8781-6868
VII	XVI	Junio 7 al 9	Villahermosa, Tabasco	Dra. Marbella Sánchez Oramas Dirección: Hospital Ángeles Paseo Usumacinta 2085, cons. 305, colonia Tabasco 2000, Villahermosa, Tabasco Informes e inscripciones: 01-99-3316-6772



Historia contemporánea: las técnicas complejas de reproducción asistida

Jorge Alberto Álvarez Díaz*

RESUMEN

En este trabajo se hacen algunas consideraciones históricas acerca de la evolución de la embriología a principios del siglo XX y el inmenso avance que permitió el desarrollo de técnicas complejas de reproducción asistida. Posteriormente se examinan los adelantos que han tenido las variantes y posibilidades de las citadas técnicas. Finalmente, se proponen cuatro periodos históricos en relación con el progreso de las técnicas complejas de reproducción asistida.

Palabras clave: historia, bioética, técnicas complejas de reproducción asistida (TRA).

ABSTRACT

The work begins with historical considerations about the development of embryology at the beginning of the twentieth century and the vast advance obtained to the arriving of complex assisted reproductive techniques. Afterwards it is reviewed the development of variants and possibilities of the techniques. Finally, it is proposed four historic periods regarding the development of complex assisted reproductive technologies.

Key words: history, bioethics, complex assisted reproductive techniques (ART).

RÉSUMÉ

Dans ce travail on fait quelques considérations historiques sur l'évolution de l'embryologie dans les débuts du XXe siècle et l'immense progrès qui a permis le développement de techniques complexes de reproduction assistée. On examine ensuite les avancements qu'ont eu les variantes et possibilités de ces techniques. Finalement, on propose quatre périodes historiques en relation avec le progrès des techniques complexes de reproduction assistée.

Mots-clés : histoire, bioéthique, techniques complexes de reproduction assistée (TRA).

RESUMO

Neste trabalho se fazem algumas considerações históricas sobre a evolução da embriologia ao começo do século XX e o grande avanço que permitiu o desenvolvimento de técnicas complexas de reprodução assistida. Posteriormente se examinam os avanços que tiveram as variantes e possibilidades de ditas técnicas. Finalmente propõem-se quatro períodos históricos em relação com o progresso das técnicas complexas de reprodução assistida.

Palavras chave: história, bioética, técnicas complexas de reprodução assistida (TRA).

* Médico sexólogo clínico; magíster en bioética; doctorado en el Programa de Ciencias Sociosanitarias y Humanidades Médicas, Universidad Complutense de Madrid. Becado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), México.

Correspondencia: Dr. Jorge Alberto Álvarez Díaz, Universidad Complutense de Madrid, Ciudad Universitaria, Facultad de Medicina, Plaza de Ramón y Cajal s/n, Departamento de Historia de la Medicina, pabellón IV, sótano, despacho 3. CP 28040, Madrid, España. Tel.: (+34) 913 941 521. Fax: (+34) 913 941 803. E-mail: bioetica_reproductiva@hotmail.com
Recibido: febrero, 2007. Aceptado: abril, 2007.

Este artículo debe citarse como: Álvarez Díaz JA. Historia contemporánea: las técnicas complejas de reproducción asistida. Ginecol Obstet Mex 2007;75:293-302.

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

La capacidad reproductiva del ser humano ha llevado a analizar problemas tales como la explosión demográfica, predominante en países menos desarrollados, y a fincar planteamientos de tipo bioético y biojurídico, como los métodos de control de la natalidad, la intercepción y el estatus del embrión, el interminable debate sobre la interrupción voluntaria del embarazo, etc. Otra problemática, además de las cuestiones epidemiológicas, como las tasas de natalidad, la mortalidad perinatal, la mortalidad materno-infantil, etc., que representan en sí mismas inconvenientes y desafíos, es la cara inversa de esta reproductividad aparentemente incontrolada: la infertilidad y la esterilidad.

El espectro infertilidad-esterilidad ha acompañado desde siempre al ser humano, y dependiendo de las concepciones socioculturales existentes en torno al significado de la parentalidad (paternidad y maternidad), el género (masculinidades y feminidades), la reproductividad, etc., ha sido mayor o menor su impacto en los grupos sociales. Los egipcios fueron precursores en el intento por alcanzar la predictibilidad de los problemas de la fertilidad y del diagnóstico de embarazo temprano.¹ En Mesoamérica, los aztecas usaban el yoloxóchitl, uno de los árboles ornamentales más apreciados en los jardines de Moctezuma, por sus propiedades aromáticas, mágicas, y por su utilidad como antiparasitario, astringente y contra la esterilidad femenina.² El *Corpus Hipocraticum*, metodología usada hasta el siglo XVIII, incluía el diagnóstico y el tratamiento de problemas de la fertilidad.³ De esta manera, desde épocas muy tempranas en la historia de la humanidad se ha intentado dar explicación a la realidad clínica de la fertilidad y su contraparte. Se considera a Sorano de Éfeso uno de los precursores, ya que desarrolló toda una teoría relacionada.⁴

El espectro infertilidad-esterilidad tiene múltiples facetas:⁵ biológicas, sociales, bioéticas, políticas, biojurídicas, religiosas, que lo convierten en un objeto de investigación cada vez más novedoso y desafiante para el ser humano. Las posibilidades de investigación han devenido en varias líneas, entre las que destacan: la solución de los problemas propios de la fertilidad y el conocimiento del desarrollo temprano del producto de la fecundación.

MARCO HISTÓRICO⁶

Como consecuencia de la primera Guerra Mundial, Europa se vio envuelta en una crisis económica general, agravada por el endeudamiento, las huelgas y una importante regresión demográfica. Algunos países adoptaron la dictadura como forma de gobierno, destacando el fascismo de Mussolini en Italia y el nazismo de Hitler en Alemania. En Rusia, a partir de la Revolución de Octubre, el país asumió el socialismo bajo el liderazgo de Lenin, lo que culminó con la fundación de la URSS en 1922 con Stalin. En América, entre 1919 y 1933, imperó la política

intervencionista de Estados Unidos. La Sociedad de Naciones, organismo multinacional destinado a preservar la paz mundial y la autonomía de las naciones, ejerció sus funciones con altas y bajas (1918 a 1946) antes de desaparecer y ceder su sitio a la Organización de las Naciones Unidas.

Eventos trascendentales del periodo entreguerras son la reorganización del Imperio Británico (Commonwealth), la Revolución China de Mao Tse Tung, los congresos panamericanos por la paz (Habana, Buenos Aires, Panamá y Río) y el vertiginoso desarrollo de algunas potencias como Estados Unidos y Japón. La Guerra Civil Española (1936-1939) preludió la segunda conflagración mundial.

La segunda Guerra Mundial (1939-1945) llevó a la pérdida de la hegemonía europea y al nacimiento de dos grandes nuevas potencias: Estados Unidos y la Unión Soviética. Los imperios coloniales se desmoronaron, a la vez que nacieron nuevos países, sobre todo en Asia y África. La creación de la ONU y diversas alianzas, tales como la OEA, la OTAN, el ANZUS, la SEATO y otras, no disminuyó las constantes tensiones entre las grandes potencias y sus países satélites. Guerras constantes (Indochina, Corea, Vietnam), insurrecciones en América y en Medio Oriente, revoluciones (Cuba), golpes de estado, movimientos estudiantiles (México, 1968), hicieron del siglo XX un periodo de violencia y angustia frecuentes.

Cinco eventos tuvieron una influencia decisiva en la segunda mitad del siglo XX en el mundo occidental.⁷ Primero, el Tratado de Roma (1957), precursor de la actual Unión Europea; luego, la adopción del dólar como patrón monetario (1957), con lo que la economía productiva cedió lugar a la economía financiera; posteriormente la desaparición de la URSS (1991), hecho que modificó el mapa ideológico del mundo (en especial el de Europa del este), impulsando la supremacía del capitalismo; el siguiente, estrechamente unido al anterior, fue la reunificación alemana, que cerró la última herida de la segunda Guerra Mundial; y finalmente los atentados del 11 de septiembre del 2001 contra las Torres Gemelas de Nueva York, poder hegemónico que estableció los vectores de la política internacional en función de intereses propios.

MARCO SOCIOCULTURAL⁶

Destacan en este periodo grandes figuras. En el ámbito de la filosofía sobresalen en Alemania Scheler, Keyserling, Hartmann, Freyer, Cassirer, Heidegger, Jaspers, Husserl, Schlick, Jonas, Appel y Habermas; en Francia, Levy-Bruhl, Lavelle, Maritain, Marcel, Sartre, Ricoeur; en Austria, Wittgenstein y Carnap; en España, Ortega y Gasset, Zubiri, Cortina; en Rusia, Berdiaeff. La filosofía americana está representada por Dewey y MacIntyre en Estados Unidos; Salazar Bondy en Perú; Caso, Zea y Vasconcelos en México; Korn y Maliandi en Argentina.

La religión predominante en occidente, el catolicismo, enfrentó ambas guerras y las duras críticas durante la segunda Guerra Mundial a Pío XII, quien estaba muy interesado en cuestiones de moral médica. En una época más reciente, tras la muerte aparentemente misteriosa de Juan Pablo I, rodeada por un gran escándalo mediático, sucede el tercer pontificado más largo de la historia, el de Juan Pablo II, quien asumió el mismo año del nacimiento del primer producto de una fertilización *in vitro*: 1978. Juan Pablo II elaboró 14 encíclicas, entre las que destaca para el ámbito médico el *Evangelium Vitae* (sobre la inviolabilidad de la vida humana).

Como puede apreciarse en este breve, por cuestiones de espacio, recorrido histórico, el siglo XX sufrió la conmoción de dos guerras mundiales y sus consecuentes cambios socioeconómicos, políticos y culturales. La ciencia y la tecnología se desarrollaron vertiginosamente. Todo esto tuvo repercusiones inmediatas en la medicina, tanto desde el punto de vista conceptual como en el orden práctico.

LA EMBRIOLOGÍA EN LA PRIMERA MITAD DEL SIGLO XX

Como en muchos terrenos de la medicina humana, existen antecedentes de estudios realizados en animales. La historia de la fecundación *in vitro* (FIV) tiene sus orígenes a finales del siglo XIX, concretamente en 1890, cuando Heape⁸ transfirió exitosamente embriones de conejo. Heape recuperó dos embriones al lavar las trompas de una coneja fecundada horas antes y luego los transfirió a las trompas de una coneja de

raza belga; de estos embriones nacieron seis conejos completamente sanos. No obstante, durante mucho tiempo persistieron las dudas sobre los resultados exitosos de la fecundación *in vitro* en animales, y fue hasta 1959 cuando se comprobaron inequívocamente, gracias a los experimentos de Chang también en conejos.⁹ Debido a los estudios de Heape, los científicos se mostraron más interesados en la posibilidad de cultivar embriones en laboratorio, y poco a poco fue perfeccionándose el estudio del desarrollo embrionario temprano. En casi todos los medios de la época se utilizaba plasma sanguíneo, suero o fluidos biológicos no bien descritos. En 1949 se reportó un medio complejo que permitió que un embrión de ratón de ocho células sobreviviera hasta ser blastocisto.¹⁰ Posteriormente se demostró que con medios más sencillos se podía tener el mismo resultado.^{11,12}

Durante el periodo moderno de la medicina,¹³ el avance principal de la embriología descriptiva, en la primera mitad del siglo XX, fue el conocimiento de las fases tempranas del desarrollo de los mamíferos y principalmente del ser humano. En 1908, Keibel resumió que los conocimientos sobre el embrión humano de menos de 26 días se basaban sólo en la existencia de cinco ejemplares, algunos de ellos en mediano o mal estado de conservación. De 1918 a 1945, solamente en *Contributions to Embryology* de Carnegie Institution of Washington, se publicaron 27 ejemplares en magnífico estado de conservación, cinco de menos de 16 días y uno de 7.5 días. Hasta 1954 había una ignorancia completa en cuanto al óvulo humano desde su fecundación a los siete días, durante los cuales avanza por la trompa para llegar al útero, es decir, en el periodo de pre-implantación. En dicho año se publicó un trabajo en el que se describían ejemplares humanos en ese estadio. Ahora puede establecerse no sólo el aspecto y la estructura del producto de la fecundación humana durante estos días, sino la cronología de su segmentación.

LA EMBRIOLOGÍA DE LA SEGUNDA MITAD DEL SIGLO XX

Los intentos para lograr la fecundación *in vitro* en humanos (técnica hegemónica y precursora de otras posibilidades de reproducción asistida compleja)

pasaron por varias etapas de investigación. Los científicos exponían los óvulos recuperados de las trompas, útero o folículos de conejos, ratones o hámsteres a espermatozoides provenientes del eyaculado o del epidídimo. Se creía que el solo hecho de reunir al espermatozoide con el óvulo resultaba en una fecundación.¹⁴ Desde luego, la presencia del espermatozoide dentro del óvulo, la salida del segundo cuerpo polar y la división son todos indicadores importantes de una fecundación, pero de manera independiente no son suficientes para distinguir una fecundación normal de otros fenómenos.¹⁵ Lo que se pensó que era una división embrionaria en estudios anteriores, muy probablemente fue el producto de la división espontánea de un óvulo no fertilizado. En 1951, Chang y Austin descubrieron, de forma separada, el fenómeno de capacitación espermática (cambios por los que el espermatozoide debe pasar para adquirir la capacidad fecundante).^{16,17} Después de este descubrimiento, los científicos se volvieron conscientes de la dificultad de seleccionar los criterios apropiados para la fecundación *in vitro* y de diferenciarlos de la activación partenogenética del óvulo. En 1959, Chang superó esta barrera y logró el nacimiento de unos conejos como resultado de la fecundación *in vitro*, cambiando la técnica por la transferencia de Heape.

De esta manera, los científicos de la década de 1960 tenían a su disposición varios procedimientos: la colección y la capacitación de espermatozoides, la recuperación de óvulos maduros al lavar las trompas, la fecundación *in vitro*, el cultivo del cigoto y su transferencia a la madre genética o a una madre sustituta. Durante las décadas de 1960 y 1970, los investigadores se vieron enfrentados a una gran presión para encontrar nuevos métodos para tratar el factor tubario severo de esterilidad en los seres humanos, debido en parte a que la adopción de niños en algunos países occidentales se complicó mucho por varios motivos; por un lado, la legalización del aborto y el aumento en los programas de apoyo social para las madres solteras, situaciones que elevaron el número de mujeres verdaderamente deseadas de hijos; por otro lado, porque los ginecólogos reconocieron que el éxito de la cirugía tubaria para reparar la obstrucción era muy bajo.

Un reto para la fecundación *in vitro* en humanos era poder coleccionar óvulos lo suficientemente madu-

ros para ser fecundados en el laboratorio, hasta que se demostró que la maduración ovular en mujeres a quienes se les administraba gonadotropina coriónica humana (HCG) ocurría de manera similar a un ciclo natural.¹⁸

A finales de 1960 comenzó a utilizarse el laparoscopia para visualizar los órganos pélvicos. Steptoe fue el precursor en el uso ginecológico de este aparato, y para finales de 1968 ya había realizado más de 1,300 procedimientos.¹⁹ Esta técnica demostró ser ideal para la recolección de ovocitos y se consolidó con las modificaciones de Wood, del grupo de Melbourne.²⁰

El primer gran éxito (entendido como un embarazo uterino llevado a término) conseguido en seres humanos lo lograron precisamente el ginecólogo Patrick C. Steptoe (1913-1988) y el biólogo Robert G. Edwards (1925). El hito fue en Inglaterra, y culminó con el nacimiento de un producto femenino, sano, de 2,700 g el 25 de julio de 1978 por vía cesárea.²¹ Previamente, el mismo equipo logró un embarazo, pero resultó ectópico. A más de un cuarto de siglo del desarrollo y perfeccionamiento de esta técnica –la FIV (fecundación *in vitro*) o IVF (de *in vitro fertilization*)–, parecería extraño al clínico de hoy escuchar que Steptoe aspiró el ovocito preovulatorio el 10 de noviembre de 1977 por vía laparoscópica a la mitad de su ciclo ovárico natural, identificando la evolución folicular con mediciones de estrógenos cada 24 horas y determinando el pico de hormona luteinizante por ensayos en muestras de orina tomada cada tres horas. El embrión de ocho células se desarrolló en el laboratorio de Edwards y fue transferido al útero de su madre 2.5 días después de la captura ovular, a través del canal cervical. Es la historia de Louise Joy Brown, que llamó la atención de la utilización de los ciclos naturales para la fecundación *in vitro*.²²

Otro adelanto técnico que permitió recuperar muchos óvulos maduros fue la hiperestimulación ovárica controlada. Usada por primera vez en animales en 1920, se convirtió en una herramienta indispensable en la veterinaria. La hiperestimulación ovárica en humanos se describió por primera ocasión a finales de 1960, cuando se aumentó la producción de óvulos en pacientes con posibles problemas citogenéticos, con la ayuda de la hormona folículo estimulante humana (FSH). El grupo de Melbourne utilizó citrato de clomi-

feno para inducir la ovulación, seguido de un refuerzo de gonadotropina coriónica humana.²³

Pronto fue obvio que la hiperestimulación ovárica aumentaba significativamente la posibilidad de un embarazo, debido a que se podían desarrollar más embriones para ser transferidos. El grupo de Australia informó que si se transferían tres embriones la tasa de embarazo por laparoscopia era de 40%, si se transferían dos era de 28%, y si se transfería uno era de 12%. Por ello, se llegaron a transferir hasta cinco embriones, aunque la cifra se estandarizó en tres en prácticamente todos los centros, y se contempló cada vez con mayor frecuencia la posibilidad de que fueran sólo dos, e idealmente uno.

Con el paso del tiempo, la fecundación *in vitro* en humanos, en comparación con la animal, ha sufrido numerosas modificaciones. Éstas incluyen el mejoramiento de los medios de cultivo para gametos, la propia fecundación y el cultivo del cigoto; la transferencia temprana de los embriones; la reducción del número de espermatozoides utilizados para lograr la fecundación; y adelantos en el equipamiento, por ejemplo, el ultrasonido transvaginal para la recolección de óvulos. Lenz reportó por primera vez, en 1981, que se auxilió del ultrasonido para aspirar percutáneamente los folículos.²⁴ En los años siguientes se difundieron más estudios exitosos sobre el uso de esta herramienta para aspirar folículos por vía transvaginal.^{25,26,27} Además de su enorme utilidad para el tratamiento de la mayoría de las parejas estériles, la fecundación *in vitro* ha despertado interés en otras áreas de investigación.

El desarrollo de esta técnica ha planteado no sólo problemas científicos y técnicos, sino que se han agregado los de naturaleza bioética por la intervención de la ciencia en la reproductividad humana (fuertemente ligada en ese momento, aún más que ahora, a la sexualidad y a la religiosidad). Steptoe y Edwards tuvieron que hacer frente a los ataques de sus pares, de la Iglesia Católica y de una sociedad que miraba con preocupación el embarazo de Lesley Brown, esposa de John Brown. El doctor Peter Brinsden, director de la Clínica Bourn Hall's, donde nació Louise (localizada en Bristol, aunque la fecundación se hizo en Oldham), recordaba que el trabajo de Steptoe y Edwards era llamado "una labor del demonio"; se

decía que Louise era la hija de Frankenstein, que no tenía alma o que los niños crecían en forma completa dentro de tubos de ensayo; sin embargo, a pesar del escándalo mundial por este hito técnico y científico, otros países iniciaron rápidamente su implantación para solucionar problemas de fertilidad. En junio de 1980, el grupo de la Universidad de Melbourne, bajo la dirección de Ian Johnston, logró el nacimiento de Candice Reed. Elizabeth Jordan Carr nació en 1984 en Estados Unidos, convirtiéndose en el primer embarazo logrado en América gracias a la fecundación *in vitro*. España se sumó en 1984 con el nacimiento de Victoria Ana Perea, y en cuanto a los países latinoamericanos, Chile fue el cuarto en el mundo que consiguió tal avance.²⁸

¿Y EL FACTOR MASCULINO?

Es en 1988 cuando se inauguró el gran capítulo de la micromanipulación de gametos con la técnica de SUZI (*subzonal sperm injection*), al lograrse entonces el primer embarazo de esta manera.²⁹ Al año siguiente, en 1989, se introdujo la PZD (*partial zonal dissection*), y se consiguió el embarazo por otra forma de micromanipulación de gametos.³⁰ En 1992 se produjo otro gran hito con la técnica de ICSI (*intra-cytoplasmic sperm injection*), que prácticamente ha desplazado a las otras formas de micromanipulación debido a su buena tasa de éxito.³¹

UNA AVALANCHA DE VARIANTES DE LA FECUNDACIÓN *IN VITRO*

En 1983 surgió una variante novedosa para el tratamiento de la infertilidad, que levantó menos objeciones de la Iglesia Católica:³² la transferencia de ovocitos a la trompa de Falopio (ya que evitaría así la masturbación, como lo señalaron McLaughlin, et al.), y aunque aquí no hay una fecundación extracorporal (*ex vivo* o *in vitro*), se hace posible el embarazo gracias al manejo de los gametos humanos en el laboratorio. En 1984 se encontró una variación más, que consistió en la transferencia de ambos gametos (ovocitos mezclados e incubados con espermatozoides capacitados) con la técnica GIFT (*gamete intra-fallopian transfer*).³³ Al año siguiente, en 1987, surgió la variante de transferir el cigoto a la trompa y no un embrión al útero, que tam-

bién dio buenos resultados. Hoy en día sigue siendo una opción clínica adecuada, ya que ambas formas de transferencia producen un éxito similar.³⁴

Se han desarrollado otras técnicas, como la TET (*tubal embryo transfer*) o EIFT (*embryo intra-fallopian transfer*), la PROSTAT (*pronuclear stage transfer*), o la aspiración de espermias para ICSI con MESA (*micro-epididimal sperm aspiration*); además de la DIFI (*direct intra-follicular insemination*), la FSP (*fallopian spermatic perfusion*) o la IVC (*peritoneal oocyte stage and sperm transfer and intra-vaginal culture*).³⁵

Más adelantos: la criopreservación

Si bien se tienen reportes de que la primera donación de semen se hizo en 1884, y de que su criopreservación comenzó hacia 1953,³⁶ es hasta 1986 cuando por vez primera se produjo el embarazo con un óvulo criopreservado.³⁷ Las razones son evidentemente biológicas: resultó mucho más sencillo criopreservar sin dañar a una célula pequeña, prácticamente sin citoplasma, como lo es el espermatozoide, que a una célula tan grande con un metabolismo tan complejo en su estado de quiescencia, como el óvulo.

Dejando a un lado los gametos, la criopreservación de embriones mamíferos se inició en 1972 con base en los estudios experimentales de Wilmut³⁸ y Whittingham,³⁹ quienes mostraron que el enfriamiento lento de embriones de ratón en etapas tempranas de división, a temperaturas por abajo de los 0°C en presencia de dimetil sulfóxido (DMSO), y su calentamiento lento durante la fase de descongelamiento, producía una buena supervivencia embrionaria y el desarrollo a término. Trounson y Mohr⁴⁰ criopreservaron por primera vez embriones humanos de manera satisfactoria usando una variación del método antes descrito y con ello se introdujo la criopreservación de embriones en los programas de la fecundación *in vitro*.^{41,42} Esta técnica incrementa la posibilidad de embarazo,^{43,44} sobre todo en mujeres en quienes se recolectan muchos óvulos y se forman más embriones de los que se pueden transferir en un ciclo de fecundación *in vitro*. Los embriones restantes pueden transferirse posteriormente en caso de que no exista implantación (y por lo tanto embarazo) o si se busca una nueva gestación. Esta alternativa también es útil cuando la transferencia de embriones no es recomendable; por

ejemplo, si la paciente sufre alguna enfermedad aguda durante el ciclo de la fecundación *in vitro*, en caso de hemorragia uterina o para prevenir el síndrome de hiperestimulación ovárica; o cuando no es posible, como por ejemplo en el caso de que la paciente tuviera un accidente que le impida acudir a la intervención en un lapso de 72 horas posteriores a la fecundación. Por estas consideraciones, es indispensable que una clínica de fecundación *in vitro* cuente con un programa de criopreservación embrionaria, no obstante que puede enfrentar serios problemas, como el destino de los embriones excedentes, actual dilema en los países desarrollados.

LOS PROGRAMAS DE DONACIÓN

El primer embarazo logrado mediante donación de óvulos ocurrió hasta 1983.⁴⁵ Este enorme retraso, en comparación con los embarazos conseguidos por donación de espermatozoides, se debe fundamentalmente a factores biológicos: es mucho más sencillo obtener espermatozoides que óvulos, aparte de que no siempre los óvulos son lo suficientemente maduros para ser fecundables, además de la complicación de sincronizar el proceso del desarrollo folicular de una donante con el de maduración endometrial de una receptora.

LAS POSIBILIDADES DE INVESTIGACIÓN CON EMBRIONES HUMANOS

La apertura hacia otras formas de reproducción, como la clonación, ha generado un debate mayor. La clonación embriónica, esto es, la división de blastómeros producto de un solo cigoto, la lograron en 1993 Jerry L. Hall y Robert J. Stillman utilizando ovocitos poliespérmicos que no se transfirieron a un útero, por lo que la investigación fue autorizada por el comité de bioética de la Universidad George Washington; sin embargo, no tuvieron la autorización del comité revisor, lo cual se supo hasta el año siguiente.⁴⁶ La posibilidad de clonar mamíferos mediante transferencia nuclear, como en el caso de la famosa oveja Dolly,⁴⁷ implicó la probabilidad de desarrollar esa técnica en humanos, hecho que se consiguió en el 2001.⁴⁸ En ese año, Advanced Cell Technology logró la transferencia nuclear, pero

no como una forma de clonación reproductiva, como lo fue Dolly, sino apelando a la posibilidad y enorme potencial teórico de la clonación terapéutica.

CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

La utilización de las técnicas de reproducción asistida ha llevado al planteamiento de muchos dilemas bioéticos en la atención sanitaria.⁴⁹ Uno es que las parejas que tienen problemas de fertilidad cada vez son más, y no todas pueden acceder a este tipo de técnicas (existen programas que tratan solamente a parejas heterosexuales casadas, otros a parejas heterosexuales no casadas, mujeres solas, parejas homosexuales femeninas y raramente a parejas homosexuales masculinas, siendo verdaderamente excepcional ofrecer estos servicios a hombres solos, a pesar de que hay consensos bioéticos como el de la American Society for Reproductive Medicine –ASRM– que consideran estos comportamientos como discriminatorios⁵⁰). Otro dilema es que el pronóstico de los problemas de la fertilidad es muy importante para ofrecer el mejor servicio diagnóstico y terapéutico, con el fin de estar preparados para la derivación de las parejas hacia otros niveles de atención más complejos, como el paso de la atención primaria (médico general o de familia) hacia la atención secundaria (ginecología y obstetricia, y medicina reproductiva), contando idealmente con guías que deberían cumplirse en beneficio de la óptima atención de una pareja para la que el tiempo de espera antes de recibir este tipo de tratamientos puede ser decisivo.⁵¹ Un problema más es el de la justicia y el acceso a estas técnicas y procedimientos, ya que por su alta complejidad son de costo elevado, lo que hace que sólo un sector pequeño de la población tenga acceso a ellas. Esto incide en la cuestión de los límites de la atención sanitaria por parte de la medicina socializada (subsidiada por el Estado) y la intervención de compañías de seguros (la medicina prepagada), etc. El alto precio de los servicios implica un replanteamiento de la relación costo-beneficio para evaluar la aplicabilidad de las técnicas.⁵² Uno de los aspectos comentados por la ASRM ha sido el de la futilidad en medicina reproductiva, esto es, cuando un tratamiento en este campo tiene tan pocas probabilidades de éxito que es preferible no realizarlo.⁵³

El argumento bioético en torno a todo este tipo de adelantos ha sido un poco distinto en las últimas décadas: no tanto por las técnicas mismas de la reproducción asistida, sino por el ahora incesante debate sobre el estatus de los primeros estadios del desarrollo y la posibilidad de experimentación sobre los gametos o el cigoto humanos. En naciones desarrolladas, este debate ha sido intenso y se ha logrado tener, con altibajos y críticas a favor y en contra, ciertos consensos, guías de operación, etc. En países menos desarrollados, como los latinoamericanos, la discusión ha sido tal vez más intensa y problemática, prácticamente sin acuerdos para fines operativos; sin embargo, es innegable que la repercusión de la factibilidad de este tipo de experimentación cada vez es más de índole global, por lo que el debate debería incluir a todos.

La perspectiva de investigación directa se ha discutido más cuando, al existir en Europa y Estados Unidos muchos embriones criopreservados y en posibilidad creciente de ser desechados, se plantea que se utilicen para experimentación. Se ha propuesto que igualmente se podrían crear embriones sólo para investigación en genética y biología del desarrollo (investigación en patrones genéticos del desarrollo temprano y sobre las moléculas de adhesión del embrión al endometrio para aumentar la efectividad de estos tratamientos, analizar composiciones de biomoléculas en cigotos sanos y con problemas genéticos, etc.), evolución de las células troncales (*stem cells* o células estaminales), etc. Si eso se aprobara, entonces habría que acudir a donadores de gametos (espermias y ovocitos) o de embriones para poder investigar libremente; se sugiere que serían estos donadores quienes podrían tener la potestad de esta decisión. Todo ello es indiscutiblemente importante en el mundo contemporáneo, pero ¿qué posibilidades reales existen en naciones menos avanzadas en este tema? Si técnicamente fuese posible la investigación con embriones humanos ¿los individuos tendrían la suficiente autonomía desde el punto de vista bioético para consentirlo? ¿Qué rol podrían jugar los incentivos para la donación de gametos o de embriones? ¿Cuál es el papel que debería jugar el Derecho en ello? ¿Cuál sería la labor de la bioética? ¿Cuál sería una postura adecuada para las naciones menos desarrolladas: el no considerar esta problemática, el prohibirla o el permitirla? Sin duda alguna, el vertigi-

noso desarrollo en este ámbito muestra que hay más preguntas que respuestas, por lo que la deliberación no es sólo importante, sino necesaria en este preciso momento histórico.

CONCLUSIONES

Se mencionó al inicio que el marco sociocultural construido por los episodios históricos del siglo XX impulsó un acelerado progreso de la ciencia y la tecnología. También, que esto ha tenido repercusiones inmediatas en la medicina, tanto desde el punto de vista conceptual como en el orden práctico. A partir de esto es que se pueden proponer cuatro periodos del desarrollo histórico de las técnicas complejas de reproducción asistida (cuadro 1), analizando los hechos (el orden práctico) y la reflexión sobre los mismos (el orden conceptual):

1. Periodo preparatorio: se distingue por el mejoramiento de la técnica al servicio de pacientes con problemas reproductivos; abarcaría desde los inicios hasta la obtención del primer producto mediante fecundación *in vitro* (Louise Joy Brown). No hay una discusión ética previa; además, la perspectiva bioética (que tradicionalmente se considera que nació a partir de los trabajos de Potter a principios de la década de 1970) es diferente cuando se tratan problemas relacionados con la reproducción (la eticidad o no del uso de los métodos anticonceptivos surgidos en el decenio de 1970).

2. Periodo de la manipulación de gametos: caracterizado por el desarrollo de las técnicas que llevan al manejo de los gametos en el laboratorio con el fin de que se aproximen para lograr la fecundación. La discusión bioética se centra en la técnica en sí misma, en su intervención en la reproducción humana, por lo que surge el debate sobre el estatus del embrión humano.

3. Periodo de la micromanipulación de gametos: las intervenciones ya no tienen la finalidad de aumentar la posibilidad de que los gametos se encuentren, sino de influir directamente sobre ellos para conseguir la fecundación. La discusión bioética se centra ahora en la eticidad o no de la manipulación del inicio de la vida humana, y las posibilidades reales de la intervención sobre los gametos humanos para modificarlos, mejorándolos o descartándolos. Surge el debate sobre la posibilidad de la clonación.

Cuadro 1. Periodos históricos del desarrollo de las técnicas complejas de reproducción asistida

Periodo preparatorio	
1790	Primer nacimiento mediante inseminación homóloga (semen del esposo)
1890	Primer nacimiento con inseminación heteróloga (semen de donador)
1951	Capacitación espermática
1953	Criopreservación de semen
1960	Desarrollo del laparoscopia en ginecología
1960-1970	Protocolos de hiperestimulación ovárica
1968	Fecundación del primer óvulo humano <i>in vitro</i>
1968	Steptoe y Edwards empezaron a trabajar en equipo
1972	Sentencia Roe vs Wade
1978	Nacimiento de Louise Joy Brown, primer producto de la fecundación <i>in vitro</i> en ciclo natural (Gran Bretaña)
Periodo de la manipulación de gametos	
1980	Uso de ultrasonido para aspiración de óvulos
1980	Nacimiento de Candice Reed, primer producto de fecundación <i>in vitro</i> en ciclo estimulado (Australia)
1981	Nacimiento de Elizabeth Jordan Carr, primer producto de la fecundación <i>in vitro</i> en América (EUA)
1983	Transferencia de ovocitos a la trompa de Falopio
1983	Nacimiento del primer producto de óvulo donado
1984	Primeros productos de fecundación <i>in vitro</i> en Latinoamérica
1984	Primer nacimiento producto de la transferencia de un embrión a una madre subrogada
1984	Nacimiento del primer producto de GIFT
1984	Primer nacimiento de un embrión donado
1984	Primer nacimiento producto de un embrión criopreservado
1986	Primer nacimiento de un óvulo criopreservado
1987	Primer nacimiento de un producto con ZIFT (zygote intrafallopian transfer)
Periodo de la micromanipulación de gametos	
1988	Primer nacimiento con SUZI (subzonal sperm injection)
1989	Primer nacimiento con PZD (partial zonal dissection)
1992	Primer nacimiento por ICSI (intracytoplasmic sperm injection)
Periodo de la clonación humana	
1993	Clonación embrionaria
2001	Clonación humana por transferencia nuclear (sin fin reproductivo)

4. Periodo de la clonación humana: se busca alcanzar lo planteado en la etapa anterior; la técnica hace posible clonar, por distintos medios, a un ser humano.

Se intensifica la discusión bioética sobre el estatus del embrión humano y la clonación. Se añade toda una avalancha de posibilidades, entre ellas el quimerismo (o cruza interespecies).

Esta propuesta surge del análisis de la historia de la medicina, con las dificultades propias de construirse en un presente que corresponde al cuarto periodo, por lo que observaciones posteriores pueden afinarla. Queda abierta, pues, la discusión.

REFERENCIAS

1. Morice P, Josset P, Dubuisson JB. History of sterility in ancient times. I. Sterility in Egypt. Diagnostic recipes for sterility and pregnancy in ancient Egypt. *Contracept Fertil Sex* 1995;23(6):423-27.
2. Waizel-Bucay J. Uso tradicional e investigación científica de la Talauma mexicana (D. C.) Don., o flor del corazón. *Rev Mex Cardiol* 2002;13(1):31-38.
3. Morice P, Josset P, Dubuisson JB. History of sterility in ancient times. II. Sterility in Hippocrates treatise. *Contracept Fertil Sex* 1995;23(10):605-10.
4. Morice P, Josset P, Dubuisson JB. The history of sterility in Antiquity. III. The anatomy and physiology of conception in the work of Soranos of Ephesus. *Contracept Fertil Sex* 1995;23(12):761-5.
5. Morice P, Josset P, Chapron C, Dubuisson JB. History of infertility. *Hum Reprod Update* 1995;1(5):497-504.
6. Herreman R. El Siglo XX. En: Herreman R. Historia de la medicina. México: Trillas; 1991;pp:163-9.
7. La globalización y el nuevo orden mundial. En: Ricart J (coord.) Historia Universal. Tomo 16. La guerra fría y la globalización. Barcelona: Sol, 2004;90:65.
8. Heape W. Preliminary note on the transplantation and growth of mammalian ova within a uterine foster mother. *Proc R Soc* 1891;48:457.
9. Chang MC. Fertilization of rabbit ova in vitro. *Nature* 1959;184:406.
10. Hammond JJ. Culture of mouse embryo using an egg saline medium. *Nature* 1949;163:28.
11. Whitten WK. Culture of tubal mouse ova. *Nature* 1956;177:96.
12. McLaren A, Biggers JD. Successful development and birth of mice cultivated in vitro as early embryos. *Nature* 1958;182:877.
13. Orts Llorca F. Embriología. En: Laín Entralgo P, editor. Historia Universal de la Medicina. Tomo VII. Madrid: Salvat, 1972;pp:35-39.
14. Brackett RG. The biology of the blastocyst. Chicago: University of Chicago Press, 1971;p:329.
15. Bavister BD. *In vitro* fertilization: principles, practice and potential. *Arch Androl* 1980;5:53.
16. Austin CR. Observations of the penetration of the sperm into the mammalian egg. *Aust J Sci Res* 1951;134:581.
17. Chang MC. Fertilization capacity of spermatozoa deposited in the fallopian tubes. *Nature* 1951;168:697.
18. Biggers JD. *In vitro* fertilization, embryo culture and embryo transfer in the human. Review prepared for Ethics Advisory Committee, US Department of Health, Education and Welfare, Washington, DC, 1978. Disponible en URL: <http://www.bioethics.gov>
19. Steptoe PC. Laparoscopy: diagnostic and therapeutic uses. *Proc R Soc Med* 1969;62:439.
20. Renou P, Trounson AO, Wood C, Leeton JF. The collection of human oocytes for *in vitro* fertilization. I. An instrument for maximizing oocyte recovery rate. *Fertil Steril* 1981;45:409.
21. Steptoe PC, Edwards RG. Birth after implantation of a human embryo. *Lancet* 1978;2(8085):366.
22. Evers JLH. The future role of using the natural cycle in IVF programs. *IFFS Newsletter* 2003;3:9-10.
23. Trounson AO, Leeton JF, Wood C, Webb J, Wood J. Pregnancies in humans by fertilization *in vitro* and embryo transfer in the controlled ovulatory cycle. *Science* 1981;212:681.
24. Lenz S, Lauritsen JG, Kjellow M. Collection of human oocytes for *in vitro* fertilization by ultrasonically guided follicular puncture. *Lancet* 1981;63:1.
25. Lenz S, Lauritsen JG. Ultrasonically guided percutaneous aspiration of human follicles under local anaesthesia: a new method of collecting oocytes for *in vitro* fertilization. *Fertil Steril* 1982;38:673.
26. Wikland M, Nilsson, Jansen P. Collection of human oocytes by the use of sonography. *Fertil Steril* 1983;39:603.
27. Hamberger L, Wickland M, Sjoren A, Hillensjo T. Methods of aspiration of human oocytes by various techniques. *Acta Med Rom* 1982;20:370.
28. Costoya AA, Schmitt YJM, Rey GM, Dujoune CS, Sánchez UMI, Godan MA, et al. Embarazo obtenido por fertilización "in vitro" y transferencia embrionaria. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1984;49(3):206-16.
29. Ng SC, Bongso A, Ratnam SS, Sathananthan H, Chan CL, et al. Pregnancy after transfer of multiple sperm under the zona. *Lancet* 1988;2(8614):790.
30. Malter HE, Cohen J. Partial zona dissection of human oocytes: A nontraumatic method using micromanipulation to assist zona pellucida penetration. *Fertil Steril* 1989;51:139.
31. Palermo G, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *Lancet* 1992;340(8810):17-18.
32. McLaughlin DS, Troike DE, Tegenkamp TR, McCarthy DG. Tubal ovum transfer: A Catholic approved alternative to *in vitro* fertilisation. *Lancet* 1987;1(8526):214.
33. Asch RN, Ellsworth LR, Balmaceda JP, Wong PC. Pregnancy after translaparoscopic gamete intrafallopian transfer. *Lancet* 1984;2(8410):134-5.
34. Dale B, Fiorentino A, de Simone ML, di Matteo L, di Frega AS, et al. Zygote versus embryo transfer: a prospective randomized multicenter trial. *J Assist Reprod Genet* 2002;19(10):456-61.
35. Pasqualini RS, Quintans CJ. Clinical practice of embryo transfer. *Reprod Biomed Online* 2002;4(1):83-92.
36. Oyarzún EE, Manssur YA. Fertilización asistida: reflexiones frente a una nueva legislación. *Rev Med Chile* 1997;125:222-7.
37. Chen C. Pregnancy after human oocyte cryopreservation. *Lancet* 1986;1(8486):884-6.
38. Wilmut I. The effect of cooling rate, warming rate of cryoprotective agent, and stage of development in survival of mouse em-

- bryos during freezing and thawing. Life Sci 1972;11:1071.
39. Whittingham DG, Leibo SP, Mazur P. Survival of mouse embryos frozen to -1960C and -2690C. Science 1972;178:411.
40. Trounson AO, Mohr L. Human pregnancy following cryopreservation, thawing and transfer of an eight cell embryo. Nature 1983;305:707.
41. Mohr LR, Trounson AO, Freemann L. Deep freezing and transfer of human embryos. J In Vitro Fertil Embryo Transfer 1985;2:1.
42. Trounson AO, Wood C, Leeton J. Freezing of human embryos: an ethical obligation. Med J Aust 1982;2:332.
43. Fehilly CB, Cohen J, Simons RF, Edwards RG. Cryopreservation of cleavage embryos and expanded blastocysts in the human: a comparative study. Fertil Steril 1985;44:638.
44. Trounson AO. Preservation of human eggs and embryos. Fertil Steril 1986;46:1.
45. Buster JE, Bustillo M, Thorneycroft I, Simon JA, Boyers SP, et al. Nonsurgical transfer of *in vivo* fertilised donated ova to five infertile women: report of two pregnancies. Lancet 1983;2(8343):223-4.
46. Macklin R. Cloning without prior approval: a response to recent disclosures of noncompliance. Kennedy Inst Ethics J 1995;5(1):57-60.
47. Campbell KHS, McWhir J, Ritchie WA, Wilmut I. Sheep cloned by nuclear transfer from a cultured cell line. Nature 1996;380(6569):64-66.
48. Cibelli JB, Kiessling AA, Cunniff K, Richards C, Lanza RP, et al. Somatic cell nuclear transfer in humans: pronuclear and early embryonic development. J Regenerative Medicine 2001;2:25-31.
49. Morán C, Azziz R, Huerta R. Tratamiento de los trastornos de la fertilidad antes de las técnicas de reproducción asistida. Ginecol Obstet Mex 2001;69(4):167-71.
50. The Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Access to fertility treatment by gays, lesbians, and unmarried people. Fertil Steril 2006;86(5):1333.
51. Morrison J, Carroll L, Twaddle S, Cameron I, Grimshaw J, et al. Pragmatic randomised control trial to evaluate guidelines for the management of infertility across the primary care – secondary care interface. BMJ 2001;322:1-5.
52. Bhattacharya S. Cost-effective treatment of couples with subfertility. Lancet 2000;355:2.
53. The Ethics Committee of the American Society of Reproductive Medicine. Fertility treatment when the prognosis is very poor or futile. Fertil Steril 2004;82(4):806-10.

Desprendimiento primitivo de las membranas. Las membranas situadas cerca de la placenta son arrastradas, arrancadas, por la placenta, que es empujada por la contracción uterina; el peso de la placenta puede obrar favoreciendo este movimiento: el huevo se vuelve del revés como el dedo de un guante.

Pero cuando la placenta ha pasado al conducto cérvico-uterino, la tracción sobre las membranas es nula, pues la progresión de la placenta está detenida. Cuando la placenta ha pasado a la vagina, no todas las membranas están desprendidas, y si se practican tracciones en el cordón de este momento, la placenta es extraída, pero las membranas quedan divididas en dos partes, una que es arrastrada afuera con la placenta y otra que ha quedado adherida a la cara interna del útero. Entonces interviene otro mecanismo más local, más íntimo, pero también más lento.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;pp:271-3.



Carta al editor

Dr. Carlos Fernández del Castillo*Editor, Ginecología y Obstetricia de México*

Leí con agrado la excelente "nota del recuerdo" sobre el Dr. Mario López Llera que escribió a modo de *In memoriam* el Dr. Alberto Kabli en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO en el número de enero (2007;75:52). Es un documento fino y elegante que muestra el aprecio que cobró Kabli a las características profesionales y personales del Dr. López Llera quien hizo contribuciones cruciales en el estudio de la preeclampsia, las que le hicieron acreedor a ser considerado un experto internacional sobre ese tema. Mario fue admitido desde el inicio del Sistema Nacional de Investigadores en el Nivel II, situación insólita en 1982 para un ginecoobstetra porque los requisitos eran rígidos y exigentes, pero el Comité Dictaminador dio un gran valor a sus publicaciones científicas que yo tuve la grata encomienda de revisar. En sus últimos años tuve la oportunidad de conversar con él cuando asistía a consulta por su enfermedad al Centro Médico Nacional del IMSS y aun recuerdo con admiración su sencillez, prudencia, amabilidad y bondad. Deseo expresar mi reconocimiento a Kabli por su emotivo obituario.

Dr. Arturo Zárate

Unidad de Investigación de Endocrinología,
Centro Médico Nacional, IMSS

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

*Valorización clínica del embarazo ectópico**

Por el Dr. Mario MADRAZO BASAURI.
México, DF.

En este estudio me propongo valorar y comentar los hechos que se han ido acumulando a mi experiencia personal a través de quince años de dedicarme a la Toco-Ginecología, en los cuales tuve la oportunidad de intervenir en ciento cuarenta y ocho casos de embarazo ectópico.

MORBILIDAD

Durante los ochos primeros años de mi ejercicio profesional, solamente llegaron a mis manos tres casos. Fue hasta que me hice cargo del Servicio de Ginecología del Sanatorio N° 1 del Seguro Social donde, por el gran volumen de enfermas que acudían a mi servicio, intervine durante tres años, de 1944 a 1946, en ciento treinta y dos casos. Trece casos más he atendido en diversos servicios como sigue: seis en el de Ginecología del Hospital Colonia durante los años de 1947 a 1949; dos en el de Ginecología de la Cruz Roja Mexicana en 1950 y los cinco restantes en el lapso comprendido entre 1944 y junio de 1951 en clientela privada.

La experiencia referida me ha revelado que la gestación ectópica ocurre con mayor frecuencia en una edad que fluctúa entre los veinticinco y los treinta y cinco años. La paciente más joven de la serie tenía veintiún años y la mayor cuarenta y dos.

Del estudio de las historias clínicas de las enfermas examinadas se desprenden dos hechos significativos:

1. Que la mayor parte de ellas habíanse casado viejas.
2. Que muchas sufrieron abortos repetidos, anteriores a su gestación ectópica.

FERTILIDAD Y EMBARAZO ECTÓPICO

El análisis de los casos revela que el 32% de las pacientes nunca se habían embarazado antes, y el 42% no había logrado un producto a término. Solamente encontré un 9% de múltiparas.

Esto nos demuestra el factor, generalmente aceptado, que consiste en que la infertilidad está comúnmente asociada a los embarazos ectópicos.

Después de revisar las causas que pueden considerarse como factores predisponentes o eficientes que desencadenaron las gestaciones ectópicas en nuestras enfermas, hemos llegado a la conclusión de que en la mayoría de ellos, la etiología no es clara.

Es fácil comprender cómo una vieja salpingitis por gonorrea puede dejar lesiones cicatriciales en la trompa y jugar un papel de cierta importancia en la producción del embarazo ectópico; pero no creo que esta causa juegue el papel específico que se le atribuye. Considero que a medida que se avance en el tratamiento antibiótico y se le emplee en todos los casos iniciales de salpingitis, los resultados devastadores que se observaban en las mucosas de las trompas, pasarán a un segundo término en la etiología de los embarazos ectópicos.

El papel tan preponderante que se le concede en la actualidad a la endometriosis nos parece un poco exagerado, pues en nuestra serie de casos únicamente la encontró el Anatomopatólogo en el 23% de ellos, Cabe aclarar que sólo en el cincuenta por ciento de tales casos se realizó dicho examen.

* Tomado de Ginecología y Obstetricia de México 1952;VII:21-25.

En un 46% de los casos encontramos que se trataba de mujeres que no se habían embarazado entre los 5 y 7 años que precedieron al embarazo ectópico, sin haber usado durante este tiempo método anticonceptivo alguno.

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Es indudable que en algunas ocasiones el embarazo ectópico toma formas atípicas, pero es posible en un 90% de los casos meterlo dentro de un cuadro bien caracterizado. Este consta de amenorrea o regla anormal, dolor abdominal o pélvico, masa tumoral pélvica, hemorragia vaginal continua y moderada y por último, siempre que se vea a la enferma cuando ha mediado alguna ruptura del embarazo, se presentará sensación de pujo. Este signo lo he notado en casi todos los casos que se me han presentado, a pesar de que jamás se haya descrito en los tratados de Patología.

La amenorrea se observó en el 91% de los casos y una última regla anormal, en el 9%.

El dolor abdominal o pélvico se presentó en el 100% de los casos y precedió a la hemorragia vaginal en un 37% de ellos, mientras que fue concomitante con ella en un 34%.

La masa tumoral fue palpable en el 79% de los casos. Solamente en un 21% no fue posible palpar el tumor en el anexo, con toda seguridad debido a que el embarazo era muy reciente.

El número de días transcurridos entre la amenorrea y el desencadenamiento del cuadro en un 69% de casos fue de una a tres semanas y en un 31% de tres a seis semanas. Considero que el tiempo máximo que puede aguantar un embarazo ectópico sin presentar ruptura que le dé manifestaciones clínicas a la enferma, es de seis a ocho semanas.

El 12% de enfermas fueron recibidas en estado de choque y dos de ellas agudizaron su cuadro después del examen ginecológico.

Solamente encontramos dolor en los hombros o en la espalda en un 8% de los casos y siempre coincidió con grandes hemoperitoneos por hemorragia cataclísmica. Creemos que esto se deba a irritación peritoneal alta, ya que siendo tan intempestiva la acumulación de un gran volumen sanguíneo en un corto espacio de tiempo dentro de la cavidad del vientre, no da tiempo

a que se organicen adherencias que puedan limitar el proceso a la pelvis.

Náuseas, vómitos, fiebre o rigidez del vientre, no se encuentran de manera constante ni característica. El aumento de la frecuencia del pulso, la lipotimia y la baja brusca de la tensión arterial son, sin duda, datos de suma importancia, pero únicamente se presentan en los casos de grandes hemorragias y esto lo hemos notado sólo en el 8% de nuestros casos, lo cual empuja mucho la importancia de estos signos para el diagnóstico precoz del embarazo ectópico, es decir, antes de que haya sufrido alguna ruptura que es el ideal en este tipo de padecimiento.

La hemorragia vaginal se observó en el 78% de los casos y fue siempre constante durante todo el periodo posterior a su iniciación, pero en pequeña cantidad y más bien con caracteres de serosidad sanguinolenta, que con los que una gran metrorragia.

La hiperleucocitosis siempre la encontramos y con cifras hasta de 28,000 y 30,000 en aquellos casos en que había hemoperitoneo. La atribuimos a irritación peritoneal porque no existió en enfermas que tuvimos en observación y que nunca presentaron grandes hemorragias; sin embargo, apareció en este mismo tipo de enfermas cuando presentaron cuadro de gran hemorragia intraperitoneal intempestiva por ruptura de la trompa, sobre todo cuando ésta era a nivel del mesosalpinx.

DIAGNÓSTICO

El embarazo ectópico es una enfermedad de sorpresas, pero el cirujano que la tiene en la mente la diagnostica siempre, aunque muchas veces lo haga no estando ella presente: En estos casos vale más pecar por exceso de cuidado que por defecto en la atención.

Preoperatoriamente el diagnóstico se hizo en el 94% de los casos y el mayor margen de error nos la dieron enfermas que habiendo tenido intentos criminales de aborto, nos negaron todo antecedente.

En la mayor parte de los casos nos hemos atendido, para llegar al diagnóstico, a la historia clínica, a los síntomas y a los descubrimientos físicos. Solamente como ayuda adicional recurrimos en tres ocasiones a la colpotomía y en dos a la punción del fondo de saco de Douglas.

Sólo pedimos pruebas biológicas de embarazo en el 12% de los casos, aunque éstas fueron de poco valor.

Hacemos notar que en el 15% de los casos no encontramos sangre demostrable en la cavidad peritoneal cuando se practicó la operación, es decir, se había intervenido el embarazo ectópico antes de que sufriera ruptura alguna.

TRATAMIENTO

Habitualmente se cree que un embarazo debe operarse unas cuantas horas después de diagnosticado; pero, a medida que hemos intervenido en mayor número de casos, sólo consideramos esta conducta adecuada en aquellos que presentaron una ruptura con hemorragia cataclísmica. Estos los operamos con transfusión inmediata, administrando sangre durante la operación y en el postoperatorio y en aquellas enfermas en que las rupturas fueron de pequeña magnitud o que se habían recuperado, preferimos siempre llevar un mejor sujeto quirúrgico a la sala de operaciones, por lo cual hemos diferido hasta por varios días la operación sin tener que lamentar accidente alguno por esta conducta conservadora.

Un 32% de nuestras enfermas fueron operadas dentro de las 24 horas de haber sido internadas en el Hospital, un 65% dentro de las primeras 72 horas y solamente un 3% fueron operadas de extrema urgencia habiendo pasado de la sala de consulta directamente al quirófano. El intervalo más largo entre el día de la operación y el de la admisión fue de 25 días, en un caso de inflamación pélvica aguda con masas tumorales en ambos anexos y en la cual no sospechábamos el embarazo ectópico.

Se aplicaron transfusiones en el 45% de los casos preoperatoriamente, en el 9% se requirieron durante la intervención, y solamente en el 3% hubo necesidad de pasar sangre durante el post-operatorio.

MORTALIDAD

Murió solamente una de nuestras enfermas, la cual fue operada por embarazo intraabdominal de seis meses de edad con cuadro de vientre agudo por necrosis del epiplón. Como la placenta estaba adherida

a un bloque de asas intestinales, no quise despegarla sino que la marsupialicé para evitar una hemorragia y prevenir el riesgo de embolia; no obstante mis precauciones, la enferma murió ocho horas después de intervenida por una embolia pulmonar que bloqueó seguramente todo el tronco de la arteria pulmonar, pues desde el momento en que presentó el cuadro embolígeno hasta su muerte apenas transcurrieron escasos diez minutos.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Cada una de nuestras piezas extirpadas fue revisada minuciosamente por nosotros, desde el punto de vista macroscópico y solamente en el 50% de los casos enviamos al anatomopatólogo los especímenes, por causas ajenas a nuestra voluntad como fue la falta de tal especialista dentro de algunas de las instituciones donde trabajábamos en esa época.

Macroscópicamente podemos decir que encontramos 94% de embarazos tubarios ampulares; 3% intersticiales; 2% ístmicos; un embarazo abdominal y dos ováricos: uno concomitante con embarazo intrauterino normal y embarazo molar ovárico derecho y el otro embarazo ovárico derecho.

Respecto al primero, tuvo la atención de estudiarlos la pieza el señor doctor Clemente VILLASEÑOR y el segundo el señor Doctor Tomás PERRÍN. Este último caso había sido intervenido tres meses antes en la ciudad de Nueva York por un embarazo ovárico del lado opuesto.

Microscópicamente los datos de más interés que podemos consignar son: 1° Se encontró un 23% de las piezas con endometriosis tubaria y 2° un 38% con procesos inflamatorios de la trompa.

COMENTARIO

La mayoría de los hechos aquí relatados, se encontrarán sin duda en otros trabajos de la misma índole, y creo que en su mayor proporción estarán de acuerdo con ellos; sin embargo, algunos merecen comentario.

Actualmente, y sobre todo en los Estados Unidos de Norte América, se les da un papel de primera línea en la etiología del embarazo ectópico a los procesos endo-

metriósicos de la trompa. Sin dejar de reconocer este hecho tan importante, seguimos aún considerando en una gran proporción, como factor predisponente, a la infección tubaria.

El dolor abdominal, la hemorragia vaginal, la amenorrea y la tumoración pélvica, son las cuatro manifestaciones clínicas cardinales del embarazo ectópico.

Para llegar a un correcto diagnóstico de embarazo ectópico, insistimos mucho en una cuidadosa historia clínica y en los datos correctamente tomados de la exploración física.

Creemos que no hay necesidad de recurrir a exámenes de laboratorio, en los casos en que el diagnóstico es definido; pero en los dudosos no encontramos ningún inconveniente en recurrir a la aspiración del fondo de saco de Douglas o hasta la colpotomía si es necesario. Aun con estos procedimientos, en muchos casos hay cierto margen de error, pues cuando el embarazo no ha sufrido ninguna ruptura, puede no haber huellas

de sangre en la pelvis, lo cual ocurrió en el 15% de nuestros casos.

Nunca usamos el pneumo-peritoneo o la peritoneoscopia, pues tales procedimientos los consideramos propios para diagnósticos diferenciales en los casos en que de todos modos la enferma requeriría una celiotomía exploradora.

Las pruebas de laboratorio y el legrado son de poco valor y este último sólo se puede usar en casos muy seleccionados.

No cabe duda que el único tratamiento que tienen estas pacientes es la cirugía, la cual debe emplearse en cuanto se establezca el diagnóstico y el estado de la paciente lo permita.

El uso de plasma y transfusión sanguínea es muy recomendable y puede emplearse antes, durante, o después de la operación.

Cuando la ruptura del embarazo provoque una gran hemorragia solamente la operación no debe ser aplazada.

Ritmo. Es una de las particularidades importantes de las contracciones uterinas. Se establecen lentamente en un principio, sobreviniendo cada veinte minutos aproximadamente, luego se hacen más frecuentes con intervalos de unos diez minutos y al cabo de tres o cuatro horas las contracciones se efectúan *cada cinco minutos; el carácter rítmico de las contracciones uterinas es lo que permite afirmar que el parto ha comenzado efectivamente.*

A medida que la dilatación avanza, las contracciones se hacen más frecuentes; su intervalo decrece, no siendo más que de tres minutos en el periodo de desesperación. Desde que se inicia la expulsión, el ritmo se hace más lento; las contracciones se suceden cada cinco minutos.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;pp:116-7.