



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 74, número 7, julio 2006

CONTENIDO

CONTENT

EDITORIAL

- 343 Carlos Fernández del Castillo

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 345 **Estudio comparativo de la prevalencia de vejiga hiperactiva en pacientes menores de 50 años con y sin hiperprolactinemia**
Salvador Rafael Solano Sánchez, María Pilar Velázquez Sánchez, Silvia Rodríguez Colorado, Jorge Kunhardt Rasch
- 349 **Morbilidad materno fetal relacionada con el aplazamiento de la incapacidad laboral prenatal**
Gustavo Romero Gutiérrez, Jesús Ignacio López Rodríguez, Alejandra Horna López, Ana Lilia Ponce Ponce de León, Juan Manuel Guízar Mendoza
- 354 **Enfermedad de membrana hialina: mortalidad y factores de riesgo maternos y neonatales**
J. Jesús Pérez Molina, Olivia Blancas Jacobo, Juan Manuel Ramírez Valdivia
- 360 **Evaluación terapéutica del cerclaje de urgencia. Análisis de una serie de casos**
María Guadalupe Veloz Martínez, Vanessa Alejandra García Sosa, María de los Ángeles Guzmán Ibarra, Marcelino Hernández Valencia
- 367 **Síndrome antifosfolípido asociado con embarazo**
Juan Fernando Romero Arauz, Ángel García Alonso López, Alma Lina Lara González, Patricia Rivera Velásquez, José Antonio Ayala Méndez
- 376 **Valores de referencia del índice de pulsatilidad y de la velocidad máxima en la arteria cerebral media fetal durante el embarazo normal**
Néstor Medina Castro, Horacio Figueroa Diesel, Edgar Hernández Andrade

ENSAYO

- 383 **Cómo los estudios del proceso de la reproducción contribuyeron a la aparición de la neuroendocrinología**
Arturo Zárate, Renata Saucedo, Marcelino Hernández

CASO CLÍNICO

- 389 **Embarazo heterotópico**
Oswaldo Gutiérrez Cruz, Guadalupe Romero Sánchez, Luis Velasco Pérez

HACE 55 AÑOS

- 394 **Lugar de la cirugía en el aborto**
Fernando Perera Castillo

EDITORIAL

- 343 Carlos Fernández del Castillo

ORIGINAL ARTICLES

- 345 **Comparative study of overactive bladder prevalence in patients younger than 50 years with and without hyperprolactinemia**
Salvador Rafael Solano Sánchez, María Pilar Velázquez Sánchez, Silvia Rodríguez Colorado, Jorge Kunhardt Rasch
- 349 **Maternal and fetal morbidity related to delayed antenatal work incapacity**
Gustavo Romero Gutiérrez, Jesús Ignacio López Rodríguez, Alejandra Horna López, Ana Lilia Ponce Ponce de León, Juan Manuel Guízar Mendoza
- 354 **Hyaline membrane disease: mortality and maternal and neonatal risk factors**
J. Jesús Pérez Molina, Olivia Blancas Jacobo, Juan Manuel Ramírez Valdivia
- 360 **Therapeutic assessment of emergency cerclage. Analysis of a cases series**
María Guadalupe Veloz Martínez, Vanessa Alejandra García Sosa, María de los Ángeles Guzmán Ibarra, Marcelino Hernández Valencia
- 367 **Antiphospholipid syndrome and pregnancy**
Juan Fernando Romero Arauz, Ángel García Alonso López, Alma Lina Lara González, Patricia Rivera Velásquez, José Antonio Ayala Méndez
- 376 **Normal reference values of the pulsatility index and peak systolic velocity in the fetal middle cerebral artery during normal pregnancy**
Néstor Medina Castro, Horacio Figueroa Diesel, Edgar Hernández Andrade

TRIAL

- 383 **How the studies of the reproduction process contributed to the appearance of neuroendocrinology**
Arturo Zárate, Renata Saucedo, Marcelino Hernández

CLINICAL CASE

- 389 **Heterotopic pregnancy**
Oswaldo Gutiérrez Cruz, Guadalupe Romero Sánchez, Luis Velasco Pérez

55 YEARS AGO

- 394 **Surgery place of abortion**
Fernando Perera Castillo



CONTENU

CONTEÚDO

EDITORIAL

- 343** Carlos Fernández del Castillo

ARTICLES ORIGINAUX

- 345** Étude comparative sur la prévalence de la vessie hyperactive chez des patientes âgées de moins de 50 ans avec ou sans hyperprolactinémie
Salvador Rafael Solano Sánchez, María Pilar Velázquez Sánchez, Silvia Rodríguez Colorado, Jorge Kunhardt Rasch
- 349** Morbidité materno-fœtale associée à la remise de l'incapacité de travail prénatale
Gustavo Romero Gutiérrez, Jesús Ignacio López Rodríguez, Alejandra Horna López, Ana Lilia Ponce Ponce de León, Juan Manuel Guízar Mendoza
- 354** Maladie des membranes hyalines : mortalité et facteurs de risque maternels et néonataux
J. Jesús Pérez Molina, Olivia Blancas Jacobo, Juan Manuel Ramírez Valdivia
- 360** Évaluation thérapeutique du cerclage d'urgence. Analyse dans une série de cas
María Guadalupe Veloz Martínez, Vanessa Alejandra García Sosa, María de los Ángeles Guzmán Ibarra, Marcelino Hernández Valencia
- 367** Syndrome antiphospholipidique associé à la grossesse
Juan Fernando Romero Arauz, Ángel García Alonso López, Alma Lina Lara González, Patricia Rivera Velásquez, José Antonio Ayala Méndez
- 376** Valeurs de référence de l'indice de pulsatilité et de la vitesse maximale dans l'artère cérébrale moyenne fœtale pendant la grossesse normale
Néstor Medina Castro, Horacio Figueroa Diesel, Edgar Hernández Andrade

ESSAI

- 383** Comment les études du procès de la reproduction ont contribué à l'apparition de la neuroendocrinologie
Arturo Zárate, Renata Saucedo, Marcelino Hernández

CAS CLINIQUE

- 389** Grossesse hétérotopique
Oswaldo Gutiérrez Cruz, Guadalupe Romero Sánchez, Luis Velasco Pérez

IL Y A 55 ANS

- 394** Place de la chirurgie dans l'avortement
Fernando Perera Castillo

EDITORIAL

- 343** Carlos Fernández del Castillo

ARTIGOS ORIGINAIS

- 345** Estudo comparativo da prevalência de bexiga hiperativa em pacientes menores de 50 anos com e sem hiperprolactinemia
Salvador Rafael Solano Sánchez, María Pilar Velázquez Sánchez, Silvia Rodríguez Colorado, Jorge Kunhardt Rasch
- 349** Morbilidade materno-fetal associada com o aprazamento da incapacidade laboral pré-natal
Gustavo Romero Gutiérrez, Jesús Ignacio López Rodríguez, Alejandra Horna López, Ana Lilia Ponce Ponce de León, Juan Manuel Guízar Mendoza
- 354** Doença de membrana hialina: morbilidade e fatores de risco maternos e neo-natais
J. Jesús Pérez Molina, Olivia Blancas Jacobo, Juan Manuel Ramírez Valdivia
- 360** Avaliação terapêutica da cerclagem de urgência. Análise numa série de casos
María Guadalupe Veloz Martínez, Vanessa Alejandra García Sosa, María de los Ángeles Guzmán Ibarra, Marcelino Hernández Valencia
- 367** Síndrome antifosfolipídico associado com gravidez
Juan Fernando Romero Arauz, Ángel García Alonso López, Alma Lina Lara González, Patricia Rivera Velásquez, José Antonio Ayala Méndez
- 376** Valores de referência do índice de pulsatilidade e da velocidade máxima na artéria cerebral média fetal durante a gravidez normal
Néstor Medina Castro, Horacio Figueroa Diesel, Edgar Hernández Andrade

ENSAIO

- 383** Como foi que os estudos do processo da reprodução contribuíram à aparição da neuroendocrinologia
Arturo Zárate, Renata Saucedo, Marcelino Hernández

CASO CLÍNICO

- 389** Gravidez heterotópica
Oswaldo Gutiérrez Cruz, Guadalupe Romero Sánchez, Luis Velasco Pérez

HÁ 55 ANOS

- 394** Lugar da cirurgia no aborto
Fernando Perera Castillo



Editada por la Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia

Fundada por la Asociación Mexicana de la Ginecología y Obstetricia en 1945

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

EDITOR

Dr. Carlos Fernández del Castillo S.*

EDITOR ASOCIADO

Dr. Jorge Delgado Urdapilleta*

EDITOR COORDINADOR

Dr. Ernesto Castelazo Morales*

CONSEJO EDITORIAL

Dr. J. Trinidad González Gutiérrez
Dr. José Manuel Septién González
Dr. Víctor Espinosa de los Reyes
Dr. Juan Rodríguez Argüelles

Dr. Carlos Mac Gregor SN
Dr. Samuel Karchmer K
Dr. Efraín Vázquez Benítez
Dr. Roberto Ahued Ahued

Dr. José Antonio Sereno Coló
Dr. Jesús Puente Tovar
Dr. Javier Santos González

COMITÉ EDITORIAL

Distrito Federal

Dr. Alberto Alvarado Durán
Dra. Judith Ablanedo Aguirre
Dr. Manuel Álvarez Navarro
Dr. Carlos Aranda Flores
Dr. Aquiles R. Ayala Ruíz
Dr. René Bailón Uriza
Dr. Francisco Bernardes Zapata
Dr. Rubén Bolaños Ancona
Dr. Herman Brandt
Dr. Héctor Hugo Bustos López
Dr. Francisco Cabral Castañeda
Dr. Cuauhtémoc Celis González
Dr. Guillermo Díaz Barreiro
Dr. Paolo Di Castro Stringher
Dr. Julio Fernández Alba
Dr. Ángel García Alonso
Dr. Salvador Gaviño Ambríz
Dr. Fco. Javier Gómezpedroso Rea
Dra. Patricia Grether González
Dr. Pablo Gutiérrez Escoto
Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Dr. Francisco Ibargüengoitia Ochoa
Dr. Valentín Ibarra Chavarría
Dr. Sebastián Iris de la Cruz
Dr. Alberto Kably Ambe
Dr. Jorge Kunhardt Rasch
Dr. Roger Lara Ricalde
Dra. Josefina Lira Plascencia
Dra. María Teresa Leis Márquez
Dr. Mario López Llera
Dr. Miguel Ángel Mancera Reséndiz
Dr. Eduardo S. Neri Ruz
Dr. José Niz Ramos

Dr. Javier Ortiz Ibarra
Dr. Carlos Quesnel García-Benítez
Dr. Gilberto Ramírez Cueto
Dr. José Antonio Ruíz Moreno
Dr. Carlos Salazar López Ortíz
Dr. Carlos Sánchez Basurto
Dr. Guillermo Santibáñez Moreno
Dr. Javier Santos González
Dr. Luis Senties Cortina
Dr. Claudio Serviere Zaragoza
Dr. Luis Simón Pereira
Dr. Gilberto Tena Alavez
Dr. Rubén Tlapanco Barba
Dr. Armando Torres Ramírez
Dr. Roberto Uribe Elías
Dr. Manuel Villalobos Román
Dr. Carlos Villanueva Díaz

Chihuahua, Chih.

Dr. Jesús Leal del Rosal

Durango

Dr. Juan Antonio Bujáidar Bujáidar
Dr. Reynaldo Milla Villeda

Guadalajara, Jal.

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

Hermosillo, Son.

Dr. Jorge González Durazo

León, Gto.

Dr. Antonio Gutiérrez Gutiérrez

Mazatlán, Sin.

Dr. José de Jesús Montoya Romero

Mérida, Yuc.

Dr. Fernando Gasque López
Dr. Luis Alberto Barrera González

Monterrey, NL

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

Querétaro, Qro.

Dr. Norberto Plascencia Moncayo

San Luis Potosí, SLP

Dr. Antonio Jesús Briseño Sainz

Tijuana, BC

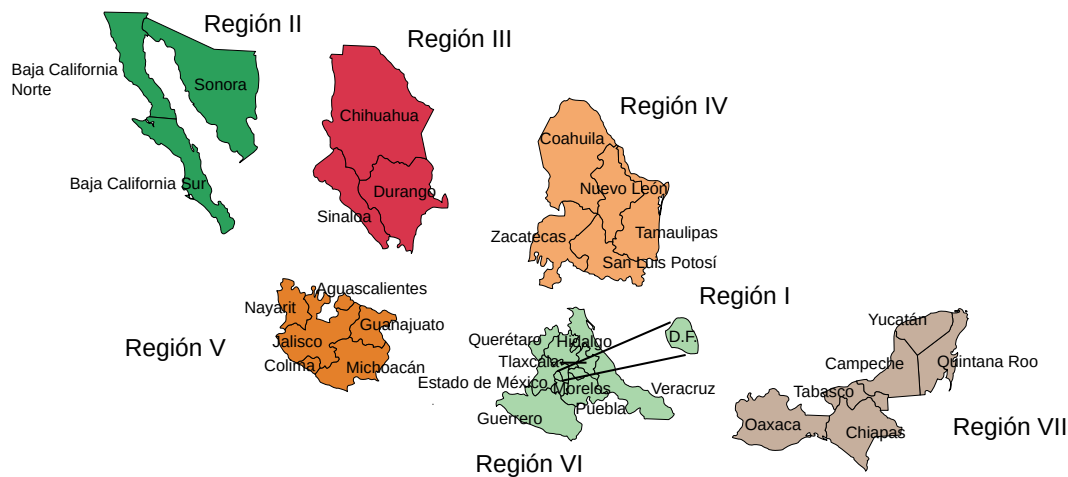
Dr. David Antonio Nava Muñoz

Tlaxcala, Tlx.

Dr. Armando Enrique Carrera Cervón

Xalapa, Ver.

Dr. Pedro Coronel Brizio



Agrupaciones federadas

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



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, A.C.

Fundada en 1960

Comité Ejecutivo 2005-2007

Dr. Jesús Leal del Rosal

Presidente

Dr. Fernando Gaviño Gaviño
Secretario

Dr. Ángel García Alonso López
Tesorero

Directores Regionales

Dr. Carlos Quesnel García-Benítez
Región I

Dr. Eduardo Reyes Velázquez
Región II

Dr. Jesús Enrique Valdés Bustillos
Región III

Dr. Abelardo Guitrón Cantú
Región IV

Dr. José Luis Pérez Díaz
Región V

Dr. Carlos Adolfo Mijangos Patiño
Región VI

Dr. Martín J. Durán Rosado
Región VII

Afiliada a:



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



FIGO
The International Federation
of Gynecology and Obstetrics
Fundada en 1954

Indizada en:

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



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Tarifas de suscripción anual 2006

Revista mensual

En la República Mexicana

Institucional (multilectores):	\$ 900.00
Personal:	\$ 880.00
Ejemplares ya publicados:	\$ 120.00

En el extranjero:

Institucional (multireaders):	\$ 160.00 dls.
Personal:	\$ 155.00 dls.

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

Toda correspondencia debe dirigirse al editor/At'n. Sra. Bertha Schoelly de Larrondo.
Ginecología y Obstetricia de México. Calle de Nueva York No. 38, Col. Nápoles, 03810 México, D.F.
Tel. 5682-0156.

Realizada, comercializada y distribuida por Nieto Editores, SA de CV, Av. de las Tzinnias 10, col. Jardines de Coyoacán, México, DF, CP 04890. Tel.: 5678-2811, fax: 5679-6591. Impresa en: Péche Impresiones, SA de CV. Quetzalcóatl 48, col. Tlaxpana, México, DF, CP 11320.

Coordinación editorial: Evangelina Andraca Alcalá y Dr. Enrique Nieto R.

Suscripciones e informes

Sra. Bertha Schoelly de Larrondo
Calle de Nueva York No. 38, Col. Nápoles
Del. Benito Juárez, 03810, México, D.F.
Tels: 5682-0156, 5682-4823,
de 17:00 a 20:00 horas.
Fax: 5682 5601

Publicidad

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

Karla Armenta Tovar
Ejecutiva de ventas
Tel. 5678-2811.
Celular: 044-55-2858-8468
E-mail: karmenta@nietoeditores.com.mx

El interés clínico en la vejiga hiperactiva se ha incrementado en los últimos 10 años debido a la alta prevalencia en la población adulta y al impacto que tiene en la calidad de vida de las pacientes. En estudios recientes se estima que sólo 15% de las pacientes con vejiga hiperactiva busca ayuda médica. Las mujeres tienen dos veces más riesgo de llegar a padecer incontinencia urinaria y vejiga hiperactiva que los hombres.

La incontinencia es una de las principales enfermedades que originan alto grado de depresión. Ésta y la ansiedad generan miedo e inseguridad que limitan la capacidad laboral y de entretenimiento (viajes, deportes etc.), es decir, el día a día de la vida cotidiana.

El impacto epidemiológico de la vejiga hiperactiva y su repercusión en la calidad de vida han impulsado estudios de investigación en los últimos años que han propiciado el mejor conocimiento de la fisiología de la micción, del comportamiento vesical, de las distintas alternativas diagnósticas y, sobre todo, un enorme desarrollo en fármacos y en recursos de tratamientos conductuales, rehabilitación del piso pélvico, neuromodulación y tratamiento quirúrgico.

Existen muchos factores fisiológicos desconocidos y el control de los síntomas de la vejiga hiperactiva se encuentra en su fase inicial. Cada opción de tratamiento se escoge dependiendo de: el tipo de incontinencia, gravedad, condición médica del paciente, otras enfermedades concurrentes y la edad.

En esta edición de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO se incluye un estudio comparativo de la prevalencia de vejiga hiperactiva en pacientes menores de 50 años con y sin hiperprolactinemia.

Esta última se relaciona de manera importante con el síndrome de vejiga hiperactiva.

La incapacidad prenatal tiene como finalidad disminuir el estrés emocional, la fatiga física y proporcionar un ambiente de mayor tranquilidad para esperar en las mejores condiciones el nacimiento del hijo. Sin embargo, en algunas instituciones la incapacidad pre y posnatal se juntan de tal suerte que los 84 días empiezan a contar a partir del día en que se expide la incapacidad a la mujer, algunas veces siete días antes de la fecha estimada para el parto. En el artículo "Morbilidad materno fetal relacionada con el aplazamiento de la incapacidad laboral prenatal", que forma parte de este número de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO, se concluye que sobrevienen más enfermedades maternas en las mujeres que difieren su incapacidad laboral prenatal en comparación con las que dejan de trabajar 42 días previos a la fecha estimada para el parto.

En la sección Hace 55 años el doctor Fernando Perera Castillo nos recuerda el lugar de la cirugía en el aborto. La lectura de este artículo no es sólo una referencia histórica para saber cómo se conducían los médicos de aquellos años, sino el recordatorio de que los conceptos básicos, fundamentales, de la Medicina no han cambiado, y no cambiarán. El doctor Perera decía: "Los abortos uterinos (amenaza, en involución, incompletos, etc.) deben de ser tratados por ginecólogos..." y hace una serie de reflexiones en torno a los abortos incompletos, uterinos, que no terminan por medios médicos, las metrorragias, los legrados, etc., que hoy en día siguen siendo válidas.

Carlos Fernández del Castillo

LOS CINCO ARTÍCULOS MÁS CONSULTADOS AL MES DE JUNIO DEL 2006

1. **Tromboembolia pulmonar en obstetricia**
José Angulo Vázquez, Andrés Ramírez García, Luis Guillermo Torres Gómez,
Alejandro Vargas González, Laura Cortés Sanabria
Ginecol Obstet Mex 2004;72:400-6
2. **Placenta previa y desprendimiento prematuro de placenta**
Traducción del Dr. Fernando Alonso O
Ginecol Obstet Mex 2004;72:487-90
3. **Diferencias y similitudes de la preeclampsia y la hipertensión gestacional**
Juan Manuel Medina Lomelí, Néstor Medina Castro
Ginecol Obstet Mex 2005;73:48-53
4. **Conceptos recientes en la etiopatogenia de la diabetes gestacional**
Marcelino Hernández Valencia, Arturo Zárate
Ginecol Obstet Mex 2006;73:371-7
5. **Historia natural del cáncer de mama**
Arturo Novoa Vargas, Mariel Pliego Aguilar, Berenice Malagón Millán, Roberto
Bustillos de Cima
Ginecol Obstet Mex 2006;74:115-20

NIVELES DE EVIDENCIA

Los niveles de evidencia utilizados para los artículos de investigación en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO son:

- | | |
|------|--|
| I | Estudio con distribución aleatoria y controlado |
| II-1 | Estudio no-ciego con distribución aleatoria, controlado |
| II-2 | Estudio de cohorte o caso-control |
| II-3 | Observaciones múltiples con o sin intervención; estudios sin control y grandes series de casos |
| III | Opinión de autoridades, suelen ser resultado de experiencia clínica o de un comité de opinión |

Estudio comparativo de la prevalencia de vejiga hiperactiva en pacientes menores de 50 años con y sin hiperprolactinemia

Salvador Rafael Solano Sánchez,* María Pilar Velázquez Sánchez,* Silvia Rodríguez Colorado,* Jorge Kunhardt Rasch*

Nivel de evidencia: II-2

RESUMEN

Objetivo: determinar si la hiperprolactinemia se relaciona con la vejiga hiperactiva idiopática.

Pacientes y método: estudio transversal y analítico de dos grupos en el que se incluyeron todas las pacientes a las que se les realizaron determinaciones séricas de prolactina en el Instituto Nacional de Perinatología entre el 1 de marzo y el 31 de mayo del 2005 y que cumplieron con los criterios de selección. A todas se les aplicó un cuestionario de ocho preguntas para establecer el diagnóstico de vejiga hiperactiva. Se utilizó la técnica estadística de la prueba de la ji al cuadrado para establecer si la hiperprolactinemia se relaciona con la vejiga hiperactiva.

Resultados: se incluyeron 116 pacientes y la prevalencia relativa fue de 2.82 (IC 95%: 1.45-3.17); se determinó la relación entre las variables.

Conclusiones: la hiperprolactinemia se asocia de manera importante con el síndrome de vejiga hiperactiva.

Palabras clave: vejiga hiperactiva e hiperprolactinemia.

ABSTRACT

Objective: To determine if the hyperprolactinemia is associated with idiopathic overactive bladder.

Patients and methods: We performed a transversal and analytic two groups study. We included all the patients whom plasma levels of prolactin were measured in the National Institute of Perinatology from March 1st to May 31, 2005 and fulfilled the selection criteria. To all these patients we applied a questionnaire of eight questions for the overactive bladder diagnostic. We used chi square statistical technique to establish if hyperprolactinemia is associated with the overactive bladder.

Results: One hundred sixty years patients were studied, establishing a relative prevalence of 2.82 (IC 95%: 1.45-3.17), determining association between the variables.

Conclusions: hyperprolactinemia is associated with overactive bladder.

Key words: Overactive bladder and hyperprolactinemia.

RÉSUMÉ

Objectif : déterminer si l'hyperprolactinémie est liée à la vessie hyperactive idiopathique.

Patients et méthode : étude transversale et analytique de deux groupes où l'on a inclus toutes les patientes auxquelles on a réalisé des déterminations sériques de prolactine à l'Institut National de Périnatalogie entre le 1^{er} mars et le 31 mai 2005 et qui ont accompli avec les critères de sélection. Toutes ont répondu à un interrogatoire de huit questions pour établir le diagnostic de vessie hyperactive. On a employé la technique statistique du test du chi carré afin d'établir si l'hyperprolactinémie se lie avec la vessie hyperactive.

Résultats : on a inclus 116 patientes et la prévalence relative a été de 2.82 (IC 95% : 1.45-3.17) ; on a déterminé relation entre les variables.

Conclusions : l'hyperprolactinémie se trouve associée de manière importante au syndrome de vessie hyperactive.

Mots-clé : vessie hyperactive et hyperprolactinémie.

RESUMO

Objetivo: determinar se a hiperprolactinemia relaciona-se com a bexiga hiperativa idiopática.

Pacientes e método: estudo transversal e analítico de dois grupos no qual incluíram-se todas as pacientes às quais realizaram-se-lhes determinações séricas de prolactina no Instituto Nacional de Perinatologia entre o 1 de março e o 31 de maio de 2005 e que cumpriram com os critérios de seleção. A todas foi-lhes aplicado um questionário de oito perguntas para estabelecer o diagnóstico de bexiga hiperativa. Se utilizou a técnica estatística do teste do ji ao quadrado para estabelecer se a hiperprolactinemia se relaciona com a bexiga hiperativa.

Resultados: incluíram-se 116 pacientes e a prevalência relativa foi de 2,82 (IC 95%: 1,45-3,17); se determinou a relação entre as variáveis.

Conclusões: a hiperprolactinemia encontra-se associada de maneira importante ao síndrome de bexiga hiperativa.

Palavras chave: Bexiga hiperativa e hiperprolactinemia.

La Sociedad Internacional de Continencia define a la vejiga hiperactiva como un síndrome que se distingue por la relación de los síntomas de urgencia con el aumento de la frecuencia miccional, con o sin incontinencia de urgencia.¹ Se estima que la prevalencia oscila entre 8 y 50%, según la edad.²

Desde el punto de vista fisiopatológico, el síndrome de vejiga hiperactiva es un problema en el control neuromuscular de la vía urinaria inferior y puede ser consecuencia de la disminución del control inhibitorio central, del aumento de la actividad aferente o del aumento de la sensibilidad del detrusor al estímulo motor.³ En su origen intervienen alteraciones generalizadas en el músculo liso.⁴ Sin embargo, en más del 90% de los casos la vejiga hiperactiva es idiopática.⁵

Esta enfermedad, desde el punto de vista urodinámico, se distingue por contracciones no inhibidas del detrusor durante la fase de llenado, las cuales pueden ser espontáneas o provocadas.¹ El 38% de los diagnósticos urodinámicos en mujeres mayores de 65 años de edad y 27% en mujeres menores de 65 años corresponden a este padecimiento.⁶ En la coordinación de urología ginecológica del Instituto Nacional de Perinatología representó 37.5% de todos los diagnósticos urodinámicos del año 2003.

Entre los factores desconocidos (idiopáticos), la prolactina es uno de los que explica la fisiopatogenia de la vejiga hiperactiva, debido a que entre sus acciones hormonales tiene efecto en el músculo liso.⁷⁻¹⁵

Existen pruebas científicas que señalan que la prolactina podría participar en la acción del músculo liso de diferentes maneras:

1. Efecto en la contractilidad muscular.
2. Estimulación autocrina.
3. Proliferación muscular.
4. Participación inflamatoria.

* Coordinación de Urología Ginecológica, Instituto Nacional de Perinatología.

Correspondencia: Dr. Salvador Rafael Solano Sánchez. Calle tres número 38-101, colonia Espartaco, México, DF, CP 04870. Tel.: 5679-0770 ó 1509 2173. E-mail: srss27@yahoo.com
Recibido: febrero, 2006. Aceptado: mayo, 2006.

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

OBJETIVO

Determinar si la hiperprolactinemia se relaciona con la vejiga hiperactiva idiopática.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio transversal y analítico de dos grupos en el que se incluyeron todas las pacientes a las que se les hicieron determinaciones séricas de prolactina en el Instituto Nacional de Perinatología del 1 de marzo al 31 de mayo del 2005, y que cumplieron con los criterios de selección. Los criterios de inclusión fueron: 1) determinación sérica de prolactina realizada en el Instituto Nacional de Perinatología; 2) mujeres menores de 50 años de edad; 3) que aceptaran participar en el estudio y 4) que dieran consentimiento informado por escrito.

A todas las pacientes se les realizó su historia clínica completa y exploración física uroginecológica, en la cual se valoraron los puntos anatómicos establecidos por el sistema de POP-Q y se determinó el grado de prolapso de los órganos pélvicos. Además se obtuvo, previa asepsia con isodine, una muestra de orina con sonda estéril transuretral. Ésta se envió a cultivar durante tres días para descartar infección de las vías urinarias (más de 100,000 unidades formadoras de colonias/mL). A cada una de las pacientes se les aplicó el *Cuestionario de evaluación de la vejiga hiperactiva VH-V8*, que consta de ocho preguntas. Si la calificación obtenida era de ocho puntos o más se establecía diagnóstico de vejiga hiperactiva.¹⁶

Los criterios de exclusión fueron: 1) antecedentes de enfermedad neurológica e ingestión de medicamentos que afectaran la función vesicouretral; 2) antecedentes de intervención quirúrgica de anti-incontinencia y 3) prolapso de los órganos pélvicos igual o mayor al estadio III. Se eliminó a las pacientes con información incompleta o con resultado del urocultivo positivo.

Se realizó un cálculo de muestra de acuerdo con el principio del estadígrafo z y se tomó en cuenta que la variable de predicción y el desenlace son dicotómicos. Con una proporción esperada de 10% de controles con el factor de riesgo (hiperprolactinemia), con diferencia esperada entre las proporciones de 0.20, α unilateral = 0.05 y β = 0.20. Se obtuvo una muestra de 48 pacientes

y 48 controles para poder establecer si existe relación entre las variables.

Con los datos obtenidos se establecieron cuatro grupos:

1. Pacientes con hiperprolactinemia y con vejiga hiperactiva.
2. Pacientes con hiperprolactinemia y sin vejiga hiperactiva.
3. Pacientes sin hiperprolactinemia y con vejiga hiperactiva.
4. Pacientes sin hiperprolactinemia y sin vejiga hiperactiva.

Se aplicó la prueba de la ji al cuadrado para establecer si la hiperprolactinemia se relaciona con la vejiga hiperactiva. Mediante la prueba de la t de Student se compararon las medias de las variables independientes.

RESULTADOS

Del 1 de marzo al 31 de mayo del 2005 se incluyeron 116 pacientes menores de 50 años de edad, a quienes se les realizó determinación sérica de prolactina en el Instituto Nacional de Perinatología. Todas aceptaron participar en el estudio y dieron su consentimiento informado por escrito. Se excluyeron dos pacientes (ambas por antecedente de operación anti-incontinencia) y se eliminaron 10 (cinco por urocultivo positivo y cinco por información incompleta). Se excluyeron 55 pacientes con hiperprolactinemia y 49 sin hiperprolactinemia y se alcanzó el tamaño de muestra calculado.

La media de edad fue de 31.7 años para las pacientes con hiperprolactinemia y de 32.7 años para las pacientes sin hiperprolactinemia, mientras que la media de los valores séricos de prolactina fue de 86.4 ng/mL y de 10.1 ng/mL, respectivamente. Con la prueba de la t de Student para comparación de medias para variables independientes, se encontró que no hubo diferencia significativa en la edad de las pacientes, pero sí en las concentraciones séricas de prolactina ($p < 0.000$, cuadro 1).

Para establecer si había relación entre la hiperprolactinemia y la vejiga hiperactiva idiopática en mujeres menores de 50 años de edad, se realizó la prueba estadística de la ji al cuadrado y se encontró lo siguiente:

Cuadro 1. Comparación de medias de edad y concentraciones séricas de prolactina entre los grupos

Hiperprolactinemia	Positiva (n = 55)	Negativa (n = 49)	p
Edad en años	31.7 (22-43)	32.7 (20-46)	0.32
Prolactina (ng/mL)	86.4 (20-400)	10.1 (2-18)	0.0001

Prueba utilizada: prueba de la t de Student para variables independientes. p significativa < 0.05.

en el grupo de las pacientes con hiperprolactinemia 19 tenían vejiga hiperactiva y 36 no, y en las pacientes sin hiperprolactinemia 6 tenían vejiga hiperactiva y 43 no. Se observó diferencia estadísticamente significativa entre los grupos y se estableció la prevalencia relativa de 2.82 (IC 95%: 1.45-3.17, cuadro 2). Se determinó la relación entre las variables.

Cuadro 2. Vejiga hiperactiva en pacientes con hiperprolactinemia

	Vejiga hiperactiva		p
	Positiva (n = 55)	Negativa (n = 49)	
Con hiperprolactinemia	19	36	0.01
Sin hiperprolactinemia	6	43	
Prevalencia relativa	2.82	IC 95%: 1.45-3.17	

Prueba utilizada: prueba de la ji al cuadrado. p significativa < 0.05.

DISCUSIÓN

Este estudio demuestra que la hiperprolactinemia se relaciona de manera significativa con el síndrome de vejiga hiperactiva. Se determinó que tener concentraciones séricas elevadas de prolactina da una prevalencia relativa de vejiga hiperactiva de 2.82.

Estos resultados son los primeros en la bibliografía que reportan relación entre estas enfermedades. Existen otros estudios en los cuales se han descrito efectos de la prolactina en el músculo liso, pero ninguno en el músculo detrusor. Con base en los resultados de este trabajo, surge una nueva interrogante: ¿Cómo actúa la prolactina en el detrusor? ¿Al disminuir las concentraciones séricas de prolactina, disminuyen los síntomas de vejiga hiperactiva?

Es probable que la prolactina actúe en el detrusor en los receptores muscarínicos, al aumentar la

actividad muscular (como en el fleo), o estimular la hiperplasia o la hipertrofia muscular (como en los vasos sanguíneos o miomas uterinos). Quizá si se disminuyen las concentraciones séricas de prolactina, disminuyan también los síntomas de vejiga hiperactiva.

Este estudio abre una línea nueva de investigación de las causas y tratamiento del síndrome de vejiga hiperactiva, ya que hasta el día de hoy no se había considerado.

En mujeres menores de 50 años de edad, con vejiga hiperactiva, es importante descartar, mediante un estudio complementario, la hiperprolactinemia, ya que parece estar significativamente relacionada en este grupo de edad.

REFERENCIAS

1. Abrams P, Cardodo I, Fall M, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: Report from the standardization sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167-78.
2. Farrar DJ, Whileside CG, Osborne JL, Turner-Warwick RT. Urodynamic analysis of micturition symptoms in the female. *Surg Gynecol Obstet* 1975;141:875-7.
3. Espuña M, Salinas J. Tratado de uroginecología. 1ª ed. Montserrat: Ars Medica, 2004;pp:159-60.
4. Whorwell PJ, Lupton EW, Erauran D, Wilson K. Bladder smooth muscle dysfunction in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 1986;27:1014-7.
5. Walters M, Karram M. Urogynecology and reconstructive pelvic surgery. 2nd edition. Chicago: Mosby, 1999;pp24,298.
6. Abrams P. Detrusor instability and bladder outlet obstruction. *Neurourol Urodyn* 1985;4:317.
7. Pillai NP, Ramaswamy S, Gopalakrishnan V, Ghosh MN. Contractile effect of prolactin on Guinea pig isolated ileum. *Eur J Pharmacol*. 1981;72:11-16.
8. Skrabanek P, Powell D. Substance P in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol*. 1983;61:641-6.
9. Walters CA, Daly DC, Chapitis J, et al. Human myometrium: a new potential source of prolactin. *Am J Obstet Gynecol* 1983;147:639-44.
10. Sauro MD, Zorn NE. Prolactin induces proliferation of vascular smooth muscle cells through a protein kinase C-dependent mechanism. *J Cell Physiol* 1991;148:133-8.
11. Sauro MD, Bing B, Zorn NE. Prolactin induces growth-related gene expression in rat aortic smooth muscle *in vivo*. *Eur J Pharmacol* 1992;225:351-4.
12. Nowak RA, Rein MS, Heffner LJ, Friedman AJ, Tashjian AH Jr. Production of prolactin by smooth muscle cells cultured from human uterine fibroid tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76:1308-13.
13. Nohara A, Ohmichi M, Koike K, et al. Prolactin stimulates mitogen-activated protein kinase in human leiomyoma. *Biochem Biophys Res Commun* 1997;238:473-7.
14. Nowak RA, Mora S, Diehl T, Rhoades AR, Stewart EA. Prolactin is an autocrine or paracrine growth factor for human myometrial and leiomyoma cells. *Gynecol Obstet Invest* 1999;48:127-32.
15. Meli R, Gualillo O, Raso GM, Di Carlo R. Further evidence for the involvement of prolactin in the inflammatory response. *Life Sci* 1993;53:105-10.
16. Coyne KS, Margolis MK, Zyczynski T, Elinoff V, Roberts R. Validation of an OAB screener in a primary care patient population in the US. Poster to be presented at: Annual Meeting of the International Continence Society. Paris, 2004.

El útero, órgano muscular, se contrae *durante todo el embarazo*. Pero estas contracciones no son ni dolorosas ni rítmicas. Son fácilmente perceptibles, a partir del quinto mes, aplicando la mano plana sobre la pared abdominal.

Las contracciones del parto son rítmicas y dolorosas.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;pp:115-116.

Morbilidad materno fetal relacionada con el aplazamiento de la incapacidad laboral prenatal

Gustavo Romero Gutiérrez,* Jesús Ignacio López Rodríguez,** Alejandra Horna López,*** Ana Lilia Ponce Ponce de León,**** Juan Manuel Guízar Mendoza****

Nivel de evidencia: II-2

RESUMEN

Objetivo: determinar si existe mayor morbilidad materno fetal relacionada con el aplazamiento de la incapacidad laboral prenatal.

Pacientes y método: en un estudio de casos y controles se incluyeron 220 mujeres embarazadas trabajadoras, a quienes se les dividió en dos grupos: 110 mujeres que difirieron su incapacidad laboral prenatal (casos) y 110 que la tomaron en el tiempo recomendado (controles). Durante el puerperio inmediato se registraron variables sociodemográficas y clínicas, que incluyeron complicaciones materno-fetales prenatales. Los resultados se analizaron con valores porcentuales y media aritmética. Las diferencias entre grupos se evaluaron con las pruebas de la t de Student, ji al cuadrado y exacta de Fisher. El valor alfa asignado fue de 0.05.

Resultados: 48 (43.6%) de las mujeres del grupo de casos tuvieron complicaciones prenatales, en comparación con 27 (24.5%) del grupo control, $p = 0.004$. La complicación más frecuente en el grupo de casos fue el parto pretérmino (29.1%) y en los controles fue la amenaza de aborto (55.5%). Otras variables significativas fueron: edad materna mayor en el grupo de casos (32.2 vs 22.5 años, $p < 0.001$) y menor número de consultas en el control prenatal (8.2 vs 9.5, $p < 0.001$).

Conclusiones: existe mayor morbilidad materna en las mujeres que difieren su incapacidad laboral prenatal. Es recomendable revalorar el otorgamiento de la incapacidad prenatal de acuerdo con la normatividad vigente.

Palabras clave: incapacidad, prenatal, morbilidad materno fetal.

ABSTRACT

Objective: To determine if there is higher maternal fetal morbidity associated to delayed antenatal work incapacity.

Patients and method: A case-control study was carried out, including 220 pregnant workers. They were divided into 110 women who delayed their antenatal work incapacity (cases) and 110 women who took it on time (controls). Sociodemographic and clinical data, which included maternal fetal morbidity, were registered. Results were analyzed by percentage values and arithmetic mean. Differences between groups were evaluated with Student's t test, chi square test, or exact test of Fisher. An alpha value was set at 0.05.

Results: There were 48 (43.6%) women who had antenatal complications in the group of cases and 27 (24.5%) in the controls, $p = 0.004$. The most common complication in the cases was preterm labor (29.1%), and in the controls was threatening of spontaneous abortion (55.5%). Other significant variables were: higher maternal age in the cases group (32.2 vs 22.5 years, $p < 0.001$), and lower number of antenatal visits (8.2 vs 9.5, $p < 0.001$).

Conclusions: We conclude that there is higher maternal morbidity in women who delayed their antenatal work incapacity. It is recommended to give this incapacity according to present normative.

Key words: antenatal incapacity, morbidity, maternal-fetal.

RÉSUMÉ

Objectif : déterminer s'il existe une majeure morbidité materno-fœtale associée à la remise de l'incapacité de travail prénatale.

Patients et méthode : dans une étude cas/contrôles on a inclus 220 femmes en état de grossesse qui travaillaient, elles ont été classées en deux groupes : 110 femmes qui ont différé leur incapacité de travail prénatale (cas) et 110 qui l'ont prise au temps recommandé (contrôles). Pendant les suites de couche immédiates on a enregistré des variables sociodémographiques et cliniques, qui ont inclus des complications materno-fœtales prenatales. Les résultats ont été analysés avec des valeurs en pourcentage et moyenne arithmétique. Les différences entre les groupes se sont évaluées avec les tests du t de Student, du chi carré et exact de Fisher. La valeur alpha assignée a été de 0.05.

Résultats : des femmes du groupe de cas, 48 (43.6%) ont présenté des complications prenatales, en comparaison avec 27 (24.5%) des contrôles, $p = 0.004$. La complication la plus fréquente dans le groupe de cas a été l'accouchement avant-terme (29.1%) et dans les contrôles a été la menace d'avortement (55.5%). Autres variables significatives ont été : âge maternel supérieur dans le groupe de cas (32.2 vs 22.5 ans, $p < 0.001$) et un nombre inférieur de consultations dans le contrôle prénatal (8.2 vs 9.5, $p < 0.001$).

Conclusions : il existe une morbidité maternelle majeure chez les femmes qui diffèrent leur incapacité de travail prénatale. Il est recommandé de revaloriser la permission de l'incapacité prénatale selon la normativité en vigueur.

Mots-clé : incapacité, prénatale, morbidité, materno-fœtale.

RESUMO

Objetivo: determinar se existe maior morbidade materno-fetal associada com o aprazamento da incapacidade laboral pré-natal.

Pacientes e método: num estudo de casos e controles incluíram-se 220 mulheres grávidas que trabalham, elas foram divididas em dois grupos: 110 mulheres que diferiram a sua incapacidade laboral pré-natal (casos) e 110 que tomaram-na no tempo recomendado (controles). Durante o puerpério imediato registraram-se variáveis socio-demográficas e clínicas, que incluíram complicações materno-fetais pré-natais. Os resultados analisaram-se com valores de porcentagem e média aritmética. As diferenças entre grupos avaliaram-se com os testes do t de Student, ji ao quadrado e exata de Fisher. O valor alfa assinalado foi de 0,05.

Resultados: 48 (43,6%) das mulheres do grupo de casos apresentaram complicações pré-natais, em comparação 27 (24,5%) dos controles, $p = 0,004$. A complicação de maior frequência no grupo dos casos foi o parto pré-termo (29,1%) e nos controles foi a ameaça de aborto (55,5%). Outras variáveis importantes foram: idade materna maior no grupo de casos (32,2 vs 22,5 anos, $p < 0,001$) e menor número de consultas no controle pré-natal (8,2 vs 9,5, $p < 0,001$).

Conclusões: existe maior morbidade materna nas mulheres que diferem sua incapacidade laboral pré-natal. Recomenda-se reavaliar o otorgamento da incapacidade pré-natal segundo a normatividade vigente.

Palavras chave: incapacidade pré-natal, morbidade materno-fetal.

El embarazo es un suceso que se relaciona con cambios anatómicos, fisiológicos y psicológicos que, en general, producen una sobrecarga al organismo materno y que, en ciertos casos, pueden generar complicaciones médicas que dañen a la madre y al feto.^{1,2}

Debido al estrés laboral de las mujeres que trabajan la Ley Federal del Trabajo contempla el otorgamiento de una incapacidad durante el embarazo, que se divide en 42 días antes del parto (incapacidad prenatal) y 42 días después del nacimiento del neonato (incapacidad postnatal).³

La incapacidad prenatal tiene como finalidad disminuir el estrés emocional, la fatiga física y, en general, brindar un ambiente de mayor tranquilidad para esperar en las mejores condiciones el nacimiento del bebé.^{4,5} Sin embargo, en ciertas instituciones, en particular las de salud, la incapacidad pre y postnatal se juntan y los 84 días empiezan a contar a partir del día en que se expide la incapacidad a la mujer.⁶

En general, la mayoría de las mujeres que trabajan y que pueden optar por la incapacidad continua deciden diferir el disfrute de la incapacidad prenatal, con la finalidad de que la incapacidad postnatal sea mayor y puedan dedicarle más tiempo al recién nacido. El hecho de trabajar en las etapas cercanas previas al nacimiento incumple la finalidad de mantener a la mujer embarazada en condiciones ideales de reposo, tranquilidad y alimentación adecuada. Debido a ello, puede haber complicaciones obstétricas, como: amenaza de parto pretérmino, neonatos de bajo peso al nacer, hipertensión gestacional, etc.^{7,8}

No se tiene conocimiento de un estudio en este medio que describa si existe mayor morbidad materno fetal en mujeres que difieren su incapacidad laboral prenatal y, de ser así, cuáles son las complicaciones relacionadas con este hecho.

OBJETIVO

Determinar si existe mayor morbidad materno fetal vinculada con el aplazamiento de la incapacidad laboral prenatal.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio de casos y controles en la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Ginecopediatria número 48 del Instituto Mexicano del Seguro Social, León, Guanajuato. Los casos fueron mujeres trabajadoras que difirieron el disfrute de su incapacidad obstétrica (tomaron su incapacidad después de los 42 días previos al nacimiento del neonato). Los

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

** Residente de cuarto año de ginecología y obstetricia.

*** Médica pasante del servicio social.

**** Médico adscrito.

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecopediatria número 48, León, Guanajuato, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correspondencia: Dr. Gustavo Romero Gutiérrez. División de Investigación en Salud. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecopediatria número 48, León, Guanajuato.

Recibido: enero, 2006. Aceptado: abril, 2006.

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

controles fueron mujeres trabajadoras que disfrutaron su incapacidad de acuerdo con la normatividad de la Ley Federal del Trabajo (inicio de la incapacidad 42 días antes de la fecha probable de parto).³

Los controles se seleccionaron al azar, mediante tablas de números al azar. En ambos grupos sólo se incluyeron mujeres sin enfermedades crónicas, degenerativas o neoplásicas al inicio del embarazo. Se eliminaron del estudio las pacientes con datos incompletos o que no terminaron su embarazo en la institución. Los grupos no se parearon por edad, con el propósito de identificar si había alguna diferencia en esta variable.

Las pacientes se captaron al término del embarazo. Se obtuvieron los siguientes datos, recabados mediante interrogatorio directo: edad materna, embarazos, antecedente de morbilidad en episodios obstétricos previos, evolución del episodio obstétrico actual, si hubo alguna complicación vinculada con el embarazo después de la fecha en que debía iniciarse el disfrute de la incapacidad prenatal, peso del neonato, semanas de embarazo en que nació el bebé, si hubo necesidad de internarlo en la unidad de prematuros, en la de cuidados intensivos neonatales o, bien, si se le dio de alta en alojamiento conjunto con la madre, cómo se les dio de alta del hospital (sanos o, en su caso, especificar el diagnóstico de la complicación).

Sólo se registró la morbilidad materna que ameritó incapacidad, en los 42 días previos a la terminación del embarazo.

Los datos se analizaron mediante el paquete estadístico NCSS (*Number Cruncher Statistical System*) y se obtuvieron valores porcentuales y media aritmética. Para evaluar las diferencias entre los grupos, según el tipo de datos y su distribución, se usaron las pruebas: t de Student, chi al cuadrado y exacta de Fisher.⁹

RESULTADOS

La muestra la conformaron 220 mujeres embarazadas trabajadoras que se dividieron en dos grupos: 110 mujeres que difirieron su incapacidad (casos) y 110 que no la difirieron (controles).

El promedio de edad fue mayor en los casos comparado con el de las controles (32.2 vs 22.5 años, $p < 0.001$). El promedio de embarazos previos para

los casos fue de 2.35 y para las controles de 2.0 ($p < 0.04$). Los días de incapacidad prenatal en el grupo de casos fueron 18.9 días y en el grupo control 37.7 ($p < 0.001$). El promedio de semanas de embarazo fue 37 con seis días en los casos y 39.0 en las controles ($p < 0.001$). El grupo de casos tuvo 8.2 consultas durante el control prenatal y el grupo control 9.5, $p < 0.001$ (cuadro 1).

Cuadro 1. Comparación de algunas variables demográficas y clínicas entre los grupos

Variable	Casos	Controles	p
Edad, en años (media)	32.2	22.5	0.001
Embarazos previos (media)	2.35	2.0	0.040
Días de incapacidad prenatal (media)	18.9	37.7	0.001
Semanas de embarazo (media)	37.6	39	0.001
Consultas de control prenatal (%)	8.2	9.5	0.001
Complicaciones prenatales en embarazos previos (%)	30.9	5.4	0.001
Complicaciones prenatales en embarazo actual (%)	46.3	26.3	0.006
Complicaciones del recién nacido (%)	11.8	12.7	1.0

Al analizar las complicaciones prenatales en embarazos previos se registraron 34 episodios en el grupo de casos y seis en el grupo control, $p < 0.001$. En el grupo de casos, la hipertensión fue la complicación más frecuente durante el embarazo (26.4%), se manifestó entre las semanas 28 y 36, mientras que la amenaza de aborto lo fue en el grupo control (50%) (cuadro 2).

Cuadro 2. Complicaciones prenatales en embarazos previos

Complicación	Casos n (%)	Controles n (%)
Hipertensión durante el embarazo	9 (26.4)	1 (16.7)
Amenaza de parto pretérmino	7 (20.5)	0 (0.0)
Amenaza de aborto	4 (11.8)	3 (50.0)
Aborto	4 (11.8)	0 (0.0)
Pielonefritis	2 (5.9)	0 (0.0)
Diabetes mellitus	2 (5.9)	0 (0.0)
Otras	6 (17.7)	2 (33.3)
Totales	34	6 *

* $p < 0.001$

En el cuadro 3 se muestran las complicaciones prenatales ocurridas en el embarazo actual, hubo

51 episodios en el grupo de casos y 29 en el grupo control, $p = 0.006$. La complicación más frecuente en el grupo de casos fue el parto pretérmino (14 casos, 29.1%), en tanto que en los controles fue la amenaza de aborto (55.5%). Del grupo de casos con parto pretérmino, éste se manifestó entre las semanas 24 y 36, y el rango de peso de los recién nacidos fue de 975 a 3,200 g.

Cuadro 3. Complicaciones prenatales en el embarazo actual

Complicación	Casos n (%)	Controles n (%)
Parto pretérmino	14 (29.1)	6 (22.3)
Amenaza de aborto	13 (27.0)	15 (55.5)
Hipertensión durante el embarazo	6 (12.5)	1 (3.7)
Pielonefritis	5 (10.5)	0 (0.0)
Diabetes mellitus	3 (6.3)	1 (3.7)
Infección de las vías urinarias	2 (4.1)	1 (3.7)
Otras	5 (10.5)	3 (11.1)
Totales	48	27 *

* $p = 0.004$

En 58 (52.7%) y 71 (64.5%) mujeres del grupo de casos y controles, respectivamente, la terminación del embarazo fue por cesárea, $p < 0.01$. En el cuadro 4 se muestran las indicaciones de las cesáreas y se aprecia que la más frecuente, en ambos grupos, fue la desproporción cefalopélvica.

Cuadro 4. Comparación de las indicaciones de cesárea entre los grupos

Indicación	Casos n (%)	Controles n (%)
Desproporción cefalopélvica	26 (44.8)	25 (35.0)
Cesárea iterativa	12 (20.6)	6 (8.0)
Preeclampsia aguda	4 (6.8)	1 (1.2)
Sufrimiento fetal agudo	3 (5.1)	12 (15.0)
Producto macrosómico	2 (3.4)	3 (4.0)
Cuello uterino desfavorable	3 (5.1)	6 (10.4)
Presentación pélvica	1 (1.8)	9 (12.0)
Oligohidramnios	1 (1.8)	3 (4.0)
Otras	6 (10.6)	6 (10.4)

El peso promedio de los recién nacidos fue 3,127 y 3,205 g en los casos y controles, respectivamente ($p = 0.28$). Las complicaciones de los recién nacidos se manifestaron en 13 neonatos del grupo de casos y en 14 del grupo control ($p = 1.0$).

DISCUSIÓN

Hubo mayor morbilidad materna en las mujeres que difirieron su incapacidad. Ésta fue prácticamente el doble (40.9 vs 22.7%) de la que tuvieron las pacientes que tomaron la incapacidad de acuerdo con la normatividad vigente.

La principal complicación que se encontró en las mujeres que difirieron su incapacidad fue el parto pretérmino, que es similar a la referida por Mozurkewich y colaboradores,¹⁰ quienes reportan al parto pretérmino y a la hipertensión gestacional como las complicaciones más frecuentes relacionadas con trabajo físico excesivo durante el embarazo.

Un hallazgo interesante fue que las pacientes que difirieron su incapacidad en el embarazo actual también tuvieron en el episodio obstétrico previo mayor número de complicaciones prenatales (34 vs 5.4%). Esta morbilidad pudiera estar influida por la mayor proporción de mujeres de edad avanzada que se encontró en el grupo de los casos.

Salihu y colaboradores¹¹ encontraron riesgo elevado de neonatos prematuros en las pacientes de edad avanzada. Sin embargo, Romero y colaboradores,¹² en otro estudio realizado en este medio, no encontraron aumento de morbilidad asociada con la edad materna avanzada, sólo incremento del número de cesáreas.

En este estudio el menor número de consultas de control prenatal por parte de las mujeres que difirieron su incapacidad también pudo ser un factor que influyó en las cifras de morbilidad. Las pacientes que trabajan no tienen tiempo suficiente para acudir a las citas programadas para su control prenatal.

En los recién nacidos no hubo aumento de la morbilidad neonatal que pudiera distinguirse por bajo peso al nacimiento o por complicaciones que ameritaran internamiento en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Este hallazgo difiere de lo reportado por algunos autores, quienes incluso han encontrado mayor prevalencia de muerte fetal en mujeres expuestas a mayor estrés laboral y turno de trabajo nocturno.¹³ Por fortuna, en este medio el aumento de la morbilidad prenatal se delimitó en el entorno materno y no tanto en el recién nacido.

Debe prestarse especial atención a los efectos nocivos que puede ocasionar la fatiga extrema en la embarazada. Corwin y colaboradores¹⁴ han referido

que las pacientes con mayor incidencia de fatiga durante el embarazo tienen más posibilidades de cursar con síntomas de depresión posparto.

Los esfuerzos del equipo de atención obstétrica en las pacientes que trabajan deben tener un enfoque multidisciplinario para tratar de reducir las complicaciones médicas y psicológicas. Bjelica y colaboradores² propusieron que en las mujeres embarazadas deben incluirse medidas preventivas como el adecuado apoyo psicológico, sobre todo en las primigestas. Este apoyo debe extenderse a las mujeres que planeen un embarazo a corto plazo.

Las mujeres que trabajan y se embarazan representan un grupo en crecimiento debido a las circunstancias sociales actuales. Debido a ello debe crearse una estrategia de atención médica integral que incluya los aspectos de riesgos laborales y las estrategias específicas de prevención para cada trabajadora en su ramo.

Una parte importante de la disminución de los riesgos laborales en el trabajo es el disfrute de la incapacidad laboral, por lo que la decisión de cuándo debe disfrutarse deben revalorarla la paciente y el personal de salud que se encuentra a cargo de su cuidado. Los hallazgos de este estudio pueden ser útiles para tomar la mejor decisión que beneficie a la madre y a su hijo.

CONCLUSIONES

Existe mayor morbilidad materna en las mujeres embarazadas que trabajan y que difieren su incapacidad prenatal que en las madres que trabajan y que sí toman su periodo de incapacidad de acuerdo con la normatividad vigente. La principal complicación encontrada en las mujeres que difirieron su incapacidad fue el parto pretérmino. Es conveniente promover que las madres que trabajan tomen su incapacidad prenatal en el

tiempo que les corresponda, así tendrán tiempo de acudir a sus citas de control prenatal y estarán en mejores condiciones para esperar el nacimiento del niño.

REFERENCIAS

1. Saurel-Cubizolles MJ, Kaminski M. Work in pregnancy: it's evolving relationship with prenatal outcome (a review). *Soc Sci Med* 1986;22:431-42.
2. Bjelica A, Vapor-Stanulovic N. Pregnancy as a psychological event. *Med Pregl* 2004;57:144-8.
3. Ley Federal del Trabajo. Título V trabajo de las mujeres. Artículo 170. <http://info4.juridicas.unam.mx/juslab/leylab/123/>
4. Ochs J. Job related fatigue during first pregnancy may cause early membrane rupture. *Fam Plann Perspect* 2001;33:1ss-3.
5. Mamelie N, Bertucat I, Muñoz F. Pregnant women at work: rest periods to prevent preterm birth. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1989;3:19-28.
6. Friebe HG. Delineation of work incapacity and prohibited exertion in pregnancy. *Offentl Gesundheitswes* 1990;52:575-9.
7. Daraiseh N, Genaidy AM, Karwowski W, Davis LS, et al. Musculoskeletal outcomes in multiple body regions and work effects among nurses: the effects of stressful and stimulating working conditions. *Ergonomics* 2003;46:1178-99.
8. Luke B, Mamelie N, Keith L, Muñoz F, et al. The association between occupational factors and preterm birth: a United States nurses study. Research committee of the association of women's health, obstetric, and neonatal nurses. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:849-62.
9. Dawson-Saunders B, Trapp RG. *Bioestadística médica*. 1ª ed. México: El Manual Moderno, 1993;pp:172-7.
10. Mozurkewich EL, Luke B, Ovni M, Wolf FM. Working conditions and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2000;95:623-35.
11. Salihu HM, Shumpert MN, Aliyu MH, Kirby RS, Alexander GR. Smoking-associated fetal morbidity among older gravidas: a population study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:329-34.
12. Romero GG, Bribiesca LJA, Ramos PS, Bravo ADE. Morbilidad y mortalidad materno fetal en embarazadas de edad avanzada. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67:239-45.
13. Zhu JL, Hjollund NH, Andersen AM, Olsen J. Shift work, job stress, and late fetal loss: the national birth cohort in Denmark. *J Occup Environ Med* 2004;46:1144-9.
14. Corwin EJ, Brownstead J, Barton N, Hechard S, Morin K. The impact of fatigue on the development of postpartum depression. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2005;34:577-86.

Enfermedad de membrana hialina: mortalidad y factores de riesgo maternos y neonatales

J. Jesús Pérez Molina,* Olivia Blancas Jacobo,** Juan Manuel Ramírez Valdivia**

Nivel de evidencia: II-2

RESUMEN

Objetivo: identificar los factores de riesgo maternos y neonatales vinculados con la enfermedad de membrana hialina y con su mortalidad. **Pacientes y método:** se realizó un estudio de casos y controles en 41 neonatos con membrana hialina y 123 controles en el Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, de septiembre del 2001 a febrero del 2002. El diagnóstico se sustentó en datos clínicos y radiográficos. Los factores de riesgo maternos se obtuvieron de una entrevista directa con la madre y los del recién nacido del expediente clínico. El riesgo se midió mediante la razón de momios, con intervalo de confianza del 95%.

Resultados: la enfermedad de membrana hialina ocurrió en 6.8 por 1,000 nacidos vivos. La tasa de mortalidad fue de 2.8 por 1,000 nacidos vivos y hubo muerte en 17 casos (41%).

Los factores de riesgo asociados con membrana hialina fueron: enfermedad materna durante el primero y segundo trimestres del embarazo (RM: 3.28 [1.16-9.31]; RM: 8.88 [3.56-22.50], respectivamente), valor de Apgar menor de siete al minuto de vida (RM: 18.57 [4.50-88.67]) y sexo masculino (RM: 2.58 [1.15-5.83]).

Conclusiones: la frecuencia de enfermedad de membrana hialina y la tasa de mortalidad fueron poco diferentes a las reportadas en estudios basados en la población. El antecedente de enfermedad durante el embarazo y la valoración de Apgar menor de siete al minuto de vida se relacionaron con enfermedad de membrana hialina.

Palabras clave: enfermedad de membrana hialina, síndrome de distrés respiratorio del recién nacido, factores de riesgo, mortalidad.

ABSTRACT

Objective: To identify maternal and neonatal risk factors associated with hyaline membrane disease and its mortality.

Patients and method: A case-control study with 41 newborns with hyaline membrane disease and 123 controls was made between September 2001 and February 2002 in the Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca. The diagnosis of hyaline membrane disease was done with clinical and radiographic data. Maternal risk factors were obtained by direct interview with the mother; the newborn data were obtained of the clinical files. The association was measured with the odds ratios (OR) and the confidence interval of 95%.

Results: The frequency of hyaline membrane disease was of 6.8 per 1,000 live births. Mortality rate was of 2.8 per 1,000 live births. There were 17 deaths (41%). The risk factors associated with hyaline membrane were: illness during the first and second trimester of pregnancy, (OR: 3.28 [1.16-9.31]; OR: 8.88 [3.56-22.50], respectively), Apgar score lower than seven at the first minute (OR: 18.57 [4.50-88.67]), and masculine gender (OR: 2.58 [1.15-5.83]).

Conclusions: Frequency and mortality were similar to the reported by other studies made in population samples. The exposure to illnesses during pregnancy and the low Apgar score were associated with the increased frequency of hyaline membrane disease.

Key words: hyaline membrane disease, respiratory distress syndrome of the newborn, risk factors, mortality.

RÉSUMÉ

Objectif : identifier les facteurs de risque maternels et néonataux associés à la maladie des membranes hyalines et à sa mortalité.

Patients et méthode : on a réalisé une étude cas/contrôles auprès de 41 nouveau-nés présentant des membranes hyalines et 123 contrôles à l'Hôpital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, de septembre 2001 à février 2002. Le diagnostic s'est appuyé sur des données cliniques et radiographiques. Les facteurs de risque maternels ont été obtenus à partir d'une entrevue directe avec la mère et ceux du nouveau-né du dossier clinique. Le risque a été mesuré au moyen d'un rapport des cotes, avec intervalle de confiance de 95%.

Résultats : la maladie des membranes hyalines s'est présentée dans 6.8 sur 1000 nouveau-nés vivants. Le taux de mortalité a été de 2.8 sur 1000 nouveau-nés vivants et la mort s'est présentée chez 17 cas (41%). Les facteurs de risque associés aux membranes hyalines ont été : maladie maternelle pendant le premier et deuxième trimestres de la grossesse (RC : 3.28 [1.16-9.31] ; RC : 8.88 [3.56-22.50], respectivement), score d'Apgar inférieure à sept à la minute de vie (RC : 18.57 [4.50-88.67]) et sexe masculin (RC : 2.58 [1.15-5.83]).

Conclusions : la fréquence de la maladie des membranes hyalines et le taux de mortalité ont été peu différents à ceux rapportés dans des études basées sur la population. L'antécédent de maladie pendant la grossesse et le score d'Apgar inférieur à sept à la minute de vie se sont associés à la maladie des membranes hyalines.

Mots-clé : maladie des membranes hyalines, syndrome de détresse respiratoire du nouveau-né, facteurs de risque, mortalité.

RESUMO

Objetivo: identificar os fatores de risco maternos e neo-natais associados com a doença de membrana hialina e com a sua morbilidade.

Pacientes e método: se fez um estudo de casos e controles em 41 neonatos com membrana hialina e 123 controles no Hospital Civil de Guadalajara, Dr. Juan I. Menchaca, desde setembro de 2001 até fevereiro de 2002. O diagnóstico baseou-se em dados clínicos e radiográficos. Os fatores de risco maternos se obtiveram mediante uma entrevista direta com a mãe e os (dados) do recém nacido do laudo clínico. O risco se mediu mediante a razão de momios, com intervalo de confiança do 95%.

Resultados: a doença de membrana hialina aconteceu em 6,8 por 1,000 neonatos vivos e houve morte em 17 casos (41%). Os fatores de risco associados com membrana hialina foram: doença materna durante o primeiro e segundo trimestres da gravidez (RM: 3,28 [1,16-9,31]; RM: 8,88 [3,56-22,50], respetivamente), valor de Apgar menor do que sete ao minuto de vida (RM: 18,57 [4,50-88,67]) e sexo masculino (RM: 2,58 [1,15-5,83]).

Conclusões: a frequência de doença de membrana hialina e a taxa de mortalidade foram pouco diferentes às reportadas em estudos baseados na população. O antecedente de doença durante a gravidez e avaliação de Apgar menor do que sete ao minuto de vida foram associadas com doença de membrana hialina.

Palabras clave: doença de membrana hialina, síndrome de distresse respiratório do recém nacido, fatores de risco, mortalidade.

La enfermedad de membrana hialina se debe a la deficiencia del factor surfactante, lo que ocasiona dificultad respiratoria que se inicia en las primeras horas de vida extrauterina. Se han descrito algunos factores maternos y del recién nacido que incrementan la frecuencia de este problema.¹

Debido a que la mayor parte de la información de los factores maternos y del neonato relacionados con enfermedad de membrana hialina proviene de instituciones de salud de tercer nivel, de otras zonas geográficas, y a que esta institución proporciona servicios de salud de segundo nivel a la población abierta de escasos recursos económicos, con diferencias en la exposición a algunas variables maternas y neonatales, se propuso evaluar la asociación entre dichos factores y la enfermedad de membrana hialina.

OBJETIVO

Identificar los factores de riesgo maternos y neonatales relacionados con enfermedad de membrana hialina y con su mortalidad.

PACIENTES Y MÉTODO

Se utilizó un diseño de casos y controles, no pareado, basado en el hospital.² La población de estudio fueron todos los recién nacidos vivos de 24 o más semanas de gestación paridos en el Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, entre el 1 de septiembre del 2001 y el 28 de febrero del 2002.

La muestra de estudio fueron todos los recién nacidos con enfermedad de membrana hialina y sus controles procedentes de la población de estudio.

El grupo de casos estuvo conformado por todos los recién nacidos vivos en quienes se diagnosticó dicha enfermedad en forma consecutiva durante el periodo de estudio.

El grupo control comprendió a recién nacidos sin dificultad respiratoria, elegidos al azar durante las 24 horas posteriores al nacimiento del caso. Se tomaron tres sujetos control por cada caso con enfermedad de membrana hialina.

Se eliminaron los casos y controles en los que las madres no aceptaron responder la entrevista para recabar los factores de riesgo, pero no se excluyeron para medir la frecuencia.

* División de pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca y Departamento de Clínicas de la Reproducción Humana, Crecimiento y Desarrollo Infantil, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México.

** Servicio de neonatología, División de pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca.

Correspondencia: Dr. J. Jesús Pérez Molina, Coordinador de Enseñanza e Investigación. División de pediatría, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca. Salvador Quevedo y Zubieta núm. 750, Col. Independencia, CP 44340, Guadalajara, Jalisco, México. Tel./fax: (01-33) 3617-8738.

E-mail: j_jesum8@yahoo.com.mx

Recibido: agosto, 2004. Aceptado: abril, 2006.

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

En la evaluación de los factores de riesgo la variable dependiente fue la manifestación de enfermedad de membrana hialina y las variables independientes los factores de riesgo maternos y neonatales.

Estrategias de trabajo clínico. Uno de los investigadores revisó el libro de registro de nacimientos del servicio de neonatología y los libros de ingresos y egresos de las diferentes áreas de dicho servicio del Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca en cada turno, durante todos los días que duró la investigación, para incluir todos los recién nacidos con enfermedad de membrana hialina y sus controles. Se consideró enfermedad de membrana hialina cuando el neonato tuvo dificultad respiratoria, de inicio en las primeras seis horas de vida extrauterina; asimismo, cuando en la radiografía de tórax en proyección anteroposterior se apreció infiltrado reticulogranular fino y broncograma aéreo.³

Las radiografías las evaluaron por separado dos médicos neonatólogos adscritos al servicio de neonatología, quienes desconocían los datos clínicos. Se consideró radiografía sugerente de enfermedad de membrana hialina cuando las opiniones de los dos neonatólogos coincidieron. Cuando las opiniones difirieron se requirió la evaluación de un tercer neonatólogo.

Se les dio seguimiento desde el nacimiento hasta el alta hospitalaria, para demostrar la mortalidad. La recolección de la información fue prospectiva, conforme se incorporaron los sujetos de estudio. Algunas variables se tomaron del expediente clínico y otras de la entrevista directa a la madre y que realizó uno de los investigadores en las primeras 24 horas posteriores al diagnóstico de enfermedad de membrana hialina, con preguntas cerradas. La hoja de recolección de la información incluyó 18 variables, de las cuales 12 fueron descriptivas y seis relacionadas con los factores de riesgo. La atención prenatal se consideró adecuada cuando las madres recibieron, como mínimo, cinco consultas prenatales según el siguiente calendario: la primera en el transcurso de las primeras 12 semanas de gestación, la segunda entre la semana 22 y 24, la tercera entre la 27 y 29, la cuarta entre la 33 y 35, y la quinta entre la 38 y 40.⁴

Se aplicó una prueba piloto de la recolección de información antes de iniciar la recopilación definitiva,

para identificar y corregir los errores de esta etapa de la investigación. Estos sujetos de estudio no se incluyeron en el informe definitivo.

La información se capturó en una hoja de cálculo, con el programa Excel 2000. Para medir la frecuencia de enfermedad de membrana hialina, el numerador fueron todos los sujetos con dicha afección y el denominador todos los nacimientos vivos de 24 semanas o más. Las variables cuantitativas se contrastaron con la prueba de la *t* de Student y las cualitativas con las pruebas de la *ji* al cuadrado de Pearson y la exacta de Fisher. La asociación entre los factores de riesgo maternos y neonatales con enfermedad de membrana hialina se midió mediante la razón de momios. Hubo asociación cuando la razón de momios fue mayor de uno, siempre y cuando el intervalo de confianza no fuera igual o menor de uno. Cuando en la medición de la razón de momios hubo celdas con ceros se utilizó regresión logística. Los cálculos estadísticos se realizaron con los programas Epi Info 2000 y SPSS versión 10.

La investigación la aprobaron los comités de investigación y ética del Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, con registro 244/01.

RESULTADOS

Entre el 1 de septiembre del 2001 y el 28 de febrero del 2002 hubo 5,986 nacimientos, todos de niños vivos; en 41 de ellos se diagnosticó enfermedad de membrana hialina. La frecuencia de enfermedad de membrana hialina fue de 6.8 casos por 1,000 nacidos vivos; de éstos, 28 fueron del sexo masculino y 13 del femenino. La relación hombre-mujer fue 2:1.

La media de la edad gestacional de los casos fue de 33 ± 3 semanas, mínimo 25 y máximo 37 semanas. En el grupo control la media de la edad gestacional fue de 39 ± 2 semanas, mínimo 31 y máximo 42 semanas.

La media del peso de los casos fue de $1,572 \pm 522$ g, mínimo 725 y máximo 2,800 g. En los controles la media del peso fue de $3,087 \pm 534$ g, mínimo 1,300 y máximo 4,600 g. Las medias de la edad gestacional y del peso fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con enfermedad de membrana hialina.

La edad gestacional de los 41 casos con enfermedad de membrana hialina se distribuyó de la siguiente manera: 25 semanas 2 casos (4.9%), 26 semanas 1

(2.4%), 29 semanas 2 (4.9%), 30 semanas 2 (4.9%), 31 semanas 1 (2.4%), 32 semanas 6 (14.6%), 33 semanas 7 (17.1%), 34 semanas 10 (24.4%), 35 semanas 2 (4.9%), 36 semanas 7 (17.1%) y 37 semanas 1 (2.4%).

En los casos la media de la estancia hospitalaria fue de 24 ± 25 días, con mínimo de 1 y máximo de 136 días. En los controles la media fue de 2 ± 1 días, con mínimo de 1 y máximo de 12 días. La media de la estancia hospitalaria fue significativamente mayor en los sujetos con enfermedad de membrana hialina ($p < 0.001$).

Se dieron de alta por mejoría 24 casos (58.5%) y los 123 controles (100%). Hubo 17 casos de muerte (tasa de mortalidad del 41.5%). Dicha tasa fue de 2.8 por 1,000 nacidos vivos.

De los factores de riesgo materno estudiados, el único que se asoció con mayor frecuencia de enfermedad de membrana hialina fue la exposición de la madre a alguna enfermedad durante el primero y segundo trimestres del embarazo (cuadro 1).

Cuadro 1. Factores de riesgo materno

<i>Factor de riesgo</i>	<i>Casos Núm.</i>	<i>%</i>	<i>Controles Núm.</i>	<i>%</i>	<i>RM e IC95%</i>
Estado civil					
Soltera	6	15	21	17	RM: 0.83
Casada y unión libre	35	85	102	93	IC: 0.28-2.41
Ocupación					
Otra	2	5	15	12	RM: 0.68
Hogar	39	95	108	88	IC: 0.10-3.29
Enfermedad durante el primer trimestre del embarazo					
Manifiesta	10	24	11	9	RM: 3.28
Ausente	31	76	112	91	IC: 1.16-9.31
Enfermedad durante el segundo trimestre del embarazo					
Manifiesta	21	51	13	11	RM: 8.88
Ausente	20	49	110	89	IC: 3.56-22.5
Enfermedad durante el tercer trimestre del embarazo					
Manifiesta	11	27	24	19	RM: 1.51
Ausente	30	73	99	81	IC: 0.61-3.70
Control prenatal					
Inadecuado	23	56	66	54	RM: 1.1
Adecuado	18	44	57	46	IC: 0.51-2.39
Vía de nacimiento					
Abdominal	24	59	51	41	RM: 1.99
Vaginal	17	41	72	59	IC: 0.92-4.35

RM: razón de momios; IC: intervalo de confianza.

El antecedente de algún padecimiento durante el primer trimestre del embarazo se asoció con incre-

mento de alrededor de tres veces la frecuencia de enfermedad de membrana hialina. Las afecciones fueron: infección de vías urinarias, cervicovaginitis y amenaza de aborto.

La exposición a alguna enfermedad durante el segundo trimestre del embarazo se relacionó con incremento de más de ocho veces el riesgo de cursar con enfermedad de membrana hialina. Las afecciones fueron: infección de vías urinarias, cervicovaginitis, amenaza de parto pretérmino y preeclampsia.

El nacimiento por cesárea fue más frecuente en los casos; sin embargo, el intervalo de confianza fue menor que la unidad.

Los factores de riesgo neonatales que se vincularon con enfermedad de membrana hialina fueron: sexo masculino y valor de Apgar menor de siete al minuto de vida (cuadro 2).

Cuadro 2. Factores de riesgo neonatales

<i>Factor de riesgo</i>	<i>Casos Núm.</i>	<i>%</i>	<i>Controles Núm.</i>	<i>%</i>	<i>RM e IC95%</i>
Sexo					
Masculino	28	68	56	45.5	RM: 2.58
Femenino	13	32	67	54.5	IC: 1.15-5.38
Enfermedad de membrana hialina en el segundo gemelo					
Manifiesta	3	7	0	0	RM: 3.24*
Ausente	38	93	123	0	IC: 0.00-2.4 E+14
Apgar bajo al minuto					
Manifiesta	13	32	3	2.5	RM: 18.57
Ausente	28	68	120	97.5	IC: 4.50-88.67
Apgar bajo a los cinco minutos**					
Manifiesta	3	9	0	0	RM: 3.84*
Ausente	32	91	123	100	IC: 0.00-2.01 E+14

* Calculado por regresión logística.

** Se excluyeron seis casos por carecer del dato.

El riesgo de manifestar enfermedad de membrana hialina por tener calificación de Apgar menor de siete a los cinco minutos de vida y antecedente de ser el segundo gemelo se calculó por regresión logística. Esto debido a que una de las celdas de la tabla tetracórica tuvo ceros y aunque la razón de momios fue mayor de uno el intervalo de confianza fue menor que la unidad.

COMENTARIO

La frecuencia de enfermedad de membrana hialina fue de 6.8 por 1,000 nacidos vivos y similar a la re-

portada por Kumar y colaboradores en la India,⁵ de 6.2 por 1,000 nacidos vivos. También fue similar a la incidencia nacional reportada en Estados Unidos, de 6 por 1,000 nacidos vivos,⁶ y mayor a la informada por Reed y colaboradores⁷ en Noruega, de 2.7 por 1,000 nacidos vivos, y por Hjalmarson⁸ en Suecia, de 2.9 por 1,000 nacidos vivos. En un hospital de tercer nivel de la Ciudad de México, Lima-Dávila y colaboradores⁹ informaron una frecuencia de 14.7 por 1,000 nacidos vivos. La similitud entre los resultados de este estudio y los realizados en la India y Estados Unidos sugiere poca influencia de factores raciales y ambientales en la frecuencia de la enfermedad de membrana hialina. Es probable que la mayor frecuencia encontrada por Lima y colaboradores se deba a que la investigación se llevó a cabo en un hospital de tercer nivel, que concentra mayor número de embarazos pretérmino. Para la menor frecuencia de dicha enfermedad en Suecia y Noruega no hay ninguna explicación.

La tasa de mortalidad por enfermedad de membrana hialina encontrada en este estudio fue de 2.8 por 1,000 nacidos vivos; mayor a la reportada por Hjalmarson,⁸ de 2.4 por 1,000 nacidos vivos, por Reed y colaboradores,⁷ de 1.1 por 1,000 nacidos vivos, y por Malloy y colaboradores en Estados Unidos, de 1.4 por 1,000 nacidos vivos.¹⁰ La diferencia entre las tasas de mortalidad puede deberse al gran número de variables para las que esta investigación no fue diseñada.

La tasa de mortalidad observada en este trabajo fue del 41.5%; menor a la reportada por Kumar y colaboradores,⁵ de 57.1%, por Lima-Dávila y colaboradores,⁹ de 56.7%, y por Gorbea-Robles y colaboradores,¹¹ de 46.9%. Quizá la menor tasa de mortalidad en este estudio sea, en parte, porque los tres estudios comparados se realizaron hace una década y desde entonces a la fecha se han hecho cambios en el tratamiento de los neonatos con enfermedad de membrana hialina, que pudieron influir en la disminución de la mortalidad.

Entre los factores de riesgo materno, el antecedente de alguna enfermedad durante el primero y segundo trimestres del embarazo se asoció con mayor frecuencia de enfermedad de membrana hialina. Esta relación se incrementó de forma importante del primero (RM: 3.28; IC 95%: 1.16-9.31) al segundo trimestre (RM: 8.88; IC 95%: 3.56-22.50), para desaparecer en el tercero. Lo anterior puede deberse a la relación existente entre

la exposición a enfermedades durante el embarazo y la mayor frecuencia de nacimientos pretérmino; a su vez, la prematuridad puede relacionarse con enfermedad de membrana hialina. En apoyo a lo anterior, en un estudio previo, realizado también en el Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca, se demostró la asociación entre la exposición a enfermedades durante el embarazo y la mayor frecuencia de nacimientos pretérmino.¹²

Los factores de riesgo neonatales que se asociaron con enfermedad de membrana hialina fueron: sexo masculino y valor bajo de Apgar al minuto de vida extrauterina.

Otros autores también han reportado la mayor frecuencia de enfermedad de membrana hialina en el sexo masculino.^{1,7-11} Esto puede deberse a la mayor concentración de testosterona en el hombre o a la mayor concentración de estrógenos en la mujer. La dehidrotestosterona disminuye la síntesis de fosfatidilcolina en el pulmón y los estrógenos aumentan el número de receptores a catecolaminas que participan en la inducción genética de la producción de surfactante durante la vida intrauterina.¹

El valor de Apgar menor de siete al minuto de vida se asoció con incremento de 18 veces más en la frecuencia de enfermedad de membrana hialina; en este sentido, varios autores también han reportado una considerable fuerza de asociación.^{1,8,9} Por lo regular, el valor de Apgar anormal se relaciona con asfixia y acidosis en el recién nacido. Kenny y colaboradores¹³ estudiaron la acidosis como marcador de asfixia perinatal en recién nacidos con enfermedad de membrana hialina y en un grupo de neonatos sin dicha afección. No encontraron diferencias significativas en las concentraciones de hidrogeniones ni en las de ácido láctico y concluyeron que si la asfixia perinatal y la acidosis metabólica desempeñan un papel en la manifestación de enfermedad de membrana hialina, ésta se ve sobrepasada por la influencia de la disminución de la madurez.

CONCLUSIONES

La frecuencia de enfermedad de membrana hialina y la tasa de mortalidad de esta investigación muestran pocas diferencias con las reportadas en estudios basados en la población.

El antecedente de enfermedades durante el embarazo, ser hombre y tener Apgar anormal al minuto de vida se relacionaron con incremento de la frecuencia de enfermedad de membrana hialina.

Debido a que existen pruebas de que las enfermedades durante el embarazo se relacionan con mayor frecuencia de nacimientos pretérmino y de que el Apgar bajo se debe, en parte, a la inmadurez de los recién nacidos, es probable que la asociación con enfermedad de membrana hialina encontrada en esta investigación se deba a esta última. La importancia de dicha información recalca la necesidad de mejorar la atención prenatal, que permita la detección oportuna de factores de riesgo que pueden afectar la evolución y terminación del embarazo, con la consecuente disminución de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal. Entre los factores de riesgo están el nacimiento pretérmino y la enfermedad de membrana hialina.

REFERENCIAS

1. Verma R. Respiratory distress syndrome of the newborn infant. *Obstet Gynecol Surv* 1995;50:542-55.
2. Kramer MS. *Clinical epidemiology and biostatistic*. New York: Springer-Verlag, 1988.
3. Takenaga-Mesquida R, Sangri-Pinto AG. Enfermedades congénitas y neonatales. En: Cardoso JM, Criales JL, Moncada R, editores. *Tórax: pulmón, pleura y mediastino*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999;pp:43-63.
4. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993. Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio.
5. Kumar A, Vishnu B. Epidemiology of respiratory distress of newborns. *Indian J Pediatr* 1996;63:93-98.
6. Hamvas A, Kwong P, DeBaun M, Schramm W, Cole FS. Hyaline membrane disease is underreported in a linked birth-infant death certificate database. *Am J Public Health* 1998;88:1387-9.
7. Reed DM, Bakketeig LS, Nugent RP. The epidemiology of respiratory distress syndrome in Norway. *Am J Epidemiol* 1978;107:299-310.
8. Hjalmarson O. Epidemiology and classification of acute neonatal respiratory disorders. *Acta Paediatr Scand* 1981;70:773-83.
9. Lima-Dávila G, Díaz-del-Castillo E, Espinoza-Luna R, Karchmer S. Epidemiología del síndrome de dificultad respiratoria (SDR). *Bol Med Hosp Infant Mex* 1982;39:566-9.
10. Malloy MH, Freeman DH. Respiratory distress syndrome mortality in the United States, 1987 to 1995. *J Perinatol* 2000;20:414-20.
11. Gorbea-Robles MC, Chávez-Rojas G, Gómez-Gómez M, García-González ER, et al. Morbimortalidad por enfermedad de membrana hialina en una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1988;45:653-8.
12. Pérez-Molina JJ, Cobián-López BE, Silva-Maciél CA. Factores de riesgo maternos y nacimiento pretérmino en un hospital público del occidente de México. *Ginecol Obstet Mex* 2004;72:142-9.
13. Kenny J, Adams JM, Corbert AJS, Rudolph AJ. The role acidosis at birth in the development of hyaline membrane disease. *Pediatrics* 1976;58:184-91.

Evaluación terapéutica del cerclaje de urgencia. Análisis de una serie de casos

María Guadalupe Veloz Martínez,* Vanessa Alejandra García Sosa,** María de los Ángeles Guzmán Ibarra,** Marcelino Hernández Valencia***

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Introducción: la incompetencia cervical es la incapacidad del cuello uterino para retener un embarazo intrauterino hasta el término o hasta la viabilidad del feto. La paciente tiene dilatación cervical sin dolor o contracciones, sensación de cuerpo extraño en la vagina y protrusión de las membranas a través de grados mínimos de dilatación. El tratamiento de la incompetencia cervical puede ser reposo en cama o colocación de cerclaje. El cerclaje de urgencia se realiza en pacientes con dilatación igual o mayor de 2 cm con o sin prolapso de membranas.

Objetivo: evaluar el resultado materno y neonatal de la colocación de cerclaje cervical de urgencia con la técnica de Espinosa-Flores modificada en embarazos de 13 a 28 semanas.

Pacientes y métodos: estudio de serie de casos, observacional y prospectivo, en el cual se incluyeron todas las pacientes a quienes se les aplicó cerclaje de urgencia con embarazo de 13 a 28 semanas, que padecían incompetencia cervical, de enero del 2000 a diciembre del 2003, en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social. Las variables de estudio fueron: edad gestacional al momento de la colocación del cerclaje, prolongación del embarazo, complicaciones maternas y estado del neonato.

Resultados: se incluyeron 10 pacientes, con edad de 32.1 ± 5.1 años. Se observó que el embarazo, en promedio, se prolongó 10 semanas después de la colocación del cerclaje. Se interrumpió el embarazo a las 31.1 ± 5.2 semanas. La complicación más frecuente fue la rotura prematura de membranas. La supervivencia neonatal fue del 70%.

Conclusiones: la colocación del cerclaje de urgencia es una medida terapéutica para mejorar el pronóstico neonatal. La prolongación menor del embarazo se observó en las pacientes con mayor dilatación (3 cm o más) y las que tuvieron protrusión de membranas.

Palabras clave: cerclaje de emergencia, incompetencia cervical, prolapso de membranas, pérdida gestacional.

ABSTRACT

Background: Cervical incompetence is the incapacity of cervix to retain a pregnancy until term or until feasibility of the fetus. Patients present cervical enlargement without pain or contractions, vaginal strange sensation and membranes protrusion through most minimum degrees of enlargement. The cervical incompetence management can be rest in bed or cerclage. The emergency cerclage is carried out in patients with enlargement ≥ 2 cm with or without membranes prolapsus.

Objective: To evaluate the maternal and neonatal results of emergency cerclage with Espinosa-Flores modified technique in pregnancy from 13 to 28 weeks.

Patients and methods: This series of cases was carried out as observational and prospective study, all patients with emergency cerclage and pregnancy from 13 to 28 weeks with cervical incompetence were included, during period of January 2000 to December 2003, in Gynecology and Obstetric Hospital from Medical Center La Raza, IMSS. Variables of study were gestational age at moment of cerclage, pregnancy prolongation, and maternal and neonatal complications.

Results: Ten patients were included, with age of 32.1 ± 5.1 years. It was observed a mean prolongation of pregnancy 10 weeks after cerclage. The gestation was interrupted at 31.1 ± 5.2 weeks. The most frequently complication was premature membranes rupture. Neonatal survival was 70%.

Conclusions: The placement of emergency cerclage continuous being a therapeutic procedure to improve neonatal prognostic. The shortest prolongations of pregnancy were found in patients with greater enlargement (≥ 3 cm) and who had membranes protrusion.

Key words: emergency cerclage, cervical incompetence, membranes prolapsus, gestational loss.

RÉSUMÉ

Introduction : l'incompétence cervicale est l'incapacité du col utérin pour retenir une grossesse intra-utérine jusqu'à terme ou jusqu'à la viabilité du fœtus. La patiente présente une dilatation cervicale sans douleur ou sans contractions, sensation de corps étranger dans le vagin et protrusion des membranes à travers des degrés minimaux de dilatation. Le traitement de l'incompétence cervicale peut être repos au lit ou mise de cerclage. Le cerclage d'urgence se fait sur des patientes avec dilatation égale ou supérieure à 2 cm avec ou sans prolapsus des membranes.

Objectif : évaluer le résultat maternel et néonatal de la mise du cerclage cervical d'urgence avec la technique d'Espinosa-Flores modifiée dans des grossesses de 13 à 28 semaines.

Patientes et méthodes : étude d'une série de cas, observationnelle et prospective, dans laquelle on a inclus toutes les patientes auxquelles on a appliqué cerclage d'urgence avec grossesse de 13 à 28 semaines, qui souffraient d'incompétence cervicale, de janvier 2000 à décembre 2003, à l'Hôpital de Gynécologie et Obstétrique du Centre Médical La Raza de l'Institut Mexicain de la Sécurité Sociale. Les variables de l'étude ont été : âge gestatoire au moment de la mise du cerclage, prolongation de la grossesse, complications maternelles et état du nouveau-né.

Résultats : on a inclus 10 patientes, 32.1 ± 5.1 ans. On a remarqué que la grossesse, en moyenne, s'est prolongée de 10 semaines après la mise du cerclage. La grossesse s'est interrompue dans les 31.1 ± 5.2 semaines. La complication la plus fréquente a été la rupture prématurée des membranes. La survivance néonatale a été de 70%.

Conclusions : la mise du cerclage d'urgence est une mesure thérapeutique pour améliorer le pronostique néonatal. La prolongation mineure de la grossesse s'est observée chez les patientes avec une dilatation majeure (3 cm ou plus) et celles qui ont eu protrusion des membranes.

Mots-clé : cerclage d'urgence, incompétence cervicale, prolapsus des membranes, perte gestatoire.

RESUMO

Introdução: a incompetência cervical é a incapacidade do colo uterino para reter uma gravidez intrauterina até o termo ou até a viabilidade do feto. A paciente apresenta dilatação cervical sem dor ou contrações, sensação de corpo estranho na vagina e protrusão das membranas através de graus mínimos de dilatação. O tratamento da incompetência cervical pode ser descanso em cama ou colocação de cerclagem. A cerclagem de urgência se realiza em pacientes com dilatação igual ou maior do que 2 cm com ou sem prolapso de membranas.

Objetivo: avaliar o resultado materno e neonatal da colocação da cerclagem cervical de emergência com a técnica de Espinosa-Flores modificada em gravidezes de 13 a 28 semanas.

Pacientes e métodos: estudo de série de casos, observacional e prospectivo, no qual incluíram-se todas as pacientes às quais foi aplicada a cerclagem de urgência com gravidez de 13 a 28 semanas, que sofriam de incompetência cervical, de janeiro de 2000 até dezembro de 2003, no Hospital de Ginecologia e Obstetrícia do Centro Médico La Raza do Instituto Mexicano do Seguro Social. As variáveis de estudo foram: idade gestacional no momento da colocação da cerclagem, prolongação da gravidez, complicações maternas e estado do neonato.

Resultados: incluíram-se 10 pacientes, $32,1 \pm 5,1$ anos. Se observou que a gravidez, geralmente, prolongou-se 10 semanas após da colocação da cerclagem. A gravidez foi interrompida às $31,1 \pm 5,2$ semanas. A complicação de maior frequência foi a rotura prematura das membranas. A sobrevivência neonatal foi de 70%.

Conclusões: a colocação da cerclagem de urgência é uma medida terapêutica para o melhoramento do pronóstico neonatal. A prolongação menor da gravidez se observou nas pacientes com maior dilatação (3 cm ou mais) e as que apresentaram protrusão de membranas.

Palabras chave: cerclagem de emergência, incompetência cervical, prolapso de membranas, perda gestacional.

La incompetencia cervical es la incapacidad del cuello uterino para retener un embarazo intrauterino hasta la viabilidad del feto.¹ Las técnicas de cerclaje descritas son varias. El primero lo realizó con éxito Shirodkar en la Convención de la Asociación Ginecológica de Francia con el propósito de tratar la incompetencia cervical; utilizó fascia lata para rodear el orificio cervical interno.² McDonald, en 1957, utilizó

su técnica de cerclaje transvaginal cervical en pacientes con dilatación cervical en el segundo trimestre del embarazo, las cuales tenían protrusión de membranas. En México, la técnica de Espinosa-Flores modificada es la más usada.^{3,4} La frecuencia de incompetencia cervical no se conoce con certeza. Se mencionan cifras de 5 y 20% según la población estudiada; sin embargo, es difícil estimar la frecuencia debido, entre otras cosas, a la falta de criterios diagnósticos estandarizados.^{5,6} La fisiopatología de la incompetencia cervical no está bien establecida, se implicó a la colágena y elastina cervicales, y a otros elementos del tejido conectivo, los cuales dan resistencia a los tejidos blandos. Los factores mecánicos del cuello uterino que se ejercen de manera externa, como la influencia de la gravedad sobre el peso del feto y líquido amniótico, se relacionan con esta enfermedad.⁷ Se mencionó que el cuello uterino tiene variación biológica natural, en la cual cada mujer tiene su propia longitud y distensibilidad. Se cree que estas cualidades determinan el momento del parto.^{8,9}

* Ginecoobstetra y jefa del Departamento Clínico de Perinatología.

** Ginecoobstetra adscrita a Perinatología.

*** Ginecoobstetra Investigador Médico.

Unidad Médica de Alta Especialidad en Ginecología y Obstetricia número 3 del Centro Médico La Raza y Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social. México, DF.

Correspondencia : Dr. Marcelino Hernández Valencia. Tel./fax: (01-55) 5627-6913. E-mail: mhernandezvalencia@prodigy.net.mx
Recibido: noviembre, 2005. Aceptado: mayo, 2006.

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

El diagnóstico de incompetencia cervical frecuentemente es precedido por antecedentes de traumatismo cervical por cono-biopsia, laceraciones intraparto y dilatación cervical forzada. Generalmente, las pacientes tienen antecedentes obstétricos de pérdidas gestacionales repetidas, las cuales ocurren con frecuencia en el segundo trimestre o en la parte inicial del tercero; con cada embarazo subsecuente la edad gestacional de la pérdida es más temprana.^{10,11} El diagnóstico se confirma por ultrasonografía, actualmente se acepta que la longitud cervical igual o menor de 25 mm es criterio de incompetencia cervical; también la dilatación con diámetro del orificio cervical interno de 15 mm en el primer trimestre o de 20 mm en el segundo indica incompetencia cervical.^{12,13}

El tratamiento de la insuficiencia cervical puede ser reposo en cama o cerclaje cervical. En las pacientes con antecedentes de pérdidas gestacionales repetidas, procedimientos quirúrgicos, traumatismos cervicales y alteraciones anatómicas congénitas se puede colocar un cerclaje electivo, de forma profiláctica.^{8,14} Se coloca entre las semanas 13 y 16 después de una evaluación ultrasonográfica, en la cual se verifica que el feto esté vivo y sin malformaciones. El cerclaje de urgencia se coloca en pacientes asintomáticas, en quienes se detecta acortamiento de la longitud cervical antes de la semana 27; el procedimiento se realiza al momento del diagnóstico, independientemente de que se establezca después de la semana 16. El cerclaje de urgencia es para pacientes con dilatación igual o mayor de 2 cm o con prolapso de membranas con embarazo de 13 a 28 semanas.^{7,15} Algunos estudios sugieren que la dilatación cervical avanzada, el borramiento y la protrusión de membranas se relacionan más frecuentemente con un cerclaje fallido.¹⁶ El propósito de este estudio fue determinar, a partir de la colocación del cerclaje de urgencia, la efectividad, la prolongación del embarazo, la supervivencia fetal y las complicaciones relacionadas. En el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social se utiliza el método de Espinosa-Flores modificado, el cual es el último recurso para que las embarazadas con incompetencia cervical lleven su embarazo a término.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio observacional, prospectivo y de serie de casos. Se incluyeron sólo mujeres con embarazo de 13 a 28 semanas, complicado con incompetencia cervical y tratadas con cerclaje de urgencia en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, de enero del 2000 a diciembre del 2003.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes en quienes por ultrasonografía se comprobó que los fetos estuvieran vivos y sin malformaciones, con líquido amniótico en cantidad normal, sin rotura de membranas, con dilatación de 2 cm (pero menor de 4), con o sin protrusión de membranas a través del orificio cervical, sin contracciones uterinas que se descartaran manualmente y por medios electrónicos (tococardiografía), sin datos de corioamnionitis (temperatura menor de 38° C y cuantificación de leucocitos menor de 15,000/mL). El diagnóstico de dilatación o protrusión de membranas se determinó mediante examen digital y especuloscopia. Se excluyeron pacientes con embarazos de más de 28 semanas o menos de 13, más de 4 cm de dilatación, rotura prematura de membranas, contracciones uterinas y datos de corioamnionitis, como: fiebre igual o mayor de 38 grados centígrados, cuantificación mayor de 15,000 leucocitos por mililitro y pacientes con hemorragia transvaginal.

La técnica de cerclaje que se utilizó fue la de Espinosa-Flores modificada, la cual consiste en tomar por separado cada uno de los ligamentos cardinales por medio de una pinza de Allis y, con aguja curva, atravesar con cinta umbilical o mercilene el ligamento cardinal izquierdo de arriba hacia abajo. Posteriormente se pasa el mismo material a través de la mucosa cervical del labio posterior del cuello uterino, se hace el mismo procedimiento con el cardinal derecho, pero esta vez de abajo hacia arriba, realizando el paso de la sutura en la mucosa del labio anterior, para después anudar en la porción anterior del cuello uterino. El propósito del procedimiento fue valorar el resultado de la colocación del cerclaje y la eficacia del tratamiento para prolongar el embarazo. También, determinar cuántas semanas se prolonga el embarazo después del cerclaje de urgencia y cuántas pacientes tienen complicaciones derivadas de su colocación, como: rotura

de membranas, corioamnionitis, parto pretérmino, desplazamiento de la sutura y laceraciones cervicales. Por último, se tomaron en cuenta las características de la terminación del embarazo y del recién nacido.

El estudio lo aprobó el comité de ética del hospital y de acuerdo con las normas éticas escritas en el reglamento de la Ley General de Salud y en la Declaración de Helsinki de 1975 (enmendada en 1989).

El análisis estadístico se realizó a través de medidas de tendencia central y dispersión, para significación estadística de $p < 0.05$. Se utilizó el software estadístico SPSS-10.

RESULTADOS

De las 10 pacientes que se incluyeron, a las cuales se les colocó cerclaje de urgencia, todas tenían embarazo entre 13 y 28 semanas, e incompetencia ístmico-cervical. La edad promedio de las pacientes fue de 32.1 ± 5.1 años. El número de embarazos fue mínimo de 1 y máximo de 7. El 70% de las pacientes no tuvo partos previos. Del 30% restante (tres pacientes), dos tuvieron el antecedente de un parto y una de dos. El 30% tuvo dos abortos y el resto de la distribución y las características obstétricas se muestran en el cuadro 1.

Cuadro 1. Características obstétricas de las pacientes del estudio

Pacientes	Edad	Embarazos	Partos	Abortos
1	19	2	1	0
2	31	4	0	3
3	31	7	1	5
4	32	3	0	2
5	33	3	2	0
6	33	4	0	3
7	33	3	0	2
8	36	2	0	1
9	36	1	0	0
10	37	3	0	2
M $\pm$ DE	32.1 ± 5.1	3.2 ± 1.6	0.4 ± 0.1	1.8 ± 1.2

En promedio, las semanas de embarazo al momento de colocar el cerclaje fueron 20.6 ± 3.6 , con mínimo de 17 y máximo de 27. Siete de las pacientes (70%) tuvieron dilatación cervical al momento de colocar el cerclaje de 2 cm y en tres pacientes (30%) fue de 3 cm. El promedio de semanas a las cuales se interrumpió

el embarazo fue de 31.1 ± 5.2 , con mínimo de 20 y máximo de 38. La vía de terminación del embarazo fue por cesárea en seis de las pacientes (60%) y parto en las cuatro restantes (40%). Al colocar el cerclaje las membranas estaban protruidas en 20% de los casos y no protruidas en 80% (cuadro 2).

Cuadro 2. Evolución posterior a la colocación del cerclaje de urgencia

Pacientes	Semanas a la aplicación	Dilatación al aplicarlo	Semanas al interrumpir el embarazo	Vía de terminación	Estado de las membranas
1	18	2	35	Parto	No protruidas
2	17	2	33	Cesárea	No protruidas
3	18	2	37	Cesárea	No protruidas
4	23	3	29	Cesárea	No protruidas
5	27	3	35	Cesárea	No protruidas
6	22	2	33	Cesárea	No protruidas
7	18	2	24	Parto	No protruidas
8	19	3	20	Parto	Protruidas
9	26	2	27	Parto	Protruidas
10	18	2	38	Cesárea	No protruidas
M $\pm$ DE	20.6 ± 3.6	2.3 ± 0.4	31.1 ± 5.2	Cesárea 60% Parto 40%	Protruidas 20% No protruidas 80%

La mayor frecuencia de complicaciones que se observó en las 10 pacientes fue por parto pretérmino (20%) y por rotura de membranas (30%, cuadro 3). Sólo dos pacientes no tuvieron complicaciones.

El 80% de los neonatos de estas pacientes sobrevivió y 20% murió. El promedio de peso de los recién nacidos fue de $1,853 \pm 988$ g, con mínimo de 470 y máximo de 3,150. El Apgar a los 5 minutos fue de 0 en 30% de los casos y 9 en 50% (cuadro 4).

En promedio, se logró prolongar el embarazo 10 semanas después del cerclaje, con mínimo de una y máximo de 20. Una de las pacientes a quien se colocó

Cuadro 3. Complicaciones en las pacientes a quienes se les colocó cerclaje de emergencia

Complicación	Frecuencia	%
Corioamnionitis	1	10
Desplazamiento de la sutura y laceración cervical	1	10
Parto pretérmino	2	20
Parto pretérmino y desplazamiento de la sutura y laceración cervical	1	10
Rotura prematura de membranas	3	30
Ninguna	2	20

Cuadro 4. Características de los recién nacidos por cada paciente del estudio

Pacientes	Estado	Peso (g)	Apgar 5 minutos
1	Vivo	2,500	8
2	Vivo	1,460	9
3	Vivo	2,500	9
4	Vivo	1,350	7
5	Vivo	3,000	9
6	Vivo	2,500	9
7	Vivo	800	0
8	Muerto	470	0
9	Muerto	800	0
10	Vivo	3,150	9
M ± DE	Muerto 20% Vivo 80%	1,853 ± 988	6.0 ± 4.1

el cerclaje a la semana 18 de embarazo tuvo laceración del labio posterior cervical que se detectó cuatro semanas después de colocado el cerclaje. Ingresó al hospital y se trató con antibióticos, hidratación, reposo y tocolíticos. Dos días después de su ingreso se recolocó el cerclaje, pero no se pudo retirar el previo por dificultades técnicas; el embarazo terminó sin complicaciones a la semana 37 mediante cesárea. En todas las pacientes se realizó el cerclaje de Espinosa-Flores modificado. Ninguna tuvo complicaciones después del procedimiento. Una vez colocado el cerclaje, a todas las pacientes se les trató con antibióticos profilácticos (amikacina y penicilina), reposo absoluto, hidratación y tocolíticos (indometacina). Las pacientes permanecieron hospitalizadas, en promedio, cinco días después del cerclaje.

COMENTARIOS

El cerclaje de urgencia es un tratamiento para pacientes con incompetencia ístmico-cervical con dilatación

y borramiento avanzados o con protrusión de membranas. No se ha establecido si el cerclaje de urgencia tiene mejores resultados que el reposo en cama, lo cual se debe a que se carece de estudios al azar concluyentes que comparen los dos procedimientos.¹⁷ Algunos estudios que no fueron hechos al azar favorecen al cerclaje respecto al reposo en cama. Se describieron varias complicaciones relacionadas con la colocación del cerclaje de urgencia, como: parto pretérmino, desplazamiento de la sutura, laceración cervical, rotura de membranas y corioamnionitis. De acuerdo con la bibliografía actual, el mayor índice de cerclajes fallidos ocurre en las pacientes con dilatación avanzada, borramiento importante y protrusión de membranas.

El propósito de este estudio es evaluar los resultados del cerclaje de urgencia en las madres y en los neonatos. En este estudio, en promedio, la prolongación del embarazo después del cerclaje fue de 10 semanas, con mínimo de una y máximo de 20. Este tiempo permite mejorar la madurez fetal y administrar inductores de madurez pulmonar. En este estudio 80% de los neonatos vivió y 20% murió. Uno de los recién nacidos vivos murió a los cinco minutos de nacido. Sólo tres de las 10 pacientes tuvieron un recién nacido con peso menor de 1,000 g.

Las pacientes con mayor dilatación y las que padecieron protrusión de membranas (3 cm) tuvieron menor prolongación del embarazo. Para las que tuvieron protrusión de membranas sólo se pudo prolongar el embarazo una semana. La tasa de complicaciones maternas después del cerclaje de urgencia es alta, ya que sólo 20% no tuvo complicaciones. La rotura prematura de membranas ocurrió en una paciente cinco semanas después de colocado el cerclaje, otra después de ocho semanas y la última al término de 11 semanas. En 60% de los casos la terminación del embarazo fue mediante cesárea y 40% por parto; sin embargo, de los cuatro casos por parto, tres correspondieron a neonatos con peso igual o menor de 800 g y el cuarto tuvo peso de 2,500 g.

Se describieron pruebas de estrés cervical como la de presión fúndica, en la cual se menciona que si el signo del embudo es positivo (producción de un cambio mayor al 33% en la longitud cervical durante la prueba de estrés), el diagnóstico es de incompetencia cervical.^{1,18} La prueba de estrés no se realiza en todas

las pacientes, sólo en las que la longitud cervical, sin prueba de estrés, está en el límite umbral para el diagnóstico de incompetencia cervical; si al realizar la prueba de estrés el signo de embudo aparece, el diagnóstico es de insuficiencia cervical. Sin estar embarazadas, el diagnóstico de incompetencia cervical puede realizarse si al introducir en el cuello uterino un dilatador Hegar del número 8 pasa sin dificultad. También, puede realizarse por histerosalpingografía y establecer el diagnóstico si muestra dilatación cervical de 6 mm o más. En la mayor parte de los centros la longitud cervical aceptada para colocar cerclaje es de 25 mm. En el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico La Raza la técnica de cerclaje más usada es la de Espinosa-Flores modificada. Son varias las complicaciones que se han descrito debidas a la aplicación del cerclaje, como: rotura de membranas, corioamnionitis, parto pretérmino, desplazamiento de la sutura, fibrosis cervical, laceraciones cervicales y distocia cervical que culmina en cesárea.

El grupo del Medical Research Council Royal College of Obstetricians and Gynecologists encontró que, en las pacientes tratadas con cerclaje, aumentaron las complicaciones, y notó ventajas sólo en pacientes con dos o más abortos o nacimientos pretérmino del segundo trimestre. Por lo tanto, debe tomarse en cuenta el riesgo de complicaciones con las potenciales ventajas del cerclaje. En las mujeres con antecedentes de parto pretérmino y pérdida gestacional temprana se demostró que el cerclaje electivo reduce el riesgo de efectos adversos; sin embargo, también se tienen buenos resultados en pacientes con tratamiento expectante.^{8,17} Se sugirieron dos tipos de tratamiento para estas pacientes: 1) colocación del cerclaje en el segundo trimestre y 2) seguimiento mediante ultrasonido para detectar cambios compatibles con la incompetencia cervical (cuando se coloca el cerclaje).¹² Esto resulta importante debido a que actualmente en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico La Raza este tipo de cerclaje se coloca con mayor frecuencia.

CONCLUSIONES

La serie de casos de este estudio permite observar que existe prolongación significativa del embarazo con

supervivencia neonatal del 70%. La colocación del cerclaje de urgencia es una medida importante para prolongar el embarazo, ya que puede transformarlo de no viable en viable.

La tasa de complicaciones maternas varía en los diferentes estudios. En este caso fue alta, aunque la mayor parte fueron complicaciones menores, como: parto pretérmino y rotura de membranas; sin embargo, en algunos casos existieron complicaciones más graves, como: pérdida del embarazo o corioamnionitis. Recientemente se realizaron estudios acerca de la eficacia del cerclaje y se encontraron resultados muy variables que se reflejan en la supervivencia fetal. Las tasas de supervivencia del cerclaje de urgencia, colocado en el segundo trimestre, varían del 20 al 100%. Puede utilizarse como medida terapéutica con el propósito de mejorar el pronóstico neonatal. Debe evaluarse correctamente cada caso y al individualizarse se obtendrán mejores resultados. Es importante recordar que el consentimiento informado debe obtenerse en todos los casos.

Agradecimientos

Se reconoce la importancia de la labor de todo el personal del área tocoquirúrgica y hospitalización en el servicio de perinatología para la atención y seguimiento de las pacientes de este estudio. También, a las autoridades directivas de la Unidad de Alta Especialidad en Ginecología y Obstetricia Núm. 3 y el apoyo del Sistema Nacional de Investigadores para los autores de este estudio.

REFERENCIAS

1. Althuisius SM, Dekker GA. Cervical incompetence: a reappraisal of an obstetric controversy. *Obstet Gynecol Surv* 2002;576:377-87.
2. Branch DW. Operations for cervical incompetence. *Clin Obstet Gynecol* 1986;29:240-54.
3. Espinosa-Flores C. Tratamiento de la incompetencia ístmico-cervical durante el embarazo, con ligadura transcervical simple de cervix. *Ginec Obst Mex* 1966;21:403-9.
4. Matute RMM, Ruiz VV, Brena AE. Modificación al cerclaje cervical de Espinosa. *Ginec Obst Mex* 1978;43:179-86.
5. MacDonald R, Smith P. Cervical incompetence: the use of transvaginal sonography to provide an objective diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:211-6.
6. Cerqui AJ, Olive E. Emergency cervical cerclage. Is there a role for amnioreduction? *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1999;39:155-8.
7. Harger JH. Cerclage and cervical insufficiency: an evidence-based assay. *Obstet Gynecol* 2002;100:1313-27.
8. Nava FJ, Morales TME, Veloz MG, Hernández-Valencia M. Eficacia del cerclaje electivo en pacientes con incompetencia ístmico cervical y factores de riesgo asociados. *Ginec*

- Obst Mex 2003;71:356-62.
9. Hernandez-Valencia M. Cervical ripening with prostaglandin E1: How an ambulatory method decreases the hospital stay in abortus with intrauterine fetal demise. Fetal Diag Ther 2002;94:1-9.
 10. Schorr SJ, Morales WJ. Obstetric management of incompetent cervix and bulging fetal membranes. J Reprod Med 1996;41:235-8.
 11. Varma TR, Patel RH. Ultrasonic assessment of cervix in at risk patients. Acta Obstet Gynecol Scand 1986;65:147-52.
 12. To MS, Palaniappan V. Elective cerclage vs ultrasound -indicated cerclage in high-risk pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol 2002;19:475-7.
 13. Bennet MJ, Duncombe GJ. Transvaginal cervico isthmic cerclage: a simple approach. Aust NZ J Obstet Gynecol 2001;41:191-4.
 14. Alfaro JA, Velásquez M. Cerclaje de emergencia: 10 años de experiencia en el Hospital ABC. Gynecol Obstet Mex 2003;71:131-6.
 15. Tsatsaris V, Senat MV. Ballon replacement of fetal membranes to facilitate emergency cervical cerclage. Obstet Gynecol 2001;98:243-6.
 16. Caruso A, Trivellini C, De Carolis S. Emergency cerclage in the presence of protruding membranes: is pregnancy outcome predictable? Acta Obstet Gynecol Scand 2000;79:263-8.
 17. Althuisius SM, Dekker GA. Final results of the cervical incompetence prevention randomized cerclage trial (CIPRACT): Therapeutic cerclage with bed rest vs bed rest alone. Am J Obstet Gynecol 2001;185:1106-12.
 18. Guzman ER, Rosenberg JC. A new method using vaginal ultrasound and transfundal pressure to evaluate the asymptomatic incompetence cervical. Obstet Gynecol 1994;83:248-52.

Actividades regionales FEMEGO 2006

REGIÓN	REUNIÓN	FECHA	SEDE	PRESIDENTE DEL COMITÉ ORGANIZADOR
I	57 Congreso Mexicano	Septiembre 23 al 27	México, DF	Dr. Carlos Fernández del Castillo Dirección: Montecito 38, piso 29, oficina 21, WTC, colonia Nápoles, CP 03810, México, DF Informes e inscripciones: 01-55-5488-3158, 59 y 60

Síndrome antifosfolipídico asociado con embarazo

Juan Fernando Romero Arauz,* Ángel García Alonso López,** Alma Lina Lara González,*** Patricia Rivera Velásquez,* José Antonio Ayala Méndez*

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Objetivo: conocer el resultado materno y perinatal en pacientes embarazadas con síndrome antifosfolipídico.

Pacientes y método: en un estudio descriptivo y retrospectivo, realizado de enero del 2000 a junio del 2005, se incluyeron pacientes embarazadas con síndrome antifosfolipídico.

Resultados: se analizaron 35 casos. En 25 (71%) de las mujeres el síndrome antifosfolipídico fue primario y en 10 (29%) secundario. De este último grupo, nueve pacientes tenían lupus eritematoso sistémico y una esclerodermia. Sólo 17 casos (48%) habían cursado con trombosis vascular, 8 (23%) con pérdida recurrente del embarazo y 5 (15%) con preeclampsia severa temprana. Veintisiete (78%) de las pacientes tuvieron anticuerpos anticardiolipina positivos, 6 (17%) anticoagulante lúpico y 2 (5%) ambos. En 80% de los casos la terminación del embarazo fue por cesárea y en 18% por parto. Se realizó un legrado uterino por aborto espontáneo a las seis semanas de gestación. Alrededor del 32% de las pacientes manifestó preeclampsia. No hubo ninguna muerte materna. Todas las pacientes iniciaron el tratamiento desde el primer trimestre del embarazo. Veintitrés (66%) recibieron heparina más aspirina, 8 (22%) heparina, aspirina y prednisona, por cursar con lupus eritematoso sistémico asociado, y a 4 (12%) se les trató con prednisona más aspirina. En 94% de los casos se obtuvo un recién nacido vivo. Hubo dos muertes neonatales por prematuridad extrema y asociadas con preeclampsia. Sólo hubo un óbito relacionado con actividad lúpica materna en el riñón. En este estudio, 58% de los recién nacidos fueron pretérmino. La restricción del crecimiento intrauterino se manifestó en 20% de los casos.

Conclusión: mediante el tratamiento temprano y la vigilancia materno-fetal estrecha se obtuvo un resultado perinatal favorable en más del 90% de los casos; sin embargo, hubo un elevado porcentaje de prematuridad, preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino.

Palabras clave: síndrome antifosfolipídico, prematuridad, preeclampsia.

ABSTRACT

Objective: To assess the maternal and perinatal outcome of patients with antiphospholipid syndrome in pregnancy.

Patients and method: A descriptive and retrospective analysis of patients with antiphospholipid syndrome in pregnancy was made from January 2000 to June 2005.

Results: We analyzed 35 patients. Primary and secondary antiphospholipid syndrome occurred in 25 (71%) and 10 (29%) women, respectively. Nine cases were associated with systemic lupus erythematosus and one with scleroderma. Approximately, 48% of women had history of thrombosis, 23% recurrent pregnancy loss, and 15% early onset preeclampsia in previous pregnancies. Twenty-seven patients had positive anticardiolipin antibodies, 6 lupus anticoagulant, and 2 both of them. About 80% of the patients were delivered by cesarean section. There was one spontaneous embryo loss before seven weeks. Eleven (32%) patients had preeclampsia. There were no maternal deaths. All women began treatment since the first trimester of pregnancy. Twenty-three patients (66%) received heparin and low dose aspirin, 8 cases (22%) heparin, low dose aspirin and prednisone, for presenting systemic lupus erythematosus, and the remaining 4 cases (12%) were treated with prednisone and aspirin. Ninety four percent of the cases got a live newborn. There were two neonatal deaths secondary to extreme prematurity and associated with preeclampsia. There was one fetal death related to maternal lupus renal activity. Fifty-eight percent of the newborns were premature. Intrauterine growth restriction was present in 20% of the cases.

Conclusions: Early treatment combined with close maternal-fetal surveillance was associated with a 90% chance of a live birth rate. However, prematurity, preeclampsia and intrauterine growth restriction were common.

Key words: antiphospholipid syndrome, prematurity, preeclampsia.

RÉSUMÉ

Objectif : connaître le résultat maternel et périnatal chez des patientes en état de grossesse avec syndrome antiphospholipidique.

Patients et méthode : dans une étude descriptive et rétrospective, réalisée de janvier 2000 à juin 2005, on a inclus des patientes en état de grossesse avec syndrome antiphospholipidique.

Résultats : on a analysé 35 cas. Dans 25 (71%) femmes le syndrome antiphospholipidique a été primaire et dans 10 (29%) secondaire. De ce dernier groupe, neuf patientes avaient un lupus érythémateux systémique et une sclérodermie. Seulement 17 cas (48%) avaient présenté thrombose vasculaire, 8 (23%) perte récurrente de la grossesse et 5 (15%) prééclampsie sévère précoce. Vingt-sept (78%) des patientes ont

eu des anticorps anticardiolipine positifs, 6 (17%) anticoagulant lupique et 2 (5%) les deux. Dans 80% des cas la grossesse s'est finie par césarienne et dans 18% par accouchement. On a fait un curetage utérin par avortement spontané aux six semaines de gestation. Environ 32% des patientes a manifesté prééclampsie. Aucun décès maternel ne s'est passé. Toutes les patientes ont commencé le traitement depuis le premier trimestre de la grossesse. Vingt-trois (66%) ont reçu héparine plus aspirine, 8 (22%) héparine, aspirine et prednisone, du fait de présenter lupus érythémateux systémique associé, et 4 (12%) ont été traitées avec prednisone plus aspirine. Dans 94% des cas on a obtenu un nouveau-né vivant. Il y a eu deux décès néonataux à cause de la prématurité extrême et associés à prééclampsie. Il y a seulement eu un décès lié à l'activité lupique maternelle dans le rein. Dans cette étude, 58% des nouveau-nés ont été avant-terme. La restriction de la croissance intra-utérine s'est manifestée chez 20% des cas.

Conclusion : à l'aide du traitement précoce et la surveillance materno-fœtale étroite on a obtenu un résultat périnatal favorable chez plus de 90% des cas ; toutefois, il y a eu un haut pourcentage de prématurité, prééclampsie et restriction de la croissance intra-utérine.

Mots-clé : syndrome antiphospholipidique, prématurité, prééclampsie.

RESUMO

Objetivo: conhecer o resultado materno e perinatal em pacientes grávidas com síndrome antifosfolipídico.

Pacientes e método: num estudo descritivo e retrospectivo realizado desde janeiro do 2000 até junho do 2005, se incluíram pacientes grávidas com síndrome antifosfolipídico.

Resultados: analisaram-se 35 casos. Em 25 (71%) das mulheres o síndrome antifosfolipídico foi primário e em 10 (29%) secundário. Deste último grupo, nove pacientes tinham lúpus eritematoso sistêmico e uma esclerodermia. 17 casos só (48%) tinham cursado com trombose vascular, 8 (23%) com perda recorrente da gravidez e 5 (15%) com pré-eclâmpsia severa antecipada. 27 (78%) das pacientes tiveram anticorpos anticardiolipina positivos, 6 (17) anticoagulante lúpico e 2 (5%) ambos. No 80% dos casos a terminação da gravidez foi por cesárea e no 18% por parto. Se fez um legrado uterino por aborto espontâneo às sete semanas de gestação. Aoredor do 32% das pacientes manifestou pré-eclâmpsia. Não houve nenhuma morte materna. Todas as pacientes começaram o tratamento desde o primeiro trimestre da gravidez. Vinte e três (66%) receberam heparina mais aspirina, 8 (33%) heparina, aspirina e prednisona, por cursar com lúpus eritematoso sistêmico associado, e 4 (12%) foram tratadas com prednisona mais aspirina. Em 94% dos casos se obteve um recém nascido vivo. Houve duas mortes neonatais por prematuridade externa e associadas com pré-eclâmpsia. Só houve um óbito relacionado à atividade lúpica materna no rim. Neste estudo, 58% dos recém nascidos foram pré-termo. A restrição do crescimento intrauterino se manifestou no 20% dos casos.

Conclusão: mediante o tratamento oportuno e a vigilância materno-fetal estreita obteve-se um resultado perinatal favorable em mais do 90% dos casos; porém, houve uma elevada porcentagem de prematuridade, pré-eclâmpsia e restrição do crescimento intrauterino.

Palavras chave: síndrome antifosfolipídico, prematuridade, pré-eclâmpsia.

El síndrome antifosfolipídico es una enfermedad autoinmunitaria adquirida que se relaciona con ciertas características clínicas y con concentraciones moderadas o elevadas de anticuerpos antifosfolípidos. Se relaciona con secuelas maternas y fetales adversas.¹

Es un factor de riesgo reconocido de numerosas complicaciones obstétricas, ya que se vincula con: trombosis vascular placentaria, vasculopatía decidual,

depósito de fibrina intervellosa e infartos placentarios. Los cambios placentarios pueden resultar en aborto de repetición, restricción del crecimiento intrauterino, muerte fetal, preeclampsia severa temprana y prematuridad.²

Los anticuerpos antifosfolípidos son una familia de autoanticuerpos que se unen a fosfolípidos de carga negativa o a proteínas unidas a fosfolípidos aniónicos.

Los fosfolípidos son constituyentes básicos de las membranas celulares plasmáticas.

Cuando existe daño o perturbación a la membrana celular los fosfolípidos se exteriorizan, forman neoantígenos y promueven la unión a anticuerpos antifosfolípidos.^{3,4}

Existen múltiples anticuerpos antifosfolípidos reportados en la bibliografía; la mayor parte de ellos no son trombogénicos y su significado es incierto. Sólo dos son patogénicos, se relacionan con trombosis y causan daño de manera directa, aun cuando se transfieren pasivamente a los animales de experimentación.^{1,3}

* Médico ginecoobstetra-perinatólogo, adscrito al servicio de medicina perinatal.

** Jefe del servicio de medicina perinatal.

*** Jefe del servicio de complicaciones hipertensivas del embarazo.
Departamento de Medicina Perinatal. Hospital de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, DF.

Correspondencia: Dr. Juan Fernando Romero Arauz. Prolongación de Xochicalco 864, colonia Santa Cruz Atoyac, CP 03320, México, DF. Tel: 5604-5958. E mail: jfromarauz@hotmail.com
Recibido: febrero, 2006. Aceptado: mayo, 2006.

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

El anticuerpo anticoagulante lúpico se describió en 1952 en pacientes con lupus eritematoso sistémico; se denominó así porque prolongaba los tiempos de coagulación *in vitro*. De manera paradójica, *in vivo*, este anticuerpo no se relaciona con hemorragia sino con trombosis. Es más específico para el síndrome antifosfolípido y su diagnóstico *in vitro* depende de la prolongación de las pruebas de coagulación dependiente de fosfolípidos, como el tiempo parcial de tromboplastina activado o el veneno viperino de Russell.^{1,3,4}

Estos anticuerpos están dirigidos contra proteínas plasmáticas (cofactores como la β 2-glucoproteína 1, protrombina y anexina V) y promueven la unión a los fosfolípidos aniónicos.^{1,3}

El segundo anticuerpo es el anticardiolipina, que se determina por inmunoensayos convencionales. Este anticuerpo no es muy específico para el síndrome antifosfolípido cuando se encuentra en concentraciones positivas bajas; sin embargo, en concentraciones medias o altas sí se relaciona con dicho síndrome. Se ha reportado que los anticuerpos anticardiolipina dependientes de β 2-glucoproteína 1 (B2GP1) son los que en realidad son patogénicos y los que se relacionan con trombosis. Se considera que la β 2-glucoproteína 1 es el cofactor requerido para el anticuerpo anticardiolipina, el cual incrementa su afinidad a los fosfolípidos negativos de las membranas celulares.³⁻⁵

Este síndrome aún no está debidamente definido y existen muchas controversias en cuanto a su patogénesis, diagnóstico y tratamiento.

El propósito de este estudio es determinar el resultado materno y perinatal en pacientes embarazadas con síndrome antifosfolípido, a quienes se les atendió en el Hospital de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala en un lapso aproximado de cinco años y medio.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en el periodo comprendido entre enero del 2000 y junio del 2005. El grupo de estudio consistió en pacientes embarazadas con síndrome antifosfolípido, quienes ingresaron al servicio de perinatología del Hospital Luis Castelazo Ayala del IMSS.

El diagnóstico de síndrome antifosfolípido se estableció con base en los criterios de Sapporo.^{1,3,6}

Se consideró este diagnóstico cuando hubo uno o más de los criterios clínicos y uno o más de los criterios de laboratorio.

Entre los primeros se incluyen:

1) Una o más trombosis confirmadas mediante estudios Doppler o de histopatología del lecho arterial o venoso que se hayan manifestado en cualquier tejido u órgano.

2) Una o más muertes inexplicables de un feto morfológicamente normal, mayor de 10 semanas de gestación.

3) Uno o más nacimientos pretérmino de neonatos morfológicamente normales antes de las 34 semanas de gestación, debido a preeclampsia severa, eclampsia o a insuficiencia útero-placentaria.

4) Tres o más abortos consecutivos, espontáneos e inexplicables antes de las 10 semanas de gestación.

Los criterios de laboratorio incluyen:

1) Anticuerpos anticardiolipina del isotipo IgG o IgM en la sangre, en concentraciones medias o altas (> 20 unidades internacionales), detectados en dos o más ocasiones, con seis semanas de diferencia, determinados mediante la prueba de ELISA para β 2-glucoproteína 1 dependiente de anticuerpos anticardiolipina.

2) Anticuerpos anticoagulantes lúpicos plasmáticos detectados en la sangre en dos o más ocasiones, con seis semanas de diferencia.

Es importante volver a determinar los anticuerpos antifosfolípidos a las seis semanas, ya que pueden existir elevaciones transitorias de los mismos vinculadas con infecciones virales, bacterianas, parasitarias y con algunos medicamentos.^{3,4,6}

Otros anticuerpos antifosfolípidos, como anticardiolipina isotipo IgA, antifosfatidilserina, antifosfatidiletanolamina, antifosfatidilglicerol, etc., y otros dirigidos a fosfolípidos unidos a proteínas, como protrombina, anexina V, proteína C o S, no se incluyen actualmente para realizar el diagnóstico de este síndrome.^{1,6}

Se consideró síndrome antifosfolípido primario cuando no existió ninguna enfermedad autoinmunitaria concomitante y secundario cuando sí la hubo, como lupus eritematoso sistémico, esclerodermia o artritis reumatoide.

La restricción del crecimiento intrauterino se definió como el peso al nacer por debajo de la percentila 10 para su edad gestacional.⁷

Se efectuó el diagnóstico de preeclampsia y se clasificó como leve y severa, de acuerdo con los criterios establecidos.⁸

Los criterios de inclusión fueron: pacientes embarazadas con síndrome antifosfolípido, con control prenatal desde el primer trimestre del embarazo y cuya terminación del mismo se hubiera hecho en el hospital mencionado. Se excluyeron las pacientes con expediente clínico incompleto o con pérdida de la información.

El tratamiento de las pacientes estuvo a cargo de los servicios de perinatología y medicina interna.

El análisis estadístico se hizo con porcentajes y medidas de tendencia central.

RESULTADOS

Se incluyeron 35 casos. El promedio de la edad materna fue de 29 ± 5.8 años, con rango de 18 a 38 años. Nueve (25%) de las pacientes fueron primigestas, 8 (23%) secundigestas y 18 (52%) tenían tres o más embarazos.

En 31 pacientes (88%) el diagnóstico de síndrome antifosfolípido se hizo antes del embarazo y en los cuatro casos restantes se sospechó durante el mismo, debido a que dos pacientes tuvieron trombosis venosa, una plaquetopenia y otra, antecedente de pérdida recurrente del embarazo.

En 25 (71%) de las mujeres el síndrome antifosfolípido fue primario y en 10 (29%) secundario. De este último grupo, nueve pacientes tenían lupus eritematoso sistémico y una esclerodermia.

Siete de las pacientes con lupus eritematoso sistémico tenían la enfermedad inactiva al momento del embarazo y dos manifestaban actividad lúpica, una en la piel y las articulaciones y la otra en el riñón.

En el cuadro 1 se enlistan los antecedentes clínicos de las pacientes.

Cuadro 1. Antecedentes clínicos

Antecedente	Número de pacientes	Porcentaje
Trombosis	16	47
Tres o más abortos	8	23
Óbito	8	23
Preeclampsia	5	15

Diecisiete (48%) de los casos habían tenido trombosis; de éstos, 13 (76%) fueron en las venas y 4 (24%) en las arterias.

Diez de las trombosis venosas ocurrieron en las extremidades inferiores, dos en el seno venoso longitudinal y una en el brazo izquierdo. Tres pacientes habían tenido trombosis recurrente y una tromboembolia pulmonar.

Los cuatro casos de trombosis arterial fueron en la arteria cerebral media.

Ocho (23%) de las mujeres habían tenido tres o más abortos antes de las 10 semanas de gestación, 5 (15%) sólo dos abortos y 3 (8%) un aborto; por lo tanto, casi la mitad de los casos (47%) había tenido uno o más abortos.

Cinco pacientes habían tenido sólo un óbito y tres sólo dos muertes fetales previas. De 11 óbitos, nueve ocurrieron antes de las 30 semanas de gestación y se asociaron con preeclampsia severa, desprendimiento prematuro de placenta y restricción del crecimiento intrauterino grave. Los otros dos casos ocurrieron al término del embarazo, sin causa aparente.

Cuatro pacientes habían manifestado preeclampsia severa y una eclampsia antes de las 34 semanas de embarazo. Hubo tres casos de muertes neonatales inmediatas por prematuridad extrema.

En el cuadro 2 se muestra el tipo de anticuerpo antifosfolípido asociado.

Cuadro 2. Anticuerpos antifosfolípidos

Anticuerpo	Número de pacientes	Porcentaje
Anticardiolipina GPL y MPL	21	61
Anticardiolipina β 2-gluco proteína 1	6	17
Anticoagulante lúpico	6	17
Anticoagulante lúpico y anticardiolipina	2	5

Los resultados de los exámenes de laboratorio fueron: 12 (34%) de las pacientes tuvieron plaquetopenia, con promedio de $91,719 \pm 31,492$ mm³ y rango de 29,000 a 140,000; 11 (31%) VDRL positivo; 5 tiempo parcial de tromboplastina alargado, asociado con anticuerpo anticoagulante lúpico, y 2 síndrome de Fisher-Evans (anemia hemolítica y plaquetopenia).

En 20 casos (58%) la gestación se interrumpió antes de terminar el embarazo; de éstos, 6 y 14 ocurrieron

entre las 26 y 32, y 33 y 36 semanas de gestación, respectivamente.

Los 14 casos restantes (42%) nacieron al término del embarazo, entre las 37 y 39 semanas de gestación.

Hubo un aborto espontáneo a las 6.5 semanas de gestación y se relacionó con lupus eritematoso sistémico inactivo e hipertensión arterial crónica severa.

En el cuadro 3 se observan las causas de prematuridad en estos 20 casos; la preeclampsia y el sufrimiento fetal fueron los principales motivos para interrumpir el embarazo.

Cuadro 3. Causas de prematuridad, n = 20

Motivo de prematuridad	Número de pacientes	Porcentaje
Preeclampsia	9	45
Afectación fetal	7	35
Trabajo de parto	3	15
Rotura prematura de membranas	1	5

En 28 casos (80%) la terminación del embarazo fue mediante cesárea y en 6 (18%) por parto. Se realizó un legrado uterino instrumental por aborto espontáneo del primer trimestre. A una paciente se le hizo cesárea e histerectomía por atonía uterina asociada con desprendimiento prematuro de placenta y preeclampsia severa.

El peso promedio de los recién nacidos fue de 2,322 ± 904 g, con rango entre 275 y 3,800 g. El promedio de Apgar a los cinco minutos fue de 7-8.

En el cuadro 4 se enlistan la morbilidad y mortalidad materna y perinatal vinculadas con este síndrome.

Cuadro 4. Morbilidad y mortalidad materna y perinatal

	Número de pacientes	Porcentaje
Prematuridad	20	58
Preeclampsia	11	32
Sufrimiento fetal	9	27
Restricción del crecimiento intrauterino	7	20
Mortalidad neonatal	2	6
Óbito	1	3

Once (32%) de las pacientes manifestaron preeclampsia; seis fueron severas, tres leves y hubo un caso de síndrome HELLP y eclampsia, respectivamente. La mayor parte de los casos fue antes de la semana 34 de gestación (8 casos). No hubo ninguna muerte materna.

Desde el punto de vista perinatal, en 9 casos (27%) hubo datos de afectación fetal. En cuatro casos se sustentó mediante la prueba sin estrés no reactiva con patrón desacelerativo, en cuatro más mediante oligohidramnios determinado por ultrasonido concomitante con prueba sin estrés no reactiva con variabilidad disminuida, y en un caso por encontrarse meconio durante el trabajo de parto.

En siete recién nacidos (20%) se demostró restricción del crecimiento intrauterino y cinco de ellos se relacionaron con preeclampsia.

Sólo hubo una muerte fetal relacionada con embarazo de 26 semanas de gestación, con actividad lúpica en el riñón e hipertensión arterial crónica severa, restricción del crecimiento intrauterino y peso de 275 g.

Hubo dos muertes neonatales concomitantes con síndrome de dificultad respiratoria en los primeros siete días de vida; la primera a las 29 semanas de gestación, relacionada con eclampsia y peso de 725 g, la segunda a las 32 semanas de gestación, asociada con preeclampsia severa y restricción del crecimiento intrauterino, con peso de 750 g.

En 94% de los casos se obtuvo un recién nacido vivo.

En el cuadro 5 se muestra el tratamiento que recibieron las 35 pacientes. Se aprecia que a 31 (88%) se les dio heparina, de alto o bajo peso molecular, junto con aspirina, a dosis bajas, desde el primer trimestre del embarazo. En este grupo seis pacientes tenían dosis terapéuticas (80 mg) por haber cursado con anterioridad con un evento de trombosis arterial o venosa. Además de los medicamentos anteriores, 8 (22%) de estas pacientes requirieron prednisona por tener síndrome antifosfolípido secundario, fundamentalmente relacionado con lupus eritematoso sistémico.

Cuadro 5. Tratamiento

Tratamiento	Número de pacientes	Porcentaje
Enoxaparina 40 mg + Aspirina 100 mg	15	43
Enoxaparina 40 mg + Aspirina 100 mg + Prednisona 5 mg	6	16
Enoxaparina 80 mg + Aspirina 100 mg	4	11
Enoxaparina 80 mg + Aspirina 100 mg + Prednisona 5 mg	2	6
Heparina 5,000 UI + Aspirina 100 mg	4	12
Aspirina 100 mg + Prednisona 5 mg	4	12

Cuatro (12%) de las pacientes recibieron sólo prednisona más aspirina.

DISCUSIÓN

El dato clínico más común relacionado con el síndrome antifosfolipídico son los eventos trombóticos. Incluso hasta 25% de las trombosis ocurren durante el embarazo o puerperio. Sin embargo, el motivo principal por el que la paciente acude con el ginecoobstetra es la pérdida del embarazo, típicamente muerte fetal en el segundo o tercer trimestre, sobre todo en fetos con restricción del crecimiento intrauterino.^{1,3}

La trombosis puede afectar el lecho vascular arterial o venoso. El 70% de los casos ocurren en el territorio venoso; el sitio más común de la trombosis profunda son las extremidades inferiores, y puede acompañarse de embolia pulmonar incluso hasta en 30% de los casos. Otros sitios menos comunes son: las venas cava, renal, mesentérica, las glándulas adrenales, etc.

La trombosis recurrente es característica y se manifiesta en 25% de los casos anuales que hay en individuos no anticoagulados. El diagnóstico de síndrome antifosfolipídico debe considerarse en mujeres jóvenes con trombosis venosa en sitios poco comunes.^{1,6}

La isquemia cerebral es la manifestación más común de la trombosis arterial; afecta, en particular, la región de la arteria cerebral media. El síndrome antifosfolipídico se relaciona con riesgo elevado de eventos recurrentes de isquemia cerebral; incluso hasta 20% de éste es anual y 60% global. Se ha reportado demencia debida a eventos múltiples de infarto.⁶

También puede vincularse con: fenómeno de Reynaud, *livedo reticularis*, anemia hemolítica, amaurosis *fugax*, hipertensión pulmonar y hemiplejía. En ocasiones puede desencadenarse el síndrome catastrófico, que ocurre cuando existen múltiples trombosis progresivas en la circulación; se relaciona con insuficiencia multiorgánica.^{1,3,9}

El riesgo de trombosis durante el embarazo o puerperio en pacientes con síndrome antifosfolipídico es del 5 al 12%.¹

En este estudio, 48% de las pacientes tenían antecedente de trombosis; 76% ocurrió en las venas, sobre todo de las extremidades inferiores. Tres pacientes

habían cursado previamente con eventos trombóticos recurrentes. La trombosis arterial se manifestó en 24% de los casos y afectó la arteria cerebral media.

El síndrome antifosfolipídico se relaciona con pérdida recurrente del embarazo. Más del 50% ocurre en el periodo fetal, por lo general en el segundo o tercer trimestre. La muerte fetal tardía es característica de este síndrome.^{1,4}

Oshiro observó recurrencia de muerte fetal en 50% de las pacientes con anticuerpos antifosfolipídicos positivos, en comparación con 15% de las pacientes con anticuerpos negativos.¹⁰

Alrededor del 5 al 20% de los casos con pérdidas preembriónicas (menos de seis semanas de gestación) y embriónicas (seis a nueve semanas de gestación) recurrentes tienen anticuerpos antifosfolipídicos positivos.^{1,3,4,11,12}

En este trabajo, 23% de las pacientes había tenido tres o más abortos del primer trimestre e, incluso, hasta 47% uno o más abortos, mientras que 23% refería una muerte fetal previa, vinculada con restricción del crecimiento intrauterino, preeclampsia y desprendimiento prematuro de placenta.

Los anticuerpos antifosfolipídicos tienen efectos directos patogénicos en la implantación, la función placentaria y el crecimiento fetal. La administración de suero de mujeres con síndrome antifosfolipídico a embriones de rata en medios de cultivo es sumamente teratogénica y, además, afecta su crecimiento. La unión anticuerpo antifosfolípido- $\beta 2$ glucoproteína 1 a la membrana celular, incluido el trofoblasto, resulta en daño y activación, mediados quizá por citocinas. Se propone que en el síndrome antifosfolipídico existe desequilibrio de las citocinas. El factor de necrosis tumoral se encuentra muy elevado en estas pacientes, mientras que la IL-3, que interviene en la implantación, está disminuida. En varios experimentos se ha observado que la administración de esta última citocina previene la pérdida fetal.^{3,4}

El síndrome antifosfolipídico se asocia con restricción del crecimiento intrauterino, preeclampsia severa y sufrimiento fetal, lo que ocasiona partos pretérmino y óbitos. También se relaciona con insuficiencia uteroplacentaria, debido a trombosis múltiple placentaria, infartos y vasculopatía de las arterias espirales.

Los anticuerpos antifosfolipídicos actúan mediante tres mecanismos principales: trombosis, desequilibrio entre prostaciclina-tromboxano y afectando la adherencia de moléculas en el trofoblasto, que altera la anexina V (proteína de superficie con propiedades anticoagulantes).^{3,4,11}

En este estudio, 20% de los recién nacidos manifestó restricción del crecimiento intrauterino, 27% sufrimiento fetal, detectado mediante prueba sin estrés o ultrasonido, y 32% de las pacientes cursó con preeclampsia. Estos factores contribuyeron a que 58% de los recién nacidos fueran pretérmino.

La bibliografía informa que del 15 al 30% de los casos con síndrome antifosfolipídico manifiesta restricción del crecimiento intrauterino y del 32 al 65% prematuridad.^{1,4}

La preeclampsia se reporta en 18 al 50% de las pacientes con síndrome antifosfolipídico y, por lo regular, tiende a desencadenarse de manera temprana durante el embarazo (menos de 34 semanas de embarazo).^{1,2,4}

En este estudio la preeclampsia se manifestó en 32% de las pacientes; 8 de los 11 casos fueron antes de las 34 semanas de embarazo. La mayor parte de los casos de restricción del crecimiento intrauterino y mortalidad perinatal se relacionó con dicho síndrome.

Entre 11 y 17% de las pacientes con preeclampsia tienen anticuerpos antifosfolipídicos positivos; esta correlación es mayor en mujeres con preeclampsia severa de inicio temprano (menos de 34 semanas de embarazo).^{1,2,4}

Algunas publicaciones recientes indican que la preeclampsia severa se relaciona con: trombofilia, como la mutación del factor V de Leiden, hiperhomocitemia, deficiencia de proteína S, antitrombina III y síndrome antifosfolipídico.²

En este trabajo, en 71% de las pacientes el síndrome antifosfolipídico fue primario, lo cual corresponde con lo descrito en la bibliografía, y en 29% secundario. Nueve pacientes cursaron con lupus eritematoso sistémico y una con esclerodermia.

En pacientes con lupus eritematoso sistémico se reporta la asociación de anticuerpos anticardiolipina en 44% y de anticuerpos anticoagulantes lúpicos en 34%; su existencia empeora el pronóstico materno-fetal. El curso del síndrome antifosfolipídico es independiente de la enfermedad autoinmunitaria de base.⁶

En una revisión de lupus eritematoso sistémico y embarazo se reporta que la coexistencia de anticuerpos antifosfolipídicos se relaciona con un pronóstico adverso.¹³

En 27 casos se detectaron anticuerpos anticardiolipina; sin embargo, sólo en seis de ellos se determinó la $\beta 2$ glucoproteína 1 dependiente de anticuerpos anticardiolipina, puesto que la prueba se hizo en un laboratorio particular. En el Hospital de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala aún no se cuenta con este examen. Seis pacientes (17%) sólo tuvieron anticuerpos anticoagulantes lúpicos y dos casos ambos anticuerpos de manera simultánea.

A pesar de la importancia clínica de este síndrome, existe gran controversia acerca de las indicaciones para solicitar estos anticuerpos y de las pruebas que deben pedirse para diagnosticar dicha enfermedad.^{1,3}

Otras afecciones clínicas concomitantes con el síndrome antifosfolipídico, como: trombocitopenia autoinmunitaria, amaurosis *fugax*, *livedo reticularis*, anemia hemolítica, lupus eritematoso sistémico y VDRL falso positivo, no se consideran criterios clínicos para diagnosticar el síndrome. Por lo tanto, no se recomienda la determinación de anticuerpos antifosfolipídicos cuando se manifiestan de forma aislada, sino que debe limitarse a las mujeres con antecedente obstétrico o médico apropiado.¹

La tercera parte de las pacientes de este estudio cursó con trombocitopenia. Se ha descrito que del 20 al 40% de las mujeres con síndrome antifosfolipídico tienen plaquetopenia, que generalmente es de leve a moderada. Otras manifestaciones hematológicas son: Coombs positivo, anemia hemolítica, síndrome de Fisher-Evans y neutropenia.^{4,6}

Lo ideal sería que las pacientes con síndrome antifosfolipídico recibieran orientación pregestacional. Durante el tratamiento obstétrico debe verificarse si las concentraciones de anticuerpos anticardiolipina y anticoagulantes lúpicos se encuentran en concentraciones medias o altas. Las determinaciones seriadas no son útiles. Es necesario informar a la paciente de los riesgos potenciales maternos y fetales. Debe buscarse la existencia de anemia o trombocitopenia. Se recomienda que acuda a control prenatal cada dos semanas, en el primero y segundo trimestre, y luego cada semana en el tercero. Debe instruirse a la paciente

para que de inmediato notifique al médico si tiene signos y síntomas de trombosis, tromboembolismo o ataques isquémicos transitorios.^{1,3,4}

Al cumplir 20 semanas de embarazo debe ponerse atención en el diagnóstico temprano de preeclampsia y restricción del crecimiento intrauterino. El ultrasonido debe hacerse cada cuatro semanas, con inicio a las 18 a 20 semanas de gestación y vigilancia fetal a las 30 a 32 semanas de gestación. En casos seleccionados, la vigilancia fetal puede iniciarse a partir de las 24 semanas de gestación, con perfil biofísico fetal. La flujometría Doppler de la arteria umbilical también es útil en esas pacientes. La muesca protodiastólica de la arteria uterina, sobre todo si es bilateral en el primer trimestre, se asocia con bajo peso al nacer, con un valor de predicción positivo del 50% en pacientes con dicho síndrome.^{1,3,4,12}

El síndrome antifosfolípídico es una de las pocas causas tratables de pérdida recurrente del embarazo. La combinación de anticuerpos anticardiolipina y anticoagulantes lúpicos en concentraciones medias o altas, con antecedente de pérdida repetida del embarazo, se relaciona con la posibilidad del 10 al 20% de obtener un recién nacido vivo sin tratamiento. Algunos reportes hechos a partir de 1990 señalan una supervivencia perinatal mayor del 80% con tratamiento; sin embargo, la prematuridad y la restricción del crecimiento uterino se manifiestan, incluso, en 30% de los casos.^{1,4,6}

En este estudio se obtuvo un recién nacido vivo en 94% de los casos. La mayoría de las pacientes se trató con heparina de bajo peso molecular junto con aspirina a dosis bajas.

El tratamiento de este síndrome es empírico y está dirigido contra mecanismos de coagulación o inmunológicos. En 1983 se reportó un esquema de tratamiento eficaz con prednisona y aspirina. Las dosis bajas de aspirina aumentan la proporción prostaciclina-tromboxano, a favor de la primera.^{4,6,9} Un metanálisis reciente, que incluyó más de 8,000 pacientes, indica que la aspirina a dosis bajas es inocua durante el primer trimestre del embarazo.¹⁴

Debido a los efectos colaterales de la prednisona y la mayor frecuencia de diabetes gestacional, hipertensión, prematuridad, rotura de membranas y corioamnionitis, en la actualidad se recomienda el uso

de heparina en combinación con aspirina. En estudios al azar, la prednisona y la heparina tuvieron similar eficacia en la obtención de un resultado perinatal exitoso. Los corticoesteroides casi no se utilizan y sólo se recomiendan en caso de vasculitis.^{1,3,4,12}

La heparina se considera el tratamiento de elección en el síndrome antifosfolípídico y su administración debe iniciarse durante el primer trimestre, luego de la demostración de vitalidad por ultrasonografía.⁴

Un metanálisis que comparó diferentes modalidades de tratamiento en el síndrome antifosfolípídico concluyó que la combinación de heparina más aspirina redujo la pérdida del embarazo en 54%.¹⁵

Aunque la heparina se asocia con incremento de la obtención de un recién nacido vivo, tiene efecto mínimo en las complicaciones obstétricas, como: preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino y prematuridad.^{3,4}

El régimen profiláctico se recomienda en pacientes que no tienen antecedente de eventos trombóticos sino sólo antecedente de pérdida recurrente del embarazo o nacimientos pretérmino por preeclampsia o insuficiencia uteroplacentaria. En el caso de la heparina estándar la dosis varía de 7,500 a 10,000 U cada 12 horas durante el primer trimestre y 10,000 U cada 12 horas durante el segundo y tercer trimestres. En caso de utilizar heparina de bajo peso molecular, la dosis recomendada de enoxaparina es de 40 mg diarios.⁴

El régimen de anticoagulación está indicado cuando la paciente tiene antecedente de eventos trombóticos. La dosis de enoxaparina recomendada es de 1 mg/kg cada 12 horas.⁴

La heparina de bajo peso molecular tiene una vida media más prolongada, menor frecuencia de trombocitopenia inducida, riesgo de hemorragia y menor necesidad de vigilancia en comparación con la heparina estándar.^{3,4}

La anticoagulación debe continuarse por un mínimo de seis semanas posparto, para disminuir el riesgo de tromboembolismo materno; en esta etapa pueden utilizarse cumarínicos. Esas pacientes deben enviarse con el internista o hematólogo, para su tratamiento y anticoagulación posterior al episodio obstétrico.¹

Se han descrito otras alternativas terapéuticas, como la inmunoglobulina intravenosa, que tiene

elevado costo y que se indica en pacientes resistentes a la heparina o prednisona. No se recomienda como tratamiento primario.^{1,4,16}

En este estudio todas las pacientes recibieron tratamiento a partir del primer trimestre del embarazo. Veintitrés (88%) recibieron heparina más aspirina; de éstas, 8 recibieron, además, prednisona por cursar con lupus eritematoso sistémico asociado, y 4 (12%) prednisona más aspirina. Mediante el control prenatal y la vigilancia materno-fetal estrecha se obtuvo un resultado perinatal favorable, con un recién nacido vivo en 94% de los casos. Sin embargo, el porcentaje de prematuridad, preeclampsia y restricción del crecimiento uterino fue elevado.

REFERENCIAS

1. Antiphospholipid syndrome. ACOG Practice Bulletin 2005;68:1113-21.
2. Kupferminc M. Thrombophilia and preeclampsia: the evidence so far. Clin Obstet Gynecol 2005;48:407-15.
3. Carp H. Antiphospholipid syndrome. Curr Opin Obstet Gynecol 2004;16:129-35.
4. Branch W, Khamashta M. Antiphospholipid syndrome: obstetric diagnosis, management and controversies. Obstet Gynecol 2003;101:1333-44.
5. Marai I, Tincani M, Balestrieri G, Shoenfeld Y. Anticardiolipin and anti-beta-2-glycoprotein I antibodies. Autoimmunity 2005;38:33-38.
6. Amigo M, Khamashta M. Antiphospholipid (Hughes) syndrome in SLE. Rheum Dis Clin North Am 2000;26:331-48.
7. Nyberg D, Abuhamad A, Ville Y. Ultrasound assessment of abnormal fetal growth. Semin Perinatol 2004;28:3-22.
8. Sibai B. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol 2003;102:181-92.
9. Shehata H, Nelson-Piercy C, Khamashta M. Antiphospholipid syndrome. Rheum Dis Clin North Am 2001;27:643-59.
10. Oshiro B, Silver R, Scott J, Yu H, Branch W. Antiphospholipid antibodies and fetal death. Obstet Gynecol 1996;87:489-93.
11. Gharavi A, Pierangeli S, Levy R, Harris E. Mechanisms of pregnancy loss in antiphospholipid syndrome. Clin Obstet Gynecol 2001;44:11-19.
12. Bats A, Lejeune V, Cynober E, Safar E, et al. Antiphospholipid syndrome and second and third trimester fetal death: follow-up in the next pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004;114:125-9.
13. Rivas R, Buitrón R, Romero R. Lupus eritematoso sistémico y embarazo. Ginecol Obstet Mex 2003;71:400-8.
14. Kozer E, Shekoufeh N, Costei A, Boskovic I, et al. Aspirin consumption during the first trimester of pregnancy and congenital anomalies: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2002;187:1623-30.
15. Empson M, Lassere M, Craig J, Scott J. Recurrent pregnancy loss with antiphospholipid antibody: a systematic review of therapeutic trials. Obstet Gynecol 2002;99:135-44.
16. Esplin M. Management of antiphospholipid syndrome during pregnancy. Clin Obstet Gynecol 2001;44:20-28.

Muerte aparente del recién nacido.- La verdadera muerte aparente se manifiesta en dos formas: la asfisia azul y la asfisia blanca.

La *asfisia azul* se caracteriza por la persistencia de los latidos cardiacos, pero con ausencia de los movimientos respiratorios. El color azul de los tegumentos es debido a la falta de hematosis.

El niño nace en estado de resolución muscular; está flácido; existen latidos funiculares lentos, que desaparecen. El corazón late con energía, pero ningún movimiento respiratorio se produce. La cianosis aumenta más y más a causa de esta apnea persistente.

Abandonado a sí mismo, el niño puede morir al cabo de un tiempo variable; los latidos del corazón son cada vez más débiles y pronto se hacen imperceptibles.

Esta variedad de muerte aparente se observa sobre todo cuando el niño ha sufrido durante corto espacio de tiempo, en las compresiones ligeras del cordón, por ejemplo; uno o dos movimientos respiratorios se han producido *in útero*: las mucosidades llenan las fauces del niño e impiden la respiración.

Cuando se pone en práctica el tratamiento apropiado, el pronóstico es benigno.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;pp:312-313.

Valores de referencia del índice de pulsatilidad y de la velocidad máxima en la arteria cerebral media fetal durante el embarazo normal

Néstor Medina Castro,* Horacio Figueroa Diesel,* Edgar Hernández Andrade***

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Objetivo: establecer los valores de referencia del índice de pulsatilidad y de la velocidad máxima de la arteria cerebral media fetal durante el embarazo normal.

Participantes y métodos: se evaluó con ultrasonido Doppler la arteria cerebral media de 727 fetos con crecimiento normal entre las 20 y 40 semanas de gestación. La arteria cerebral media se localizó en un corte transversal del cráneo fetal a 1 cm de su origen en el polígono vascular cerebral. El ángulo de insonación se mantuvo lo más cercano posible a 0°. El índice de pulsatilidad y la velocidad máxima se midieron en cinco ciclos cardíacos consecutivos y el promedio fue considerado el valor representativo de cada caso. Se construyeron los límites de normalidad para cada semana de gestación y se analizó la reproducibilidad en las mediciones.

Resultados: la velocidad máxima de la arteria cerebral media fetal mostró correlación directa significativa con la EG (velocidad máxima de la arteria cerebral media = $-13.81 + 1.96 \times \text{EG}$, $r^2 = 0.59$, $p = 0.001$). El índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media mostró aumento inicial hasta la semana de gestación 32 y disminuyó posteriormente (índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media = $2.44 + -0.02 \times \text{EG}$, $r^2 = 0.09$). El coeficiente de correlación intraobservador para la medición del índice de pulsatilidad fue de 0.89 (IC 95% 0.65-0.97) e interobservador de 0.87 (IC 95%: 0.63-0.93). La concordancia entre observadores mostró diferencia promedio en el cálculo del índice de pulsatilidad de 0.03 con desviación estándar de 0.19 y límites de concordancia al 95% de -0.41 a 0.35.

Conclusión: los valores de referencia actualizados del índice de pulsatilidad y velocidad máxima permiten optimizar la capacidad diagnóstica de la evaluación Doppler de la arteria cerebral media fetal.

Palabras clave: feto, arteria cerebral media, índice de pulsatilidad, velocidad máxima, valores de referencia.

ABSTRACT

Objective: To establish the normal reference values of the fetal middle cerebral artery (MCA) pulsatility index (PI) and MCA peak systolic velocity (PSV) during normal pregnancy.

Participants and methods: A total of 727 normally grown fetuses were evaluated with pulsed Doppler ultrasound between 20 and 40 weeks of gestation. The MCA was located in a transverse view of the fetal head 1 cm after its origin from the Willis vascular circle. The insonation angle was always kept as close as possible to 0°. The PI and PSV were measured in 5 consecutive and uniform cardiac cycles and the mean considered as the representative for each case. Normal reference values for each gestational week were constructed. Reproducibility and agreement were analyzed for the MCA PI estimation.

Results: There was a significant correlation between MCA PSV and gestational age (GA) ($\text{PSV} = -13.81 + 1.96 \times \text{GA}$, $r^2 = 0.59$, $p = 0.001$). The correlation between MCA PI and GA showed an initial increment until week 30 with a further reduction towards the end of the pregnancy ($\text{MCA PI} = 2.44 + -0.02 \times \text{EG}$, $r^2 = 0.09$). Reproducibility analysis of the MCA PI estimation showed an intra-class and inter-class correlation coefficients of 0.89 (95%CI 0.65-0.97) and 0.87 (95% CI 0.63-0.93), respectively. Agreement evaluation showed a mean difference between observers of 0.03 (standard deviation 0.19), with 95% limits of agreement of -0.41 a 0.35.

Conclusion: The normal reference values obtained in this study confirm the diagnostic and prognostic capacity of the fetal MCA PI and the MCA PSV evaluation in high risk pregnancies.

Key words: fetus, middle cerebral artery, pulsatility index, peak systolic velocity, normal reference values.

RÉSUMÉ

Objectif : établir les valeurs de référence de l'indice de pulsativité et de la vitesse maximale de l'artère cérébrale moyenne fœtale pendant la grossesse normale.

Participants et méthodes : on a évalué avec l'ultrason Doppler, l'artère cérébrale moyenne de 727 fœtus avec développement normal entre les 20 et 40 semaines de gestation. L'artère cérébrale moyenne s'est localisée dans une coupe transversale du crâne fœtal à 1 cm de son origine dans le polygone vasculaire cérébral. L'angle d'insonation s'est maintenu le plus proche possible de 0°. L'indice de pulsativité et la vitesse maximale se sont mesurés en cinq cycles cardiaques consécutifs et la moyenne a été considérée la valeur représentative de chaque cas. On a construit les limites de normalité pour chaque semaine de gestation et on a analysé la reproductibilité dans les mesurages.

Résultats : la vitesse de l'artère cérébrale moyenne fœtale a montré corrélation directe significative avec l'EG (vitesse maximale de l'artère cérébrale moyenne = $-13.81 + 1.96 \times \text{EG}$, $r^2 = 0.59$, $p = 0.001$). L'indice de pulsativité de l'artère cérébrale moyenne a montré augmentation initiale jusqu'à la semaine 32 de gestation et a postérieurement diminué (indice de pulsativité de l'artère cérébrale moyenne = $2.44 + -0.02$

X EG, $r^2 = 0.09$). Le coefficient de corrélation intra observateur pour le mesurage de l'indice de pulsatilité a été de 0.89 (IC 95% : 0.65-0.97) et inter observateur de 0.87 (IC 95% : 0.63-0.93). La concordance entre observateurs a montré différence moyenne dans le calcul de l'indice de pulsatilité de 0.03 avec déviation standard de 0.19 et limites de concordance à 95% de -0.41 à 0.35.

Conclusion : les valeurs de référence mises à jour de l'indice de pulsatilité et vitesse maximale permettent d'optimiser la capacité diagnostique de l'évaluation Doppler de l'artère cérébrale moyenne fœtale.

Mots-clé : fœtus, artère cérébrale moyenne, indice de pulsatilité, vitesse maximale, valeurs de référence.

RESUMO

Objetivo: estabelecer os valores de referência do índice de pulsatilidade e da velocidade máxima da artéria cerebral média fetal durante a gravidez normal.

Participantes e métodos: avaliou-se com ultrassom Doppler a artéria cerebral média de 727 fetos com crescimento normal entre as vinte e quarenta semanas de gestação. A artéria cerebral média foi localizada num corte transversal do crânio fetal a 1 cm da sua origem no polígono vascular cerebral. O ângulo de insonação manteve-se o mais próximo possível a 0°. O índice de pulsatilidade e a velocidade máxima foram medidos em cinco ciclos cardíacos consecutivos e o promédio foi considerado o valor representativo de cada caso. Construíram-se os limites de normalidade para cada semana de gestação e se analisou a reproducibilidade nas medições.

Resultados: a velocidade da artéria cerebral média fetal mostrou correlação direta significativa com a EG (velocidade máxima da artéria cerebral média = $-13,81 + 1,96 \times EG$, $r^2 = 0,59$, $p=0,001$). O índice de pulsatilidade da artéria cerebral média mostrou aumento inicial até a semana de gestação 32 e diminuiu depois (índice de pulsatilidade da artéria cerebral média = $2,44 + -0,02 \times EG$, $r^2 = 0,09$). O coeficiente de correlação intraobservador para a medição do índice de pulsatilidade foi de 0,89 IC 95% 0,65-0,97) e interobservador de 0,87 (IC 95%: 0,63-0,93). A concordância entre observadores mostrou diferença promédio no cálculo do índice de pulsatilidade de 0,03 com desvio standard de 0,19 e limites de concordância ao 95% de -0,41 a 0,35.

Conclusão: os valores de referência atualizados do índice de pulsatilidade e velocidade máxima permitem otimizar a capacidade diagnóstica da avaliação Doppler da artéria cerebral média fetal.

Palavras chave: feto, artéria cerebral média, índice de pulsatilidade, velocidade máxima, valores de referência.

La evaluación por ultrasonido Doppler de la arteria cerebral media es parte fundamental del diagnóstico del estado de salud del feto. A mayor velocidad del flujo sanguíneo en la arteria cerebral media, mayor es la probabilidad de que el feto tenga anemia fetal moderada o grave,¹ ya sea de origen inmunitario² o no inmunitario.³ Los índices que derivan del análisis de la onda de velocidad de flujo de la arteria cerebral media, como el índice de pulsatilidad pueden mostrar la vasodilatación cerebral, la cual es uno de los procesos de redistribución sanguínea relacionados con hipoxia fetal.^{4,5} La capacidad diagnóstica de la evaluación Doppler en la arteria cerebral media tiene relación directa con las curvas de normalidad utilizadas, ya que pequeñas diferencias metodológicas pueden producir cambios en los resul-

tados. En la bibliografía médica es posible encontrar distintas curvas de referencia que muestran discretas variaciones, las cuales son relevantes para la toma de decisiones clínicas. El propósito de este estudio es generar valores de referencia de la velocidad máxima y del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media durante la gestación y compararlos con los disponibles en la bibliografía médica.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se estudiaron 727 mujeres con embarazos únicos y sin complicaciones que asistieron a los Departamentos de Medicina Fetal del Instituto Nacional de Perinatología y del Hospital Vall d'Hebron, de enero del 2003 a julio del 2005. La fecha del embarazo se estableció a partir de la última menstruación y, en caso de que la diferencia fuera mayor a una semana, se confirmó o corrigió por ultrasonido en el primer trimestre. Durante la vigilancia prenatal se excluyeron enfermedades, como: alteraciones del crecimiento, hipertensión, diabetes, aloimmunización a antígenos eritrocitarios, embarazos múltiples, o cualquier padecimiento que tuviera implicaciones en la hemodinamia fetal. También, se corroboró que los recién nacidos tuvieran peso normal, y se descartaron alteraciones funcionales,

* Unidad de Medicina Fetal, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Materno Infantil Vall d'Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España.

** Departamento de Medicina Materno-Fetal, Instituto Nacional de Perinatología, México.

Correspondencia: Dr. Edgar Hernández Andrade, Departamento de Medicina Materno-Fetal, Instituto Nacional de Perinatología. Montes Urales 800, colonia Lomas Virreyes, México, DF, CP 11000.

Recibido: enero, 2006. Aceptado: mayo, 2006.

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

metabólicas, estructurales o cromosómicas. A todas las participantes se les solicitó consentimiento informado y el proyecto fue aprobado por el comité de bioética del hospital.

Las mediciones Doppler se realizaron con un equipo de ultrasonido SONOLINE Antares (Siemens Ultrasound Division, Mountain View, CA 94043 USA) y un transductor abdominal lineal-curvo de 6-2 MHz. Se utilizó filtro de pared de 73 Hz, velocidad de repetición de pulsos a 4.9 kHz e intensidad de 68 dB. Las mediciones se realizaron en ausencia de movimientos respiratorios y corporales de la madre y del feto, y con frecuencia cardíaca fetal entre 120 y 160 latidos por minuto.⁶ La arteria cerebral media se localizó con un corte transversal del cráneo fetal, próximo a las alas del esfenoides, entre las fosas anterior y media. El volumen muestra del Doppler pulsado se colocó aproximadamente a 1 cm de su emergencia del polígono vascular. El ángulo de insonación se mantuvo lo más cercano a 0°, nunca fue mayor a 15° y no se corrigió manualmente (figura 1). Se evitó ejercer presión excesiva con el transductor sobre la cabeza del feto ya que altera la onda de velocidad de flujo.⁷

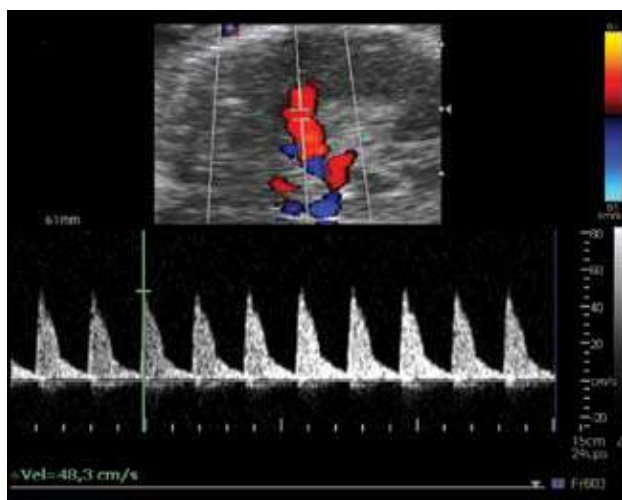


Figura 1. Área de localización de la arteria cerebral media en un corte transversal de la cabeza fetal. Con Doppler color se puede ver el polígono de Willis, el origen de la arteria cerebral media y el lugar en donde se coloca el volumen muestra del Doppler pulsado.

Antes de realizar el cálculo automatizado del índice de pulsatilidad, se bajó la línea de base, se disminuyó la escala hasta que la altura de la onda ocupó 75% del

área de análisis y se ajustaron las ganancias. Una vez realizados estos cambios, el índice de pulsatilidad se obtuvo por análisis automático del perfil de la onda de velocidad de flujo en cinco ciclos cardíacos uniformes. La medición de la velocidad máxima se realizó por separado en cada ciclo, y el promedio se consideró el valor representativo. Los índices térmico y mecánico se mantuvieron siempre por debajo de uno.

Los observadores se estandarizaron hasta alcanzar una consistencia superior a 0.80 según el coeficiente de correlación intraclase. La reproducibilidad de las mediciones se evaluó en 20 fetos, a los cuales se les calculó el coeficiente de correlación intra e interobservador y los límites de concordancia al 95% entre observadores, de acuerdo con el método descrito por Bland y Altman.⁸

Para el análisis descriptivo se utilizaron como medidas de tendencia central la media y la mediana y, como medidas de dispersión, desviaciones estándar y percentiles. Posteriormente se construyeron curvas dependientes de la EG. Para estos cálculos se utilizó el paquete estadístico SPSS 12.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Los resultados se compararon con las curvas de referencias utilizadas comúnmente en la práctica clínica.⁹⁻¹⁸

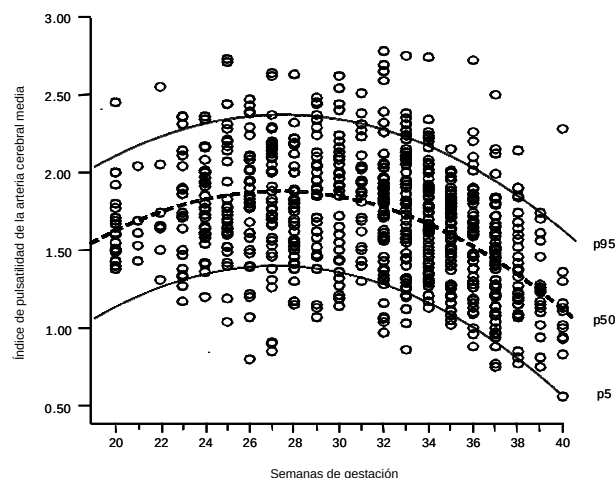
RESULTADOS

Al momento del estudio la edad materna (mediana) fue de 23 años (rango de 15 a 37 años), con edad gestacional de entre 20 y 40 semanas. En el cuadro 1 se muestran los valores de tendencia central y de dispersión del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media para cada semana de gestación. El índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media aumentó hasta la semana 32 de gestación y posteriormente disminuyó al final. Esto se representó con el análisis de regresión cuadrática (índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media = $2.44 + -0.02 \times EG$, $r^2 = 0.09$, figura 2).

En el cuadro 2 se muestran los valores de tendencia central y de dispersión de la velocidad máxima de la arteria cerebral media para cada edad gestacional. La velocidad máxima de la arteria cerebral media fetal mostró correlación directa y significativa con la EG (velocidad máxima de la arteria cerebral media = $-13.81 + 1.96 \times EG$, $r^2 = 0.59$, $p = 0.001$, figura 3).

Cuadro 1. Percentiles (p) del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media durante el embarazo

Semanas de gestación	p 5	p 50	p 95
20	1.38	1.60	2.40
21	1.43	1.61	2.38
22	1.41	1.65	2.41
23	1.38	1.73	2.36
24	1.29	1.79	2.34
25	1.24	1.74	2.71
26	1.22	1.83	2.43
27	1.20	1.83	2.57
28	1.17	1.77	2.32
29	1.12	1.89	2.45
30	1.18	1.92	2.56
31	1.14	1.93	2.45
32	1.15	1.82	2.66
33	1.11	1.80	2.35
34	1.12	1.70	2.25
35	1.07	1.63	2.00
36	0.99	1.60	2.20
37	0.85	1.45	2.12
38	0.79	1.37	1.99
39	0.75	1.24	2.00
40	0.56	1.06	1.80

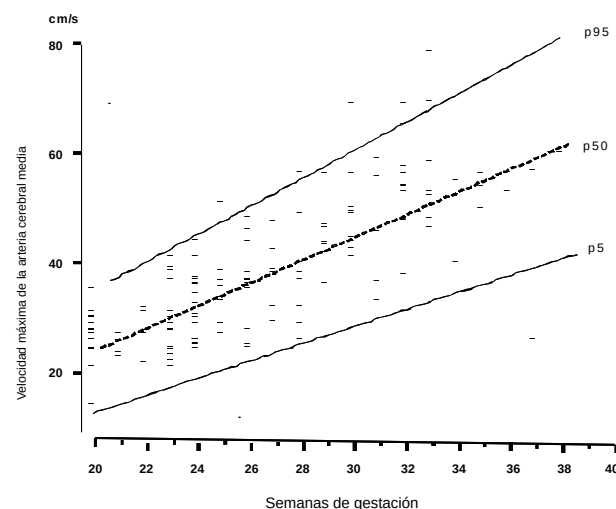
**Figura 2.** Curvas de normalidad del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media por semanas de gestación.

El análisis de reproducibilidad del cálculo del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media reveló coeficiente de correlación intraobservador de 0.89 (IC 95%: 0.65-0.97) e interobservador de 0.87 (IC 95%: 0.63-0.93). La concordancia entre observadores mostró diferencia promedio de 0.03, con desviación estándar de 0.19 e intervalos de concordancia al 95% de -0.41 a 0.35 (figura 4).

La comparación entre los resultados de este estudio con los valores de referencia utilizados más frecuentemente en la bibliografía médica para la velocidad

Cuadro 2. Media (M), desviación estándar (DE) y percentiles (p) de la velocidad máxima de la arteria cerebral media durante el embarazo

Semanas de gestación	M	DE	p 5	p 50	p 95
20	25.0	2.0	14.0	27.0	30.7
21	27.0	0.6	22.7	27.1	33.9
22	28.0	4.0	21.7	28.0	31.8
23	29.0	7.0	21.0	28.0	34.0
24	32.0	6.0	24.3	30.7	38.1
25	35.0	7.0	27.0	33.9	39.1
26	36.0	7.3	24.5	37.5	43.0
27	37.0	7.0	29.2	38.5	48.4
28	39.0	8.6	26.0	40.0	52.3
29	45.0	6.0	36.0	45.6	54.1
30	46.0	11.6	41.0	49.3	58.2
31	46.0	11.0	33.0	51.0	61.8
32	53.0	10.3	38.0	53.1	64.6
33	49.0	18.0	46.5	53.0	65.5
34	58.0	12.0	40.0	54.6	67.1
35	53.0	3.0	49.7	54.0	70.5
36	59.0	16.0	46.3	57.5	73.0
37	42.0	22.0	47.0	59.0	80.0
38	62.0	18.0	44.6	60.4	83.7
39	65.0	14.0	48.9	62.2	82.4
40	67.0	14.0	46.7	65.0	88.9

**Figura 3.** Curvas de normalidad de la velocidad máxima de la arteria cerebral media por semanas de gestación.

máxima de la arteria cerebral media se muestra en el cuadro 3, y para el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media en el cuadro 4. Se observa gran consistencia entre los valores de referencia de la velocidad máxima de la arteria cerebral media; sin embargo, el límite inferior de nuestros valores de índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media fue en promedio 2 décimas menor durante la gestación, en comparación con los utilizados en la bibliografía médica.

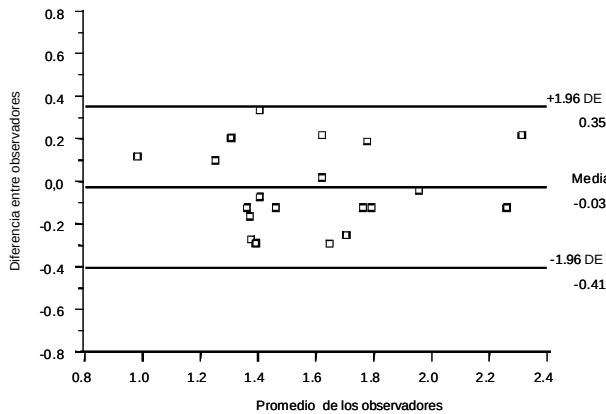


Figura 4. Límites de concordancia entre observadores en la medición del índice de pulsatilidad en la arteria cerebral media.

Cuadro 3. Medidas de tendencia central y de dispersión de la velocidad máxima de la arteria cerebral media durante el embarazo de este estudio y de las reportadas en la bibliografía en su aplicación para identificar a los fetos con riesgo de anemia

SG	Este estudio (n = 245)						Scheier y col. ² (n = 813)			Kurmanavicius y col. ¹¹ (n = 331)			Mari y col. ¹⁰ (n = 135)		
	M	1.5 DE	2 DE	p50	1.5 MoM	2 MoM	M	1.5 DE	2 DE	p50	1.5 MoM	2 MoM	p50	1.5 MoM	2 MoM
20	25.0	28.0	29.0	27.0	40.50	54.00	25.62	34.18	37.62	21.8	32.70	43.60	25.5	38.25	51.00
21	27.0	28.0	28.3	27.0	40.65	54.20	26.96	35.98	39.61	23.9	35.85	47.80	26.7	40.05	53.40
22	28.0	34.0	36.0	28.0	42.00	56.00	28.39	37.87	41.69	26.0	39.00	52.00	27.9	41.85	55.80
23	29.0	39.5	43.0	28.0	42.00	56.00	29.88	39.87	43.89	28.2	42.30	56.40	29.3	43.95	58.60
24	32.0	41.0	44.0	30.0	46.05	61.40	31.46	41.97	46.20	30.3	45.45	60.60	30.6	45.90	61.20
25	35.0	45.5	49.0	33.0	50.85	67.80	33.11	44.18	48.64	32.4	48.60	64.80	32.1	48.15	64.20
26	36.0	47.0	50.6	37.0	56.25	75.00	34.86	46.51	51.20	34.6	51.90	69.20	33.6	50.40	67.20
27	37.0	47.5	51.0	38.0	57.75	77.00	36.69	48.96	53.90	36.7	55.05	73.40	35.2	52.80	70.40
28	39.0	52.0	56.3	40.0	60.00	80.00	38.63	51.54	56.74	38.8	58.20	77.60	36.9	55.35	73.80
29	45.0	54.0	57.0	45.0	68.40	91.20	40.66	54.25	59.73	40.9	61.35	81.80	38.9	58.35	77.80
30	46.0	63.5	69.3	49.0	73.95	98.60	42.81	57.11	62.87	43.1	64.65	86.20	40.5	60.75	81.00
31	46.0	62.5	68.0	51.0	76.50	102.00	45.06	60.12	66.19	45.2	67.80	90.40	42.4	63.60	84.80
32	53.0	68.5	73.6	53.0	79.65	106.20	47.44	63.29	69.67	47.3	70.95	94.60	44.4	66.60	88.80
33	49.0	76.0	85.0	53.0	79.50	106.00	49.93	66.62	73.34	49.5	74.25	99.00	26.5	39.75	53.00
34	58.0	76.0	82.0	54.0	81.90	109.20	52.57	70.13	77.21	51.6	77.40	103.20	48.7	73.05	97.40
35	53.0	57.5	59.0	54.0	81.00	108.00	55.34	73.83	81.28	53.7	80.55	107.40	51.1	76.65	102.20
36	59.0	83.0	91.0	57.0	86.25	115.00	58.25	77.72	85.56	55.8	83.70	111.60	53.5	80.25	107.00
37	42.0	75.0	86.0	59.0	88.50	118.00	61.32	81.81	90.07	58.0	87.00	116.00	56.0	84.00	112.00
38	62.0	89.0	98.0	60.0	90.60	120.80	64.55	86.12	94.81	60.1	90.15	120.20	58.7	88.05	117.40
39	65.0	79.0	93.0	62.0	93.30	124.40	67.95	90.66	99.81	62.2	93.3	124.4	61.5	92.2	123.0
40	67.0	81.0	95.0	65.0	97.50	130.00	71.53	95.44	105.0	64.4	96.6	128.8	64.4	96.6	128.8

SG: semanas de gestación; M: media; DE: desviación estándar; p: percentil; MoM: múltiplo de la mediana.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran que durante el embarazo normal la velocidad máxima de la arteria cerebral media aumenta en relación directa con la EG y que el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media tiene primero aumento hasta la semana 32 de gestación y disminuye posteriormente al final del embarazo. Este comportamiento parece ser consecuencia

de la disminución progresiva en la impedancia al flujo en el sistema nervioso central.

Al analizar nuestros valores de referencia por EG del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media, se nota disminución de aproximadamente dos décimas de unidad al compararlos con los obtenidos por otros grupos.^{9,12-15} Esta diferencia podría ser consecuencia de modificaciones sutiles en la técnica de medición y de la sensibilidad mayor de los equipos actuales de ultrasonido de los flujos lentos. En este estudio todos los parámetros Doppler se ajustaron para captar de manera óptima los flujos de baja y alta velocidad, y coinciden con los reportados por Konje y sus colaboradores.¹⁶

Los informes de las primeras curvas de normalidad de la arteria cerebral media se publicaron en el decenio de 1980 o inicios del de 1990.^{13,15} Desde entonces, los equipos de ultrasonido incrementaron su capacidad tecnológica. La discriminación de las ondas sónicas de baja velocidad del ruido sónico permite identificar, con mayor precisión, los flujos lentos e integrarlos al espectro de análisis. El aumento en la frecuencia de repetición de pulsos permite

Cuadro 4. Medidas de tendencia central y de dispersión del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media durante el embarazo de este estudio y de las reportadas en la bibliografía en su aplicación para identificar redistribución sanguínea en fetos con restricción en el crecimiento intrauterino

Sema- nas de gestación	Este estudio (n = 727)		Baschat y col. ¹⁸ (n = 306)		Arduini y col. ¹⁵ (n = 926)	
	p 5	p 50	< 2 DE	Media	p 5	p 50
20	1.38	1.60	1.28	1.76	1.36	1.83
21	1.43	1.61	1.39	1.79	1.40	1.87
22	1.41	1.65	1.21	1.87	1.44	1.91
23	1.38	1.73	1.33	1.65	1.47	1.93
24	1.29	1.79	1.43	1.85	1.49	1.96
25	1.24	1.74	1.21	2.03	1.51	1.97
26	1.22	1.83	1.23	2.09	1.52	1.98
27	1.20	1.83	0.82	2.18	1.53	1.99
28	1.17	1.77	1.39	2.21	1.53	1.99
29	1.12	1.89	1.40	2.02	1.53	1.99
30	1.18	1.92	1.68	2.34	1.52	1.98
31	1.14	1.93	1.59	2.21	1.51	1.97
32	1.15	1.82	1.43	1.81	1.49	1.95
33	1.11	1.80	1.14	1.90	1.46	1.93
34	1.12	1.70	1.25	1.79	1.43	1.90
35	1.07	1.63	1.19	1.81	1.40	1.86
36	0.99	1.60	1.26	1.80	1.36	1.82
37	0.85	1.45	0.70	2.06	1.32	1.78
38	0.79	1.37	1.06	1.66	1.27	1.73
39	0.75	1.24	1.12	1.64	1.08	1.55
40	0.56	1.06	0.87	1.29	1.01	1.48

DE: desviación estándar; p: percentil.

identificar, con más precisión, los cambios sutiles del flujo sanguíneo en relación con el tiempo. Esto puede contribuir a la modificación de los valores de referencia en el índice de pulsatilidad que se observaron en este estudio.

Durante el ciclo cardiaco, la cuantificación precisa de las diferentes velocidades del flujo sanguíneo con ultrasonido Doppler están influenciados por el ángulo de insonación. En los primeros equipos dúplex se utilizaba un transductor Doppler fijo a un transductor bidimensional, lo que daba un ángulo preestablecido de 45°, que permitía evaluar la arteria y vena umbilicales, la aorta y la carótida fetales, pero prácticamente era imposible evaluar la arteria cerebral media o el resto de los vasos fetales.⁶ Por lo tanto, la evaluación de los índices de pulsatilidad y resistencia tenían información más confiable al analizar la relación entre varios parámetros igualmente afectados por el ángulo de insonación. En los últimos años, la exploración de las velocidades reales es un método diagnóstico con gran potencial, ya que refleja el volumen neto de sangre que viaja por determinado territorio vascular.

Durante la gestación, los valores obtenidos de la velocidad máxima de la arteria cerebral media son consistentes con los reportados previamente.^{2,10,11} Esta evaluación permite identificar al feto con riesgo de tener anemia. La delimitación correcta de los puntos de corte es fundamental para establecer la conducta clínica, ya que de esto depende que se realice un procedimiento invasor fetal o tratamiento conservador. En el feto anémico, el aumento de la velocidad sanguínea se debe a un estado hiperdinámico,² que se distingue por la disminución de la viscosidad de la sangre fetal y el aumento del gasto cardiaco. El aumento del gasto cardiaco depende del incremento en la frecuencia cardiaca fetal y del volumen latido. Este último depende, a su vez, de mayor contractilidad cardiaca, de disminución de la poscarga (por ejemplo, vasodilatación periférica) y de aumento en la precarga, la cual está en relación directa con el aumento en el retorno venoso. La aplicación de la velocidad máxima de la arteria cerebral media en el tratamiento de la anemia fetal varía de centro a centro, pero la utilización de múltiplos de la mediana¹ y desviaciones estándar² tienen sensibilidad (por ejemplo, 80%) y tasa de falsos positivos equivalentes (por ejemplo, 30%).¹⁹

El estudio de reproducibilidad en el cálculo del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media muestra que, a pesar de que es una valoración clínicamente aplicable y relativamente fácil de realizar, existe variabilidad en sus resultados. Los límites de concordancia muestran que, a pesar de que dos observadores diferirán en promedio 0.03 unidades de índice de pulsatilidad, la variación puede ser tan grande como de -0.41 a 0.35, con 95% de confianza. Por ejemplo, si para un observador el resultado del índice de pulsatilidad es de 1.5, para el segundo observador puede variar de 1.09 (-0.41) a 1.85 (0.35). Esta variabilidad, que está influida por parámetros fisiológicos como la frecuencia cardiaca fetal y la presión arterial sistémica, puede ser la causante de la variación de resultados que se obtienen al aplicar este método diagnóstico en la práctica diaria. El índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media, como componente de la razón cerebro-placenta,¹⁸ demostró que es un factor pronóstico eficaz para fetos sin flujo en la arteria umbilical, ya que en la predicción

de mortalidad neonatal y morbilidad grave un valor igual o mayor a 1.9 tiene sensibilidad del 75% y tasa de falsos positivos del 13%.²⁰

CONCLUSIÓN

Los valores de referencia del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media al ser evaluados con nuevos equipos de ultrasonido muestran reducción con los valores previamente reportados. Esto es importante ya que pueden modificar la toma de decisiones clínicas. En cambio, los valores de la velocidad máxima de la arteria cerebral media son consistentes con los ya disponibles en la bibliografía médica. El estudio de la arteria cerebral media es un parámetro muy importante para la evaluación de fetos con hipoxia o anemia.

Agradecimientos

El Dr. Néstor Medina agradece el apoyo de la Fundación Aventis, A.C., para la realización de este trabajo. El Dr. Horacio Figueroa expresa su reconocimiento a la Universidad de los Andes en Santiago de Chile.

REFERENCIAS

- Mari G, Deter RL, Carpenter RL, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red cell alloimmunization. *N Engl J Med* 2000;342:9-14.
- Scheier M, Hernandez-Andrade E, Carmo A, Dezerega V, Nicolaides KH. Prediction of fetal anemia in rhesus disease by measurement of fetal middle cerebral artery peak systolic velocity. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:432-6.
- Hernandez-Andrade E, Scheier M, Dezerega V, Carmo A, Nicolaides KH. Fetal middle cerebral artery peak systolic velocity in the investigation of non-immune hydrops. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:442-5.
- Harrington K, Carpenter RG, Nguyen M, Campbell S. Changes observed in Doppler studies of the fetal circulation in pregnancies complicated by pre-eclampsia or the delivery of a small for gestational age baby. I. Cross-sectional analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:19-28.
- Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, Gortner L, Weiner CP, Harman CR. Relationship between arterial and venous Doppler and perinatal outcome in fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:407-13.
- Marsal K, Lindblad A, Lingman G, Eik-Nes SH. Bloodflow in the descending aorta: intrinsic factors affecting fetal blood flow. *Ultrasound Med Biol* 1984;10:339-48.
- Vyas S, Campbell S, Bower S, Nicolaides KH. Maternal abdominal pressure alters fetal cerebral blood flow. *Br J Obstet Gynecol* 1990;97:740-2.
- Bland JM, Altman DG. Applying the right statistics: analyses of measurement studies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22:85-93.
- Vyas S, Nicolaides KH, Bower S, Campbell S. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in fetal hypoxemia. *Br J Obstet Gynecol* 1990;97:797-803.
- Mari G, Adrignolo A, Abuhamad Z, et al. Diagnosis of fetal anemia with Doppler ultrasound in the pregnancy complicated by maternal blood group immunization. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:400-5.
- Kurmanavicius J, Streicher A, Wright M, et al. Reference values of fetal peak systolic blood flow velocity in the middle cerebral artery at 19-40 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:50-53.
- Bahlmann F, Reinhard I, Krummenauer F, Neubert S, Macchiella D, Wellek S. Blood flow velocity waveforms of the fetal middle cerebral artery in a normal population: reference values from 18 weeks to 42 weeks of gestation. *J Perinat Med* 2002;30:490-501.
- Arstrom K, Eliasson A, Hareide JH, Marsal K. Fetal blood velocity waveforms in normal pregnancies. A longitudinal study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989;68:171-8.
- Van den Wijngaard JA, Groenenberg IA, Wladimiroff JW, Hop WC. Cerebral Doppler ultrasound of the human fetus. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:845-9.
- Arduini D, Rizzo G. Normal values of pulsatility index from fetal vessels: a cross-sectional study on 1556 healthy fetuses. *J Perinat Med* 1990;18:165-72.
- Konje JC, Abrams KR, Taylor DJ. Normative values of Doppler velocimetry of five major fetal arteries as determined by color power angiography. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:230-7.
- Mari G, Deter RL. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in normal and small-for-gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1262-70.
- Baschat AA, Gembruch U. The cerebroplacental Doppler ratio revisited. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21: 124-7.
- Bartha JL, Illanes S, Abdel-Fattah S, Hunter A, Denbow M, Soothill PW. Comparison of different reference values of fetal blood flow velocity in the middle cerebral artery for predicting fetal anemia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:335-40.
- Vergani P, Roncaglia N, Locatelli A, et al. Antenatal predictors of neonatal outcome in fetal growth restriction with absent

Cómo los estudios del proceso de la reproducción contribuyeron a la aparición de la neuroendocrinología

Arturo Zárate,* Renata Saucedo,* Marcelino Hernández*

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

Geoffrey W. Harris, inspirado por Francis H. Marshall, inició los estudios experimentales encaminados a demostrar una conexión vascular entre el hipotálamo y la adenohipófisis, con los neuropéptidos como mensajeros. Esto confirmó su teoría de que el mecanismo consiste en que las fibras nerviosas del hipotálamo liberan sustancias hormonales en los capilares del plexo primario en la eminencia media, y que estas sustancias son acarreadas por los vasos de la circulación portal para excitar o inhibir las células de la *pars distalis* de la hipófisis. Esta teoría colocó al hipotálamo como la estructura fundamental para entender el enlace del cerebro con la hipófisis. Más adelante se conoció la estructura de las neurohormonas, en particular la encargada de producir gonadotropinas; de esta manera, fue posible adentrarse en los procesos implicados en la reproducción. Así nació la neuroendocrinología, gestada por las investigaciones de la reproducción en animales, incluido el hombre. La purificación, secuenciación y síntesis de la hormona reguladora de la producción de FSH y LH han permitido estudiar con mayor precisión la fisiología y las alteraciones del circuito neuroendocrino.

Palabras clave: neuroendocrinología, hipotálamo, hipófisis, GnRH

ABSTRACT

Geoffrey W. Harris, inspired by Francis H. Marshall, began the experimental studies in order to demonstrate a vascular connection between the hypothalamus and the adenohipophysis, with neuropeptides as messengers. This confirmed his theory that the mechanism consists in that the nerve fibers in the hypothalamus release hormonal substances in the capillaries of the primary plex in the medium eminence, and that these substances are carried by the vessels of the portal circulation to stimulate or inhibit the *pars distalis* cells of the hypophysis. This theory placed the hypothalamus as the fundamental structure to understand the link between the brain and the hypophysis. Later, it was known the structure of neurohormones, particularly the responsible for producing gonadotrophins. By this way, it was possible to go into the processes involved in reproduction. This was the origin of neuroendocrinology, gestated by investigations made in the reproduction of animals, including man. The purification, sequencing and synthesis of the hormone that controls the FSH and LH production have allowed to study the physiology and disorders of the neuroendocrine circuit.

Key words: neuroendocrinology, hypothalamus, hypophysis, GnRH.

RÉSUMÉ

Geoffrey W. Harris, inspiré de Francis H. Marshall, a commencé les études expérimentales acheminées à démontrer une connexion vasculaire entre l'hypothalamus et l'adénohypophyse, avec les neuropeptides comme messagers. Ceci a confirmé sa théorie dont le mécanisme consiste dans ce que les fibres nerveuses de l'hypothalamus libèrent des substances hormonales sur les capillaires du plexus primaire dans l'éminence médiane, et que ces substances sont transportées par les vaisseaux de la circulation portale pour exciter ou inhiber les cellules de la *pars distalis* de l'hypophyse. Cette théorie a placé l'hypothalamus comme la structure fondamentale pour comprendre la liaison du cerveau avec l'hypophyse. Plus tard la structure des neurohormones s'est connue, particulièrement de celle chargée de produire gonadotrophines; de cette manière, il a été possible de pénétrer dans les processus impliqués dans la reproduction. Ainsi est née la neuroendocrinologie, engendrée par les recherches de la reproduction chez des animaux, l'homme inclus. La purification, séquence et synthèse de l'hormone régulatrice de la production de FSH et LH ont permis d'étudier avec plus de précision la physiologie et les altérations du circuit neuroendocrine.

Mots-clé : neuroendocrinologie, hypothalamus, hypophyse, GnRH.

RESUMO

Geoffrey W. Harris, inspirado por Francis H. Marshall, começou os estudos experimentais encaminados a evidenciar uma conexão vascular entre o hipotálamo e a adenohipófise, com os neuropéptidos como mensageiros. Isto confirmou sua teoria de que o mecanismo consiste em que as fibras nervosas do hipotálamo liberam substâncias hormonais nos capilares do plexo primário na eminência média e que tais

sustâncias são acarreadas pelos vasos da circulação portal para excitar ou inibir às células da *pars distalis* da hipófise. Esta teoria colocou o hipotálamo como a estrutura fundamental para entendermos o enlace do cérebro com a hipófise. Posteriormente se conheceu a estrutura dos neurohormônios, especialmente o encarregado de produzir gonadotropinas; assim, foi possível aprofundar nos processos implicados na reprodução. Assim nasceu a neuroendocrinologia, gerada pelas pesquisas da reprodução em animais, incluso o homem. A purificação seqüenciação e síntese do hormônio regulador da produção de FSH e LH permitiu estudar com maior precisão a fisiologia e às alterações do circuito neuroendócrino.

Palavras chave: neuroendocrinologia, hipotálamo, hipófise, GnRH

El proceso de la reproducción en el reino animal ha sido un motivo permanente de investigación por ser fundamental para la supervivencia. Desde la segunda mitad del siglo XIX se sabe que en todos los animales vertebrados, incluido el hombre, los dos principales sistemas que controlan los procesos fisiológicos son el nervioso y el endocrino, pero durante mucho tiempo se desconoció el mecanismo de interrelación. El estudio del impacto del medio ambiente en los ciclos de reproducción de algunas especies de animales y la respuesta a estímulos sensoriales en el apareamiento y la lactancia fueron importantes para establecer la conexión entre los sistemas nervioso y endocrino. El nervioso opera como un mecanismo electroquímico, como un transductor que recibe a gran velocidad las señales interneuronales. El endocrino está constituido por una red de hormonas que se fijan en los receptores celulares y, a partir de éstos, se desencadena el efecto biológico. Por lo tanto, resultaba forzoso esclarecer el sitio de interdependencia de los dos sistemas para entender el proceso reproductivo.

Geoffrey W. Harris (figura 1) es el padre de la neuroendocrinología, ya que gracias a sus experimentos pudo establecerse que: "el sistema portal hipotálamo-hipofisario es necesario para el mantenimiento y control de la actividad normal de la hipófisis anterior".¹ También agregó que: "parece ser que el mecanismo más probable es que las fibras nerviosas del hipotálamo liberan sustancias hormonales en los capilares del plexo primario de la eminencia media y que estas sustancias son acarreadas por los vasos de la circulación portal para excitar o inhibir las células de la *pars distalis* de



Figura 1. Geoffrey W. Harris alrededor de 1970 (1913-1971).

la hipófisis".² Esta teoría colocó al hipotálamo como la estructura fundamental para entender el enlace del cerebro con la hipófisis distal.

HIPOTÁLAMO

Constituye la mayor parte de la región ventral del diencéfalo y regula algunos procesos metabólicos y ciertas actividades del sistema autónomo, pero lo relevante es que establece la conexión entre los sistemas endocrino y nervioso mediante la síntesis y secreción de neurohormonas que se requieren para controlar el funcionamiento de la adenohipófisis. A su vez, las neuronas que se encuentran en el hipotálamo se conectan con el sistema límbico, que controla: emociones, actividad sexual, embarazo, lactancia, apetito, sed, temperatura corporal y ciclos circadianos. Otras conexiones son con la amígdala (centro de relevo del estrés y las emociones) y el hipocampo, reconocido como el centro de procesamiento de la memoria.

El hipotálamo es una región compleja y participa en el funcionamiento de varios tejidos y sistemas: el

* Unidad de Investigación en Endocrinología, Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social, México.

Correspondencia: Dr. Arturo Zárate. Tel./fax: 55887521. E-mail: zaratre@att.net.mx

Recibido: abril, 2006. Aceptado: abril, 2006.

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

cardiovascular, el tubo digestivo, los adipocitos, la respuesta inmunitaria, el riñón y el aparato reproductivo. El hipotálamo no tiene barrera vascular cerebral pero sí una red capilar endotelial con fenestraciones, sobre todo en la eminencia media. Los plexos coroides permiten la comunicación entre la sangre y el líquido cefalorraquídeo.

El hipotálamo recibe impulsos nerviosos del tallo cerebral, que sirvió como base para las investigaciones del mecanismo de los reflejos originados por la estimulación mamaria, la manipulación de la vagina y del cuello uterino, que producen actividad cerebral en el área reproductiva.

EL DESARROLLO DE LA NEUROENDOCRINOLOGÍA

La historia empieza cuando en 1936 Harris llega al laboratorio de Francis H. Marshall en Cambridge, donde este eminente científico investigaba el efecto de los cambios de las estaciones climatológicas en los ciclos reproductivos de las ovejas y el mecanismo implicado en el cortejo y apareamiento de los animales, el embarazo y la crianza de las camadas.^{3,4} Harris pensó que era necesario diseñar nuevos instrumentos experimentales que permitieran mantener activos a los animales, sin anestesia, y en condiciones de respuesta al medio ambiente natural. Los adelantos técnicos que traen consigo las guerras permitieron la creación del radar y, con el principio de éste, Harris diseñó un aparato estereotáxico que facilitaba la introducción de electrodos en sitios específicos del cerebro de los animales para la estimulación eléctrica a distancia, sin tener que inmovilizarlos. También implantó técnicas neuroquirúrgicas, con mínimo traumatismo para el trasplante de tejidos.⁵

Con estos adelantos experimentales confirmó que el coito induce la ovulación en conejos, aunque no haya cópula,⁶ y que la estimulación eléctrica en cierta región del cerebro desencadenaba la ovulación, la rotura del folículo, el funcionamiento del cuerpo lúteo y el pseudoembarazo.⁷ La producción de LH y prolactina se consideró una prueba de la conexión entre el hipotálamo y la hipófisis distal, por lo que a continuación era necesario identificar la naturaleza de la vía comunicante. En ese tiempo ya se sabía que algunas glándulas estaban conectadas por nervios,

como la médula suprarrenal y la hipófisis posterior, por ello era obvio pensar en una conexión de ese tipo. El anatomista rumano Gregory T. Popa descubrió la circulación portal (como la del hígado) a lo largo del tallo hipofisario, la cual formaba un plexo capilar en los dos extremos.⁸ Con base en esta observación, John D. Green resaltó que la circulación portal es común entre todos los vertebrados, por lo que debía considerarse fundamental en la preservación de las especies. En 1947 Green y Harris propusieron la teoría de que “el cerebro regula la actividad hipofisaria relacionada con la reproducción por medio de un mensaje humoral que viaja por la circulación portal”, y con una inyección de tinta china demostraron que la dirección del flujo era hacia la adenohipófisis.⁹ Asimismo, comprobaron que la red portal tenía gran capacidad de regeneración cuando se aplicaba una placa de metal en el tallo hipofisario.

Otra demostración importante fue que algunas glándulas, como la tiroides, las suprarrenales y las gónadas, recuperaban su funcionamiento después de ser trasplantadas a sitios diferentes. Esto gracias a que a través de la circulación general seguían recibiendo las hormonas estimulantes provenientes de la adenohipófisis. Por el contrario, el trasplante de la adenohipófisis sólo sobrevivía en contacto directo con la eminencia media del hipotálamo.¹⁰

Otro experimento demostró que en conejas recién paridas el trasplante de la neurohipófisis a la eminencia media no afectaba la producción de prolactina ni el crecimiento mamario; sin embargo, no había expulsión de leche y las crías no podían alimentarse, a menos que se le administrara oxitocina a la madre. Esto se interpretó como la ausencia del reflejo nervioso medular entre el pezón y la neurohipófisis, debido a la sección del sistema supraóptico-hipofisario que había descubierto Harris. Este mismo investigador observó que una rata hipofisectomizada recuperaba la capacidad reproductiva si recibía un trasplante hipofisario proveniente de una recién nacida, por lo que concluyó que el grado de madurez del cerebro, y no de la hipófisis, es el determinante de la madurez sexual. Con base en todas las observaciones de los estudios fisiológicos, Harris creó un mapa (figura 2) para ilustrar el sitio de las neuronas relacionadas con la hipófisis, lo cual fue confirmado por el anatomista húngaro Bela Halasz.

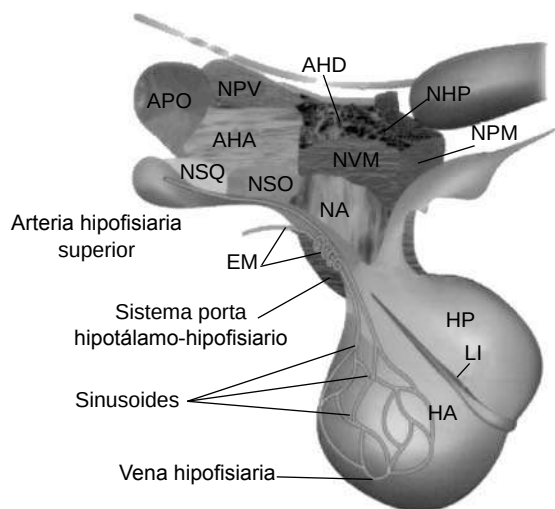


Figura 2. Esquema propuesto por Harris y confirmado por Halasz para localizar la interrelación hipotálamo-hipofisiaria. Se señalan los principales núcleos y regiones del circuito: HA: hipófisis anterior; LI: lóbulo intermedio; HP: hipófisis posterior; EM: eminencia media; NA: núcleo arcuato; NSQ: núcleo supraquiasmático; NSO: núcleo supraóptico; NVM: núcleo ventromedial; AHD: área hipotalámica dorsal; NHP: núcleo hipotalámico posterior; NPM: núcleo premamilar; NPV: núcleo paraventricular; AHA: área hipotalámica anterior; APO: área preóptica.

En los peces, la neurohipófisis, que produce péptidos hormonales, se encuentra en los confines de la eminencia media, pero el paso de las especies animales a la vida terrestre conlleva la migración de esa glándula hasta alcanzar su contacto con la adenohipófisis. Esto hizo pensar a Harris en la posibilidad de que las moléculas transportadas en la circulación portal podrían tener naturaleza peptídica parecida a la oxitocina y la vasopresina. La suposición de que las neurohormonas desaparecerían rápido de la circulación portal y la demostración de que la administración de extractos de eminencia media inducía la ovulación en ratones, llevó a decidir que sería más efectivo buscar dichas moléculas en la eminencia media.

En esta etapa de intensa investigación en Inglaterra y Estados Unidos, Harris y sus colegas se encontraban en desventaja en la carrera por identificar la naturaleza de los "factores liberadores hipotalámicos", que era la nomenclatura que se había aceptado, porque los otros laboratorios contaban con métodos más modernos y con mayores recursos económicos. Mientras McCann, Schally, Guillemin y Saffran avanzaban rápidamente

en la identificación del factor liberador de ACTH,¹¹ Harris y McCann lograban obtener un extracto con actividad liberadora de LH, demostrada mediante la inducción de ovulación en roedores. En 1971 Naf-tolin y Harris consiguieron inducir la ovulación en el humano, en pacientes con síndrome de Kallman¹² (hipogonadismo por la ausencia congénita de neuronas productoras de LHRH), al inyectarles extractos purificados de eminencia media de origen animal que contenían supuestamente al factor liberador de LH (denominado por esa razón como LHRH). Harris propuso que ese factor podría contener entre 9 y 13 aminoácidos, mientras que Schally, Guillemin y McCann proponían una estructura entre 9 y 11 aminoácidos. En ese mismo año, Schally reportó la purificación y síntesis de un decapeptido (piro-gluthis-trp-ser-tir-gli-leu-arg-pro-gli-amida); utilizó un millón de hipotálamos porcinos, provisto de la actividad biológica para inducir la ovulación en ratas.¹³ De esa forma triunfaron Schally y sus colaboradores. En la conferencia Henry H. Dale de 1971, que es la más alta distinción que otorga la Sociedad Internacional de Neuroendocrinología,¹⁴ Harris expresó que: "los estudios... especialmente de Schally y sus colaboradores en Nueva Orleans, indudablemente se mantendrán como un monumento en la historia de la endocrinología" (la conferencia se publicó en 1972, año en que murió Harris). En 1977 Schally (figura 3) y Guillemin compartieron el Premio Nobel de Medicina y Fisiología en compañía de Rosalind Yalow, creadora del radioinmunoanálisis. El Nobel no puede concederse *postmortem*, por lo que Harris y Berson no lo recibieron, a pesar de su inmensa contribución en estas áreas.

En poco tiempo se multiplicaron los estudios clínicos con LHRH o GnRH, al inicio de origen porcino y después sintético. Con ellos se esclareció la fisiología del eje hipotálamo-adenohipófisis-gónada y su aplicación en el diagnóstico y tratamiento de varios trastornos de la endocrinología reproductiva. Destacan las investigaciones precursoras de Kastin (Nueva Orleans), Gual, Zárate, Canales, González-Bárcena (México), Zañartu (Chile), Yen, Jaffe (Estados Unidos), Labrie (Canadá), entre otros. Más tarde se extendieron las investigaciones y se ampliaron los usos de GnRH en las áreas de oncología, trastornos de la pubertad, fertilización *in vitro* y anticoncepción.



Figura 3. Andrew V. Schally al recibir el Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1977, de manos del rey Gustavo de Suecia.

CONCLUSIÓN

Hasta antes de Harris, el cerebro era el órgano de la memoria, del pensamiento, de la percepción y de los movimientos, pero no era considerado como una glándula. Inspirado por los experimentos de Marshall, acerca del efecto del medio ambiente en los ciclos de apareamiento en animales, Harris se introdujo en la investigación del área de la reproducción y con el tiempo propuso el concepto neurovascular del funcionamiento de la adenohipófisis mediante neurohormonas que navegaban por el sistema portal. La adenohipófisis, considerada como la directora de la orquesta hormonal, cedió su lugar al cerebro, lo que marcó el nacimiento de la neuroendocrinología. El estudio del proceso de reproducción en los vertebrados, incluido el hombre, sirvió de escenario para el concierto.

EPÍLOGO

El gen que codifica al precursor de GnRH se localiza en el cromosoma 8; dicho precursor está compuesto por 92 aminoácidos y origina al decapeptido descrito por Schally, sobre todo en las neuronas del núcleo arcuato del hipotálamo. Una vez formada, la GnRH pasa de inmediato a la circulación portal y llega a los gonadotropos, donde

activa los receptores localizados en la membrana celular. La GnRH se degrada rápidamente por proteólisis, por lo cual debe ejercer su acción de inmediato. Estimula la síntesis y secreción de las hormonas LH y FSH; el proceso es controlado por la frecuencia y la amplitud de los pulsos de GnRH, que, a su vez, son regulados por la retroalimentación de los estrógenos y andrógenos circulantes. En los hombres, la secreción de GnRH es en pulsos de frecuencia y amplitud constante; en cambio, en la mujer la frecuencia de los pulsos varía durante el ciclo menstrual y existe un aceleramiento de la frecuencia y amplitud, que es fundamental para que haya ovulación. La pulsatilidad de la secreción de GnRH es común en todos los vertebrados y es necesaria para la correcta función reproductiva. En la mujer, la GnRH controla los procesos de crecimiento folicular y la ovulación, lo que determina la ciclicidad menstrual; en el hombre, regula el proceso continuo de espermatogénesis. Aunque la GnRH se ha encontrado en otros tejidos, fuera del eje hipotálamo-hipofisario, se desconoce la función que desempeña.

REFERENCIAS

1. Raisman G. An urge to explain the incomprehensible: Geoffrey Harris and the discovery of the neural control of the pituitary gland. *Annu Rev Neurosci* 1997;20:535-66.
2. Harris GW. Neural control of the pituitary gland. *Physiol Rev* 1948;28:139-79.
3. Marshall FH. Sexual periodicity and the causes which determine it. The Croonian Lecture. *Philos Trans R Soc London Ser B* 1936;226:423-56.
4. Marshall FH, Verney EB. The occurrence of ovulation and pseudopregnancy in the rabbit as a result of central nervous stimulation. *J Physiol* 1936;86:327-36.
5. Harris GW. The innervation and actions of the neurohypophysis: an investigation using the method of remote-control stimulation. *Philos Trans R Soc Lond Ser B* 1947;232:385-441.
6. Harris GW, Naftolin F. The hypothalamus and control of the ovulation. *Br Med Bull* 1970;26:3-9.
7. Harris GW. The induction of pseudopregnancy in the rat by electrical stimulation through the head. *J Physiol* 1936;88:361-7.
8. Popa GT, Fielding U. A portal circulation from the pituitary to the hypothalamic region. *J Anat* 1930;65:88-91.
9. Green JD, Harris GW. The neurovascular link between the neurohypophysis and the adenohypophysis. *J Endocrinol* 1947;5:136-46.
10. Harris GW, Jacobson D. Functional grafts of the anterior pituitary gland. *Proc R Soc Lond Ser B* 1952;139:263-76.

11. Saffran M, Schally AV, Benfey BG. Stimulation of the release of corticotropin from the adenohypophysis by a neurohypophysial factor. *Endocrinology* 1955;57:439-44.
12. Naftolin F, Harris GW, Bobrow M. Effect of purified luteinizing hormone releasing factor on normal and hypogonadotrophic anosmic men. *Nature* 1971;232:496-7.
13. Schally AV, Arimura A, Kastin AJ, Matsuo H, Baba Y. The gonadotrophin releasing hormone: one polypeptide regulates the secretion of luteinizing and follicle stimulating hormones. *Science* 1971;173:1036-8.
14. Harris GW. Humors and hormones. The Sir Henry Dale Lecture for 1971. *J Endocrinol* 1972;53:1-23.

La *asfixia blanca* se acompaña de palidez cérea de los tegumentos, cuyo tinte es cadavérico. El niño está en estado de resolución muscular completa; los miembros están flácidos; puesto sobre una cama, la cabeza cae hacia atrás con la boca abierta.

El examen de la región precordial, a la luz rasante, demuestra la existencia de algunas contracciones fibrilares del corazón, no transmitidas al cordón.

Los movimientos respiratorios no se establecen, si bien pueden producirse contracciones espasmódicas del diafragma y de los músculos inspiradores bajo la forma de espasmos.

Esta forma de muerte aparente sucede generalmente a las extracciones difíciles por medio del fórceps o versión en las estrecheces de la pelvis y en los casos en que ha habido compresión cerebral con o sin fractura del cráneo.

El pronóstico es grave, el tratamiento delicado.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;pp:312-313.

Embarazo heterotópico

Oswaldo Gutiérrez Cruz,* Guadalupe Romero Sánchez,* Luis Velasco Pérez**

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

El embarazo heterotópico es la combinación del embarazo intra y extrauterino. El embarazo heterotópico espontáneo es una enfermedad rara con frecuencia estimada de 1:20,000 a 1:30,000. El primer caso lo reportó Duverney, en Francia, en 1708, durante una autopsia. Con el uso de inductores de la ovulación y de las técnicas de reproducción asistida se ha incrementado su frecuencia. Se comunica el caso de una paciente con embarazo heterotópico espontáneo, atendido en el Hospital Ángeles México. Mujer de 32 años de edad con un embarazo. Se realizó legrado intrauterino instrumentado por embarazo anembrionario el 13 de febrero del 2006, y se obtuvieron abundantes restos óvulo placentarios. Egresó al día siguiente, con analgésicos. Ingresó de nuevo al servicio de urgencias el 16 de febrero del 2006, con datos de choque hipovolémico y signos de abdomen agudo. La biometría hemática mostró datos de anemia normocítica normocrómica; el ultrasonido trasvaginal reportó líquido libre en el fondo del saco e imagen ecogénica redondeada en el anexo izquierdo que sugiere saco gestacional con esbozo embrionario. Se le realizó laparotomía exploradora y se encontró hemoperitoneo de 600 cc y embarazo ectópico roto en la salpinx izquierda, por lo que se le hizo salpingectomía. La evolución postoperatoria fue satisfactoria y egresó a las 72 horas, sin complicaciones. El embarazo heterotópico es una enfermedad rara, que debe considerarse por el aumento de embarazos relacionados con técnicas de reproducción asistida, aunque hay que tenerlo en mente en los embarazos espontáneos.

Palabras clave: embarazo heterotópico espontáneo, abdomen agudo.

ABSTRACT

The heterotopic pregnancy is a combination of an intra-uterine and extra-uterine pregnancy, at the same time. The spontaneous heterotopic pregnancy is a rare illness with an estimated frequency below one per 20,000 and one per 30,000. The first case was reported in France by Duverney in 1708 during an autopsy. The frequency of this pregnancy has increased with the implementation of assisted reproduction techniques. This paper is the report of a case of spontaneous heterotopic pregnancy seen at the Angeles Mexico Hospital. A 32 year old woman, gravida 1; dilatation and curettage was performed on 13th February because of a blighted ovum, a lot of products of conception were obtained. The patient was discharged the next day only with analgesics. She returns to the emergency room on February 16th with hypovolemic shock and acute abdomen. A normocytic normochromic anemia was found on the hematic biometry, the transvaginal ultrasound reported amount of blood in the cul-de-sac, echogenic adnexal mass, suggesting a gestational sac with embryo. An emergency laparotomy was used to perform a left cornual resection; the findings were 600 cc of hemoperitoneum and a left ruptured ectopic pregnancy. She had an uneventful postoperative course, and was discharged 72 hours later without complications. Heterotopic pregnancy is a rare illness and must always be considered for the increase in pregnancy related with assisted reproduction techniques, although, it should be considered in a spontaneous pregnancy too.

Key words: spontaneous heterotopic pregnancy, acute abdomen.

RÉSUMÉ

La grossesse hétérotopique est la combinaison de la grossesse intra et extra-utérine. La grossesse hétérotopique spontanée est une maladie exceptionnelle avec une fréquence estimée de 1 :20,000 à 1 :30,000. Le premier cas a été rapporté par Duverney, en France, en 1708, pendant une autopsie. Avec l'emploi d'inducteurs d'ovulation et des techniques de reproduction assistée elle est devenue plus fréquente. Il se communique le cas d'une patiente avec une grossesse hétérotopique spontanée, traitée à l'Hôpital Ángeles du Mexique. Femme de 32 ans avec une grossesse. On a fait un curetage intra-utérin instrumenté par grossesse non embryonnaire le 13 février 2006, et on a obtenu abondants débris ovule-placentaires. Elle est sortie au lendemain, avec des analgésiques. Elle est entrée à nouveau au service d'urgences le 16 février 2006, avec des données de choc hypovolémique et signes de abdomen aigu. La biométrie hématique a montré des données d'anémie normocytaire normochrome ; l'ultrason vaginal a rapporté liquide libre dans le cul-de-sac et image échogénique arrondie dans l'annexe gauche qui suggère sac gestationnel avec ébauche embryonnaire. On a réalisé une laparotomie exploratrice et l'on a trouvé hémopéritoine de 600 cc et grossesse ectopique rompue dans la trompe gauche, de sorte qu'on a réalisé une salpingectomie. L'évolution postopératoire a été satisfaisante et elle est sortie dans les 72 heures, sans complications. La grossesse hétérotopique est une maladie exceptionnelle, qui doit être considérée par l'augmentation de grossesses liées aux techniques de reproduction assistée, toutefois il faut la prendre en considération dans les grossesses spontanées.

Mots-clé : grossesse hétérotopique spontanée, abdomen aigu.

RESUMO

A gravidez heterotópica é a combinação da gravidez intra e extrauterina. A gravidez heterotópica espontânea é uma doença incomum com frequência estimada de 1:20,000 a 1:30,000. O primeiro caso foi reportado por Duverney, na França, em 1708, durante uma autópsia. Com o uso de indutores da ovulação e das técnicas de reprodução assistida foi possível um aumento na sua frequência. Comunica-se o caso de uma paciente com gravidez heterotópica espontânea, atendida no Hospital Angeles do México. Mulher de 32 anos de idade com uma gravidez. Se fez um legrado intrauterino instrumentado por gravidez anembrionica o 13 de fevereiro do 2006, e se obtiveram abundantes restos óvulo placentários. Egressou no día seguinte, com analgésicos. Ingressou de novo ao serviço de urgencias o 16 de fevereiro do 2006, com dados de choque hipovolémico e sinais de abdome agudo. A biometria hemática mostrou dados de anemia normocítica normocrômica; o ultrason transvaginal reportou líquido livre no fundo do saco e imagem ecogénica redondeada no anexo esquerdo que sugere saco gestacional com esboço embroinário. Se lhe fez laparotomia exploradora e se achou hemoperitonéio de 600 cc e gravidez ectópica rota na salpinge esquerda, pelo qual se lhe fez salpingectomia. A evolução pós-operatória foi satisfatória e egressou às 72 horas sem complicações. A gravidez heterotópica é uma doença incomum, que deve se considerar pelo aumento de gravidezes relacionadas com técnicas de reprodução assistida, todavia é preciso ter-a em mente nas gravidezes espontâneas.

Palavras chave: gravidez heterotópica espontânea, abdome agudo.

El embarazo heterotópico se define como la combinación de un embarazo intra y extrauterino. Suele manifestarse en alrededor de 1:30,000 embarazos espontáneos. Sin embargo, el uso de inductores de la ovulación y de las técnicas de reproducción asistida han aumentado su frecuencia¹ que llega a ser de 1:119 si se trasfieren cuatro embriones y de 1:45 si se trasfieren cinco o más.² El primer caso de embarazo heterotópico lo reportó Duverney en Francia en 1708 después de realizar una autopsia.³

Los factores de riesgo son los mismos que en el embarazo ectópico y se relacionan con pacientes expuestas a técnicas de reproducción asistida, con enfermedad pélvica inflamatoria, intervenciones quirúrgicas previas en las salpinges, antecedente de embarazo ectópico, etc.^{4,5,6}

Desde el punto de vista clínico, debe sospecharse que el embarazo es heterotópico cuando hay antecedentes de técnicas de reproducción asistida, persistencia de síntomas y signos de embarazo después de un legrado, abdomen agudo, con masa anexial y sangrado trasvaginal.⁶ El diagnóstico se corrobora mediante ultrasonografía.

COMENTARIO DEL CASO

Paciente de 32 años de edad, con los siguientes antecedentes de importancia: amigdalectomía a los cinco años de edad, asma a los ocho años de edad, sin tratamiento en la actualidad y legrado uterino por embarazo anembrionico el 13 de febrero del 2006. No refirió alergias ni traumatismos.

Entre los antecedentes ginecoobstétricos se encuentran: menarquia a los 14 años de edad, ciclos de 30 x 4, eumenorreica, inicio de vida sexual a los 20 años de edad, ocho parejas sexuales, método de planificación hormonal oral durante un año, Papanicolaou en el 2004 negativo a neoplasias, fecha de última menstruación el 8 de diciembre del 2005, fecha probable de parto 15 de septiembre del 2006.

Se corroboró un embarazo mediante la detección de gonadotropina coriónica humana fracción beta de 5581 (20 de enero del 2006), el cual correspondió a cuatro semanas de embarazo. El 31 de enero del 2006 se le realizó un ultrasonido que mostró: útero con saco gestacional, con implantación fúndica, con reacción decidual ecogénica, sin saco vitelino en su interior, ni ecos embrionarios (figura 1). El saco gestacional midió 18 mm, que corresponde a seis semanas de gestación. Se concluyó que el embarazo era anembrionico (figura 2).

El día 13 de febrero del 2006 se le realizó ultrasonido trasvaginal que mostró: útero de 8 x 5 x 5.8, eco endometrial con grosor de 19 mm. Sin ninguna imagen en el interior que sugiriera saco gestacional. Se apreció ovario derecho de 3.4 x 2 x 3 cm, con imagen de aspecto quístico, ovario izquierdo con dimensiones de 3.2 x 1.8 x 2.2 cm y no se observó líquido libre en el fondo del saco de Douglas (figura 3).

* Residente de cuarto año de ginecología y obstetricia.

** Médico ginecoobstetra.
Hospital Angeles México.

Correspondencia: Dr. Oswaldo Gutiérrez Cruz. Hospital Angeles México. Camino a Santa Teresa 1055, colonia Héroes de Padierna, CP 14000, México, DF.

Recibido: marzo, 2006. Aceptado: abril, 2006.

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

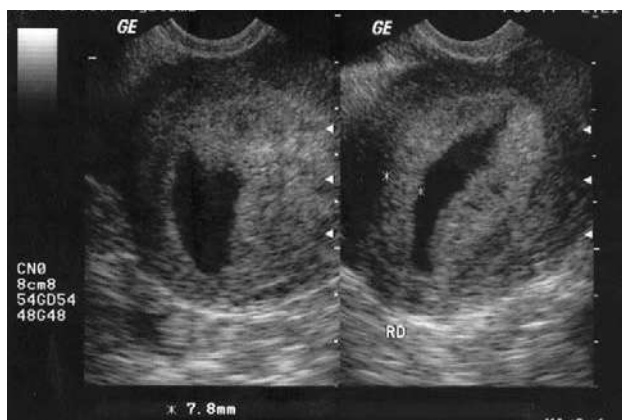


Figura 1. Ultrasonido del 31 de enero del 2006 en donde no se encuentra saco vitelino ni eco embrionario.



Figura 2. Ultrasonido del día 31 de enero del 2006 que muestra saco gestacional de 18 mm, que corresponde a un embarazo de seis semanas.

Con base en los resultados, se decidió realizarle legrado uterino instrumentado; se encontraron abundantes restos de óvulos placentarios. El reporte de patología fue: fragmentos con vellosidades coriales de forma y tamaño homogéneo, vascularizadas y sin edema. Están revestidas por células trofoblásticas sin alteraciones. También, se observaron láminas de decidua junto con eritrocitos aglutinados, polimorfonucleares y fibrina. No se apreciaron elementos embrionarios y se concluyó que había restos corio-placentarios anembrionicos. Egresó al día siguiente, con analgésicos.

Acudió a valoración al servicio de urgencias el día 16 de febrero del 2006, con dolor abdominal de inicio súbito generalizado, de intensidad moderada,



Figura 3. Ultrasonido del día 13 de febrero del 2006 sin saco intrauterino.

sin irradiaciones ni mecanismos que lo aumentaran o disminuyeran. Al estar de pie refirió mareo y náusea, sin llegar al vómito, diaforesis e hiporexia. No reportó pérdidas trasvaginales ni fiebre.

Exploración física

Pesó 60 kg y midió 1.60 m. La tensión arterial fue de 80/40 con frecuencia cardíaca de 88 y respiratoria de 23. Se le vio consciente, orientada, con palidez de tegumentos +++/+++, regularmente hidratada. El aparato cardiorrespiratorio no tenía afectación aparente, el abdomen estaba blando y depresible, con rebote +, con dolor, de predominio en el hipogastrio y con peristaltismo, al TV dolor intenso a la movilización cervical, sin poder delimitar el tamaño uterino, por resistencia y dolor, no se palpaban anexos, el guante explorador se extrajo sin datos de sangrado o secreciones, las extremidades las tenía frías, y el llenado capilar fue de cuatro segundos.

Durante la estancia en urgencias se realizaron los siguientes estudios:

Biometría hemática: Hb 10, Hto 30.2, plaquetas 206, leucocitos 9.3, bandas 0, TP 11.9, TPT 23.6.

Ultrasonido trasvaginal: útero en AVF, de 8 x 4.8 x 5.3 cm con eco-estructura mixta homogénea. El eco del endometrio fue heterogéneo, con líquido y algunos ecos brillantes en su interior, y con espesor aproximado de 9 mm. Las regiones anexiales mostraron aspecto heterogéneo, con líquido libre, de predominio en la región anexial izquierda (figura 4); los ovarios mostraron características ecográficas normales. En



Figura 4. Muestra líquido en el fondo del saco.

el anexo izquierdo se identificó una imagen quística redondeada, con ecos internos, que sugirieron saco gestacional con esbozo embrionario, cuya longitud craneocaudal fue de 10 mm que corresponde a siete semanas de gestación; no se identificó reacción decidual ni latido cardíaco (figura 5). Se concluyó que había posibilidad de embarazo ectópico izquierdo y hemoperitoneo secundario, por lo que se decidió hacerle laparotomía exploradora.



Figura 5. Imagen quística redondeada, con ecos en su interior en el anexo izquierdo.

En la laparotomía exploradora se encontró hemoperitoneo de 600 cc, se identificó embarazo ectópico izquierdo roto, de aproximadamente 4 cm en el tercio proximal de la salpinx (figura 6). Se realizó salpin-

gectomía izquierda y transfusión de dos paquetes globulares en el quirófano.



Figura 6. Salpinx izquierda con el embarazo ectópico, una vez que se controló el sangrado.

El reporte de patología fue: trompa en cuya luz se observan numerosas vellosidades coriales del primer trimestre, mezcladas con fibrina, hemorragia reciente y áreas con necrosis de coagulación. Las vellosidades se insinúan y separan las capas musculares de la trompa uterina, donde existe edema y congestión. Se diagnosticó embarazo ectópico izquierdo roto y se corroboró el embarazo heterotópico.

Se mantuvo 72 horas en hospitalización, con tratamiento con antibióticos y analgésicos y egresó sin complicaciones.

DISCUSIÓN

La incidencia del embarazo heterotópico espontáneo es de 1:30,000. Existen referencias recientes de cifras que oscilan entre 1:1,300 y 1:15,600 embarazos. Este aumento de la frecuencia puede relacionarse con fenómenos ligados a las nuevas técnicas de reproducción asistida en la práctica médica. La incidencia de embarazos heterotópicos puede ser del 1% cuando se usa esta tecnología.^{6,7}

Se estima que el riesgo global del embarazo heterotópico debido a fertilización *in vitro*, con transferencia de cuatro embriones, es de 1:119 embarazos. La transferencia de más de cuatro embriones modifica cada cifra a 1:45 embarazos.⁶

En México hay sólo dos publicaciones en las cuales se menciona este tipo de embarazo. Téllez y col. hicieron referencia en 1999 de un caso de embarazo heterotópico después de inducir la ovulación con citrato de clomifeno y prednisona.⁵ En ese mismo año, Kably reportó tres casos, dos de manifestación espontánea y uno que ocurrió después de la fertilización *in vitro* con transferencia de embriones (FIVTE).¹

La mayor casuística la reportó Savitha en la India, en un estudio hecho de noviembre de 1994 a mayo del 2001. Se encontraron seis casos, de los cuales uno fue espontáneo.⁸

Los factores de riesgo para el embarazo heterotópico son prácticamente los mismos que se encuentran en el ectópico.^{2,4}

El cuadro clínico de la paciente con embarazo heterotópico es: dolor abdominal, masa anexial e irritación peritoneal,^{9,10} y puede relacionarse o no con sangrado trasvaginal.⁷

El diagnóstico es ecográfico y las imágenes que se visualizan con mayor frecuencia son: masa anexial y líquido libre con embarazo intrauterino. El ultrasonido trasvaginal ha desplazado casi por completo a la ecografía convencional trasvesical.⁶

El diagnóstico de embarazo heterotópico a menudo es tardío. Por lo tanto, se aconseja tenerlo en mente cuando existen factores de riesgo. A pesar de confirmar el embarazo intrauterino mediante ultrasonografía, si hay dolor pélvico, se palpa alguna masa anexial y existe sangrado trasvaginal debe descartarse el embarazo heterotópico.⁵

El tratamiento debe ser quirúrgico; se recomienda la laparoscopia, siempre y cuando la paciente esté estable hemodinámicamente.⁸ El tratamiento médico se sugiere en los casos en los cuales no exista embarazo intrauterino, es decir, después del legrado; también tiene sus indicaciones precisas.

CONCLUSIONES

El embarazo heterotópico es poco frecuente. Debe considerarse por el aumento de embarazos relacionados con técnicas de reproducción asistida y por los medicamentos que estimulan la ovulación. El embarazo intrauterino no es condicionante para descartar el embarazo heterotópico, sobre todo si la paciente tiene dolor abdominal o sangrado trasvaginal. Por lo tanto, hay que tenerlo en mente, aunque los embarazos sean espontáneos. El tratamiento es quirúrgico.

REFERENCIAS

1. Barrón-Vallejo J, Góngora-Rodríguez A, Kuttothara A, Kably-Ambe A. Embarazo heterotópico espontáneo y asociado con reproducción asistida. Características clínicas. Ginecol Obstet Mex 1999;67:291-4.
2. Kaplan DF, Espinoza CO, Scheppeler SM, Cabrera CD. Embarazo heterotópico: Una patología emergente. Rev Chil Obstet Ginecol 2002;67(5):402-4.
3. Perucca PE, Villagrán VG, Martín PR y col. Embarazo heterotópico. Rev Chil Obstet Ginecol 2003;68(3):235-7.
4. Somers MP, Spears M, Maynard A, Syverud S. Ruptured heterotopic pregnancy presenting with relative bradycardia in a woman not receiving reproductive assistance. Ann Emerg Med 2004;43:382-5.
5. Tellez-Velasco S, Vital-Reyes VS, Rosales-de la Rosa D, Hinojosa-Cruz JC, Reyes-Fuentes A. Embarazo heterotópico, después de inducción de ovulación con citrato de clomifeno y prednisona. Informe de un caso. Ginecol Obstet Mex 1999;67:1-3.
6. García-Mirás R, Gallego-Ramos J, Prado-González J, Trilles-Aguabella E. Embarazo heterotópico. Presentación de un caso. Rev Cubana Obstet Ginecol 2001;27(1):34-38.
7. Hill J. Assisted reproduction and the multiple pregnancy: Increasing the risks for heterotopic pregnancy. JDMS 2003;19:258-60.
8. Savitha DY, Katyayani SY. Heterotopic pregnancy. J Obstet Gynecol Ind 2003;53:385-8.
9. Cheng P, Chueh H, Qiu J. Heterotopic pregnancy in a natural conception cycle presenting as hematometra. Obstet Gynecol 2004;104:1195-8.
10. Teo LS, Lam SL. Clinics in diagnostic imaging (98). Singapore Med J 2004;45:295-8.

Lugar de la cirugía en el aborto

Por el Dr. Fernando PERERA CASTILLO
Profesor de Clínica Quirúrgica
Universidad Nacional de México

Dejando asentado que el aborto, según el concepto clásico, es la interrupción de la gestación antes de que el producto llegue a alcanzar el límite de su probable viabilidad, que se calcula alrededor de los seis meses de vida en el vientre de la madre, hay que agregar que esta interrupción podrá tener lugar en un huevo anidado en el útero o fuera de él, que el mecanismo de producción podrá deberse a causas intrínsecas o extrínsecas, terapéuticas o criminales y que el producto expulsado podrá también estar integrado por un embrión, feto o masa molar.

Tratándose de un aborto, sean cuales fueren las condiciones en que se verifica, la mujer que se encuentra en ese trance, debe ser atendida por técnicos en la materia que se encarguen de comprobar si el huevo y sus anexos han sido completamente expulsados o si su retención total o parcial actuarán como cuerpos extraños, que acarrearán trastornos si en un plazo perentorio no son debidamente retirados. El hecho de que una mujer se encuentre en inminencia de interrupción de su gestación, cae dentro del dominio del arte quirúrgico gineco-obstétrico que en pocos casos se podrá resolver dentro de una expectación armada pero que en su mayoría obliga a la comprobación quirúrgica bajo anestesia. Precizando más, debe de asentarse el criterio de que el que atienda a una mujer en peligro de aborto, debe de estar preparado técnicamente para poder solucionar todos y cada uno de los incidentes que puedan presentarse, inclusive, el de llevar a ejecución intervenciones operatorias delicadas que puedan ofrecerse en el curso del mismo. Debe ser un cirujano entrenado en las técnicas quirúrgicas gineco-obstétricas, tanto por la vía vaginal, como de la abdominal.

Aparte de la preparación y entrenamiento manual, debe de poseer experiencia suficiente para poder aplicar la mejor táctica quirúrgica posible, teniendo en cuenta, y valorizando los múltiples factores que se presenten. En una palabra, estar preparado para plantear y ejecutar “una conducta quirúrgica”. Creer que aborto y legrado uterino es la única fórmula con que se resuelven esas situaciones es caer en un perfecto error que ha conducido a muchos fracasos.

La conducta es distinta si se está en presencia de un aborto uterino o extrauterino con expulsión de caduca al exterior que muchas veces se confunde con el huevo. Deberá pensarse más a menudo de lo que lo hacemos, en la posibilidad de un aborto molar, recogiendo con acuciosidad los datos anamnésticos.

Bien asentadas estas premisas entremos en materia sobre la conducta quirúrgica en el aborto.

Cuando se está en presencia de una mujer que dice abortar, debe precisarse si está embarazada. Se dice en clínica que toda mujer bien reglada, llevando vida marital normal, si se le suspende la menstruación, es sospechosa de embarazo mientras no se demuestre lo contrario. Las pruebas hormonales de gabinete tardan en efectuarlas, son costosas, y tienen todavía su índice –aunque pequeño– de incertidumbre. Los datos clínicos son siempre más abundantes y por la positiva cuentan: fecundidad, modificaciones mamarias en las primigestas, síntomas vago-simpáticos o neuróticos, alteraciones en la conducta, hiperestesias sensitivas y sensoriales, polaquiurias, etc., y principalmente los datos que proporciona el tacto abdómino-genital y rectal para registrar reblandecimientos cervicales, flujos, aberturas del hocico de tenca, signos de Hegar, Budin y Oclander así como lo relativo a los anexos en tamaño, sitio, sensibilidad de los mismos para poder pensar en los embarazos extrauterinos y molares. Yo soy partidario y lo aconsejo, de la exploración gineco-

* Reproducido de: Ginecología y Obstetricia de México 1951;VI:427-430.

lógica en casos de amenaza de aborto, por considerarla de gran utilidad diagnóstica, y creo que la mayoría así lo piensa. Es indispensable para el diagnóstico del embarazo, saber su sitio, el período evolutivo del mismo aborto y las causas extrañas a él que puedan complicarlo. Es preciso hacerlo siempre con reservorios pélvicos vacíos.

La comprobación de la contracción uterina dolorosa, del cuello abierto y el tocar el polo ovular inferior hablan en favor de huevo desprendido, en cuyo caso, hay pérdida sanguínea abundante en coágulos o en sangre líquida. Esto es lo habitual de observarse en el aborto de 10 a 12 semanas. En tales casos, la conducta aconseja taponamiento vaginal, para disminuir la pérdida sangrienta, favoreciendo de paso la dilatación del cuello. Se transportará a la paciente a un medio quirúrgico en donde se procederá al vaciamiento del útero bajo anestesia. En este período de la gestación, el aborto es muy sangrante, porque, grande extensión del corión es muy rico en trofoblastos y a su vez pueden retenerse en útero, organizarse, seguir luego dando sangre hasta que no se va a expulsarlos. La biometría hemática con las cifras del hematocrito nos guiará para reemplazar la sangre perdida.

Cuando el aborto se presenta después de las doce semanas de la gestación, tiene lugar casi siempre en dos tiempos. El saco ovular, más lleno de líquido amniótico, cede más pronto y se rompe prematuramente a las contracciones uterinas; dejando escapar el producto de la concepción reteniendo los anexos ovulares. Por el tacto, se comprueba el útero grande, blando y dando sangre. Este es el caso del aborto recién consumado con retención de placenta y saco ovular. La conducta será pues el vaciamiento digital del útero con maniobras suaves, evitando la instrumentación al mínimo, por el riesgo de perforar el órgano, recurriendo en el transoperatorio después de comprobar la permeabilidad del cérvix, al Ergotrate o al Pitocin endovenoso, que contraen el cuerpo del útero y poder trabajar en útero contraído que aleja así el peligro de perforación.

En nuestro servicio de la Sala 8 de este Hospital, más del 80% de las enfermas que se internan con riletorragias son ocasionadas por abortos que a menudo tratan de ocultar, omitiendo datos importantes para el diagnóstico, llevando ya varios días del incidente

inicial y como es de suponer con cuenta hemática dando cifras muy bajas en hematíes, hemoglobina y con hematocrito en cifras alrededor de 30. Estas enfermas cuya mayoría se hallan en plena edad genital y que se internan por metrorragias con síndrome doloroso intermitente inicial, aún cuando no proporcionen el dato (que a menudo ocultan) de suspensión menstrual, las catalogamos como de aborto, cuando los datos de exploración así nos inducen a pensar. Si se confirma la sospecha del aborto incompleto, con retención de restos ovulares, procedemos al vaciamiento del útero y a la reposición de la sangre perdida en los límites que nuestro banco de sangre nos lo permite. Se remite sistemáticamente al Patólogo el producto obtenido para su clasificación histológica. Esta medida nos permite comprobar la existencia de tejido corial. En algunos casos hemos sido informados por el Patólogo sobre la presencia de otros tejidos como adenocarcinomas endometriales (tres casos), pólipos uterinos, hiperplasias de endometrio, y, aun de simple caduca uterina como sucede en el aborto tubario en evolución, simulando aborto del útero.

El aborto molar se puede presentar con las características clínicas de un aborto ovular, por no coexistir el crecimiento exagerado del órgano, ni el síndrome de gestosis. La conducta que se debe de aplicar sería semejante a los abortos ovulares cuando el órgano dé señales de retener restos molares, como sangrado, etc. Las pérdidas morenas (flujo en pozo de café) que preceden al aborto molar y a las contracciones uterinas, deben hacer pensar en la anormalidad del embarazo, más si se presentan con dolores vagos abdominales hacia las fosas, flancos y fosas lumbares. Debe de hacerse exploración minuciosa vagino-abdominal y rectal para comprobar modificaciones del tamaño de los anexos (quistes luteínicos debidos a la gonadotropina coriónica circulante). Con frecuencia las hemorragias se suceden y aparecen dolores de contracciones uterinas que no logran la dilatación del cérvix, ya sea por esclerosis, estenosis o desplazamiento del mismo. El síndrome de gestosis grave con ataque serio a la célula hepática que se hace ostensible por la ictericia pone más en peligro la vida de la enferma. Es en estas condiciones, de molas tóxicas, sangrantes, con cérvix desplazado o no dilatado al taponamiento y al Demerol y con amenaza de ataque a la célula hepática

y en donde la extracción de la mola por la vía vaginal expondría a la paciente a riesgos mayores, tales como hemorragias de difícil control, es de plantear como indicación seria la histerotomía abdominal, como la hemos venido haciendo y recomendando hacer en nuestros servicios sucesivos de las salas 10 y 8 de este Hospital Juárez.

En seis años hemos tenido oportunidad de seguir esta conducta unas ocho veces, cuatro en el Hospital y cuatro en clientela privada. Un caso de estos de una mola enorme de tres meses de gestación simulando un embarazo a término y con el cérvix totalmente desplazado arriba del pubis y prácticamente inalcanzable por vía vaginal. En estos casos hemos decidido elegir la vía abdominal, como más segura por ofrecer mayor control en la pérdida sanguínea y en la extracción total de la mola (profilaxis contra el corio-epitelioma), ya que el que haya abierto un útero gestante de mola, se habrá podido dar cuenta de lo difícil que es desprender toda la implantación, teniendo en cuenta sus características especiales de insinuarse aún hasta dentro, disociando las fibras del miometrio.

Esta intervención, la hemos llevado a efecto, sin tener que lamentar secuelas de propagación peritoneal, ruptura uterina o cualquiera de las secuelas que se le han atribuido. Repito que esta táctica no se aplicará más que en casos de molas hidatidiformes que sean imposibles de extraer por la vía natural, dado su tamaño, toxicidad avanzada, peligro de anemiar más a la enferma y no contar con el caudal de sangre suficiente para reponer la ya perdida y la que se perderá durante el acto operatorio; los casos que no admiten espera y que llegan a los servicios de emergencia. Igualmente tiene indicación en las mujeres ya con prole suficiente y que pasen de los 4 años, en las que la degeneración corioepiteliomatosa es más de temer. Es en donde el criterio del cirujano puede decidir amputar o no el órgano.

La cirugía tendrá lugar en el curso de las complicaciones de los legrados uterinos por aborto, cuando ocurre el incidente desgraciado y relativamente frecuente cuando la enferma ha sido atendida por cirujano improvisado o no familiarizado con la técnica del legrado de una perforación uterina dando cuadro de hemorragia interna o signos evidentes de lesiones

viscerales. Hay que proceder a reparar el daño dando salida al hematocele por la vagina (celiotomía vaginal posterior) y si hay daño visceral cavitario, poner el remedio a tiempo por vía abdominal. En los abortos criminales ha sucedido que se hayan introducido cuerpos extraños en la matriz o aún la perforación de ésta con sondas rígidas, tallos, etc., y que éstos se hayan alojado en la cavidad peritoneal. Hay que proceder a su extracción previo estudio radiográfico.

Los abortos sépticos incompletos –huevo roto y parcialmente retenido– hacer la extirpación con sumo cuidado para no propagar la infección al parametrio y a las venas del sistema regional. En todos los casos sépticos, recurrir a la ayuda eficiente de los antibióticos: penicilina, estreptomycin, auromicina, etc. y a las sulfonamidas que han salvado tantas vidas y ayudado a conservar órganos que durante la era pre-antibiótica no se estaba más que obligado a sacrificar.

No hay que creer que la retención de restos ovulares coriales produzca invariablemente infección o hemorragia continua. Hay veces que la tolerancia del útero es notoria y no se observan sino pérdidas sangrientas espaciadas, con reforzamiento del escurrimiento en el curso de las reglas venideras –hipermenorreas post-aborto– que indican organización del trofoblasto que se sigue alimentando de sangre materna y que conduce a observar esos pólipos coriales que se presentan al clínico cubiertos de capas cruóricas haciendo hasta procidencia al travez del hocico de tenca de blando y abierto orificio, y, alojados en útero que siguen dando consistencia blanda con signo de Hegar. La experiencia aconseja en estos casos proceder a su extirpación quirúrgica, valiéndonos de la pinza para restos coriales. Como en todas las circunstancias en que encontramos hipotonía uterina, procedemos al legrado provocando previamente la contracción del músculo uterino con Pituitrina intramural o por medio del Pitocin o Ergotrate intravenoso que ayudan grandemente a hacer fácil y sin peligro el legrado en órgano fuertemente contraído. Estos fármacos se aplicarán previa dilatación del cérvix.

Si durante la operación del legrado uterino, el producto obtenido no concuerda con el cuadro clínico de aborto motivo de la intervención, debe de procederse

de nueva cuenta a la comprobación del estado de los anexos, llevando en mente la posibilidad de un aborto tubario, y si se comprueba, estar en posibilidad de tratarlo sin más demora.

CONCLUSIONES

Los abortos uterinos (amenaza, en involución, incompletos, etc.) deben de ser tratados por ginecólogos.

Los abortos incompletos, uterinos, que no terminen por medios médicos en corto plazo, son tributarios del legrado uterino.

Las metrorragias que continúen agobiando a una mujer que ha abortado de concepción uterina, hablan en favor de restos organizados que hay que ir a extirpar.

El legrado uterino es la intervención más socorrida pero no es la única. Con frecuencia hay que recurrir a celiotomías vaginales y abdominales. Histerotomías e hysterectomías o aún secuelas de perforación con

daño a vísceras cercanas que motivan reparación quirúrgica de esos daños, para saldar satisfactoriamente el problema del aborto.

El legrado debe de hacerse tratándose de útero hipotónico, provocando su contracción, previa dilatación del cérvix.

Las molas hidatidiformes, grandes, gigantes, sangrantes o tóxicas que no son posibles de extraer o peligrosa su extracción por la vía vaginal, pueden y deben tratarse por la vía abdominal. La edad arriba de los 40 años, con multiparidad encaja también en la misma conducta.

El embarazo ectópico debe tratarse por la vía abdominal por considerarse más segura para la restauración funcional.

Cuando lo obtenido durante un legrado por aborto uterino, no lo ratifique, debe pensarse en la posibilidad de estar enfrente de un aborto tubario, y hacer lo posible para diagnosticarlo para que con el mínimo de demora tratarlo por la vía adecuada.



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Instrucciones para los autores

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

Los manuscritos deben prepararse de acuerdo con los Requisitos Uniformes para los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas, desarrollados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, cuyas versiones más recientes se publican (en español) en Ginecología y Obstetricia de México (febrero y septiembre de 2003).

El envío del manuscrito implica que es un trabajo no publicado, excepto como resumen, y que no será enviado simultáneamente a ninguna otra revista. Los manuscritos aceptados para su publicación, serán propiedad de Ginecología y Obstetricia de México y no podrán ser publicados (ni completos ni parcialmente) en ninguna otra parte, sin consentimiento escrito del editor y señalando el crédito respectivo. Los manuscritos no serán devueltos, por lo que se recomienda que el autor conserve una copia completa.

Ginecología y Obstetricia de México somete los artículos recibidos al proceso de revisión por pares abierta, por lo que cada trabajo es revisado al menos por dos árbitros experimentados.

Para la preparación de manuscritos, se ha integrado una lista de cotejo que el autor deberá seguir puntualmente antes de enviar su trabajo (Página 546). Ginecología y Obstetricia de México se reserva el derecho de hacer las modificaciones que considere pertinentes de acuerdo con su línea editorial. Los manuscritos que no se apeguen a estos lineamientos, serán rechazados y se devolverán al autor.

El manuscrito deberá ir acompañado de la cesión de derechos de autor, que se incluye en la página 548 (Favor de fotocopiarla y anexarla al manuscrito).

Lista de cotejo para los autores

Secciones Título

Por favor, marque con una cruz cada apartado que vaya cubriendo los requisitos especificados.

Preparación general del manuscrito

- Preparar original y tres copias completas, escritas a doble espacio, en papel blanco, tamaño carta, con márgenes de 2.5 cm. Usar letra Arial, tamaño 11. Acompañar el manuscrito de la versión electrónica en disquete o en CD. Todas las hojas irán numeradas, de preferencia en el ángulo superior derecho. La extensión final del manuscrito debe ser de 10 a 20 cuartillas más cuadros y figuras.
- Cada sección del manuscrito irá en hoja separada: título, resúmenes, artículo (estructurado según el tipo de trabajo), referencias, cuadros, figuras (con sus respectivos pies).
- Las fotografías serán originales, acompañadas de una copia tamaño carta. En caso de enviarlas en archivo electrónico, deberán ser en formato tif, a 300 dpi, en disquete o CD independiente del archivo de texto general del trabajo.

- Título completo. Limitado a un renglón, no utilizar abreviaciones (en español y en inglés).
- Título corto. Para cornisas, limitado a la tercera parte de un renglón (o 45 caracteres).
- Autores. Nombre completo y apellidos de todos los autores. Adscripción de los autores. Lugar donde fue realizado el trabajo. Se consideran autores quienes contribuyeron al diseño del estudio, análisis de datos y redacción del manuscrito.
- Abreviaturas. Utilizar las de aceptación universal. En caso de recurrir a abreviaturas no convencionales, se incluirán en una lista, en orden alfabético.

Resúmenes

- Resumen en español, 200 a 250 palabras. Si el trabajo se presta al formato estructurado deberá ir en la secuencia de: objetivos, material (o pacientes) y método, resultados y conclusiones. En el resumen no se emplearán abreviaturas ni se citarán referencias. Incluirá de tres a diez palabras clave, siguiendo la nomenclatura del MESH.
- Abstract (Resumen en inglés). Con las mismas características del resumen en español (incluyendo palabras clave en inglés). Los trabajos que no incluyan Abstract, serán devueltos, sin revisión.

Tipo de publicaciones

Ginecología y Obstetricia de México publica cuatro categorías de trabajo:

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

Instructivo para autores

Texto

- Estructurado de acuerdo con las características del trabajo: introducción, objetivo, material y método, resultados, comentario, conclusiones, referencias bibliográficas.
- Describir los métodos estadísticos utilizados.
- Los fármacos y químicos deberán citarse por su nombre genérico.

Capítulos en libros

Velásquez Jones L. Referencias. En Velásquez Jones L. Redacción del escrito médico. 4a. edición. México: Ediciones médicas del Hospital Infantil de México Federico Gómez; 1999. p. 97-116.

Cuadros y figuras

- Cada uno en hoja separada, numerados según el orden en que aparecen en el texto.

Referencias bibliográficas

Las referencias no excederán de 10 y deberán incluir trabajos publicados en Ginecología y Obstetricia de México.

Contribución de los autores

- Citar las referencias en la secuencia en que aparecen en el texto, utilizando números arábigos entre paréntesis, colocados después del signo ortográfico que corresponda (es decir, después de coma, punto y coma o punto). Las comunicaciones personales y los datos que aún no se han publicado se mencionarán en el cuerpo del texto, pero no se incluirán como referencias.
- Las abreviaturas de las publicaciones serán las que utiliza el Index Medicus.

Junto con el manuscrito, el autor principal deberá describir, en una página por separado, la participación de cada uno de los autores (delante del nombre de cada colaborador, anotar el o los números que describan su contribución. Ejemplo: Dr. Alfonso Álvarez 1, 2, 6).

1. Conceptualización y diseño
2. Adquisición de una parte importante de datos
3. Análisis e interpretación de datos
4. Redacción del manuscrito
5. Revisión crítica del manuscrito
6. Asesoría estadística
7. Dar fundamento al proyecto o estudio
8. Supervisión (responsabilidad de todos los aspectos del proyecto o estudio)
9. Otras (especifique)

Lo anterior será publicado al final de cada artículo como *Contribución de los autores*.

Ejemplos

Artículos en revistas

Hernández M, Cuéllar Estrada J, Levario Carrillo M. Corioangioma gigante de la placenta: Informe de un caso. Ginec Obstet Mex 2001; 69: 439-42.

Libros

Velásquez Jones L. Redacción del escrito médico. 4a. edición. México: Ediciones médicas del Hospital Infantil de México Federico Gómez; 1999. p. 109.

Envío

Datos personales del primer autor: Nombre, cargo, domicilio, teléfono, correo electrónico y fax.

Todos los manuscritos deberán ser enviados a:
Revista Ginecología y Obstetricia de México

Calle Nueva York Número 38
Colonia Nápoles. México, D.F.
C.P. 03810. MÉXICO

NIVELES DE EVIDENCIA

Los niveles de evidencia utilizados para los artículos de investigación en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO son:

- | | |
|------|--|
| I | Estudio con distribución aleatoria y controlado |
| II-1 | Estudio no-ciego con distribución aleatoria, controlado |
| II-2 | Estudio de cohorte o caso-control |
| II-3 | Observaciones múltiples con o sin intervención; estudios sin control y grandes series de casos |
| III | Opinión de autoridades, suelen ser resultado de experiencia clínica o de un comité de opinión |

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

• TÍTULO DEL ARTÍCULO: _____

• NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES: _____

• LOS AUTORES CERTIFICAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS.

• TAMBIÉN ACEPTAN QUE, EN CASO DE SER ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO, LOS DERECHOS DE AUTOR SERÁN TRANSFERIDOS A LA REVISTA.

NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:	NOMBRE	FIRMA
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____

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

NOMBRE	FIRMA
_____	_____
_____	_____
_____	_____

LUGAR: _____ FECHA: _____



CONSEJO MEXICANO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA, A.C.

NUEVA YORK 38, COL. NÁPOLES, 03810, MÉXICO, DF

TEL./FAX: 5682-0156 / 5682-3895 / 5669-3743

consejog@prodigy.net.mx

www.consejogine.org.mx

CONVOCATORIA EXAMEN DE CERTIFICACIÓN PARA ESPECIALISTAS EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

SEDES: MÉXICO DF, MONTERREY, GUADALAJARA, MÉRIDA Y TIJUANA

EXAMEN ESCRITO
ENERO Y JULIO
DE CADA AÑO*

EXAMEN ORAL
DE MARZO A MAYO Y DE AGOSTO A
NOVIEMBRE DE CADA AÑO*

REQUISITOS:

1. Llenar la solicitud del Consejo

- Anotar la sede en donde desea presentar el examen.

2. Fotocopia de los siguientes documentos (tamaño carta, legibles y sin manchas; los que tienen anverso y reverso, como los títulos y cédulas, en hojas separadas):

- Título de Médico Cirujano.#
- Cédula profesional.#
- Constancia de aprobación del Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas.
- Constancia de especialista de la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso. Si está cursando el cuarto año de la residencia, constancias respectivas expedidas por la sede hospitalaria y por la institución de educación superior que avala el curso.#

Deberá presentarse el documento original el día del examen.

3. Una fotografía reciente tamaño infantil a color.

4. **COMPROBANTE ORIGINAL** del depósito en efectivo en la cuenta maestra núm. 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C. por la cantidad de \$2,000.00.

REQUISITOS:

1. Llenar la solicitud del Consejo.

- Anotar la sede en donde desea presentar el examen.

2. Fotocopia de los siguientes documentos (tamaño carta, legibles y sin manchas; los que tienen anverso y reverso, como los títulos y cédulas, en hojas separadas):

- Constancia de aprobación del Examen Escrito del Consejo (3 años de vigencia).
- Constancia de especialista de la institución donde realizó la especialidad.#
- Diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso.#

Deberá presentarse el documento original el día del examen.

3. Una fotografía reciente tamaño infantil a color.

4. Una fotografía reciente tamaño diploma en blanco y negro con retoque (vestimenta formal).

5. **COMPROBANTE ORIGINAL** del depósito en efectivo en la cuenta maestra núm. 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C. por la cantidad de \$2,000.00.

❏ **NO SE RECIBIRÁ DOCUMENTACIÓN INCOMPLETA SIN EXCEPCIÓN ALGUNA** ❏

*** De acuerdo con el orden progresivo de inscripción.**

**INSCRIPCIONES ABIERTAS TODO EL AÑO
LUNES A VIERNES DE 9:00 A 17:00 HORAS**

Dr. Guillermo Santibáñez Moreno
Presidente

Dr. Ernesto Castelazo Morales
Director de exámenes

Dr. Luis Sentíes Cortina
Coordinador Ginecología y Obstetricia

Dr. Estanislao Díaz Barriga
Secretario



CONSEJO MEXICANO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA, A.C.

NUEVA YORK 38, COL. NÁPOLES, 03810, MÉXICO, DF

TEL./FAX: 5682-0156 / 5682-3895 / 5669-3743

consejog@prodigy.net.mx

www.consejogine.org.mx

CONVOCATORIA EXAMEN DE CERTIFICACIÓN PARA ESPECIALISTAS EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA Y MEDICINA MATERNO FETAL

SEDE ÚNICA: MÉXICO, DF

EXAMEN ESCRITO Y ORAL:
ABRIL Y OCTUBRE*

REQUISITOS EXAMEN ESCRITO:

1. Llenar la solicitud del Consejo
2. Fotocopia de los siguientes documentos (tamaño carta, legibles y sin manchas; los que tienen anverso y reverso, como los títulos y cédulas, en hojas separadas):
 - Constancia de Certificación en la especialidad de Ginecología y Obstetricia vigente.
 - Constancia de especialista de la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso. Si está cursando el segundo año de la residencia, constancias respectivas expedidas por la sede hospitalaria y por la institución de educación superior que avala el curso.## Deberá presentarse el documento original el día del examen.
3. Una fotografía reciente tamaño infantil a color.
4. **COMPROBANTE ORIGINAL** del depósito en efectivo en la cuenta maestra núm. 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C. por la cantidad de \$2,000.00.

REQUISITOS EXAMEN ORAL:

1. Llenar la solicitud del Consejo
2. Fotocopia de los siguientes documentos (tamaño carta, legibles y sin manchas; los que tienen anverso y reverso, como los títulos y cédulas, en hojas separadas):
 - Constancia de aprobación del Examen Escrito del Consejo (3 años de vigencia).
 - Constancia de especialista de la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso.## Deberá presentarse el documento original el día del examen.
3. Una fotografía reciente tamaño infantil a color.
4. Una fotografía reciente tamaño diploma en blanco y negro con retoque (vestimenta formal).
5. **COMPROBANTE ORIGINAL** del depósito en efectivo en la cuenta maestra núm. 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C. por la cantidad de \$2,000.00.

**NO SE RECIBIRÁ DOCUMENTACIÓN INCOMPLETA
SIN EXCEPCIÓN ALGUNA**

* De acuerdo con el orden progresivo de inscripción.

**INSCRIPCIONES ABIERTAS TODO EL AÑO
LUNES A VIERNES DE 9:00 A 17:00 HORAS**

Dr. Guillermo Santibáñez Moreno
Presidente

Dr. Ernesto Castelazo Morales
Director de exámenes

Dr. Estanislao Díaz Barriga
Secretario

Dr. Alberto Kably Ambe
Coordinador Biología de la Reproducción Humana

Dr. José Niz Ramos
Coordinador Medicina Materno Fetal



CONSEJO MEXICANO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA, A.C.

NUEVA YORK 38, COL. NÁPOLES, 03810, MÉXICO, DF

TEL./FAX: 5682-0156 / 5682-3895 / 5669-3743

consejog@prodigy.net.mx

www.consejogine.org.mx

CONVOCATORIA EXAMEN DE CERTIFICACIÓN PARA ESPECIALISTAS EN UROLOGÍA GINECOLÓGICA

SEDE ÚNICA: MÉXICO, DF

EXAMEN ESCRITO Y ORAL: MAYO Y NOVIEMBRE*

REQUISITOS EXAMEN ESCRITO:

1. Llenar la solicitud del Consejo
2. Fotocopia de los siguientes documentos (tamaño carta, legibles y sin manchas; los que tienen anverso y reverso, como los títulos y cédulas, en hojas separadas):

- Constancia de Certificación en la especialidad de Ginecología y Obstetricia vigente.
- Constancia de especialista de la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso. Si está cursando el segundo año de la residencia, constancias respectivas expedidas por la unidad hospitalaria y por la institución de educación superior que avala el curso. #

Deberá presentar el documento original el día del examen.

3. Por un periodo de dos años (1 de abril del 2006 al 31 de marzo del 2008) se podrá aceptar como candidato a examen al aspirante que no habiendo obtenido el grado de Especialista en Urología Ginecológica con reconocimiento de una Institución de educación superior, reúna los siguientes requisitos (adjuntar fotocopias):

- Ser especialista en Ginecología y Obstetricia con **RECERTIFICACIÓN VIGENTE**.
- Ser o haber sido Profesor Titular o Adjunto de un Curso Universitario y/o Institucional de la Especialidad en Urología Ginecológica o haber cursado por lo menos un curso formativo de un mínimo de cuatro meses de duración o varios cursos de educación continua que sumen un total de 50 horas de duración en el área respectiva.
- Demostrar dedicación al área de la especialidad por un mínimo de 5 años, tanto en el aspecto asistencial, como en el docente y en el de la investigación.
- Pertenecer a agrupaciones científicas nacionales o extranjeras dedicadas al estudio del área de la especialidad.
- Haber participado en foros académicos periódicos abocados al estudio de la especialidad.

4. Una fotografía reciente tamaño infantil a color.

5. **COMPROBANTE ORIGINAL** del depósito en efectivo en la cuenta maestra núm. 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C. por la cantidad de \$2,000.00.

REQUISITOS EXAMEN ORAL:

1. Llenar la solicitud del Consejo.

2. Fotocopia de los siguientes documentos (tamaño carta, legibles y sin manchas; los que tienen anverso y reverso, como los títulos y cédulas, en hojas separadas):

- Constancia de aprobación del Examen Escrito del Consejo (3 años de vigencia).
- Constancia de especialista otorgada por la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avala el curso (por un periodo de dos años, 1 de abril del 2006 al 31 de marzo del 2008, este requisito no es indispensable). #

Deberá presentar el documento original el día del examen.

3. Una fotografía reciente tamaño infantil a color.

4. Una fotografía reciente tamaño diploma en blanco y negro con retoque (vestimenta formal).

5. **COMPROBANTE ORIGINAL** del depósito en efectivo en la cuenta maestra núm. 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C. por la cantidad de \$2,500.00.

**NO SE RECIBIRÁ DOCUMENTACIÓN
INCOMPLETA SIN EXCEPCIÓN ALGUNA**

*** De acuerdo con el orden progresivo de inscripción.**

**INSCRIPCIONES ABIERTAS TODO EL AÑO
LUNES A VIERNES DE 9:00 A 17:00 HORAS**

Dr. Guillermo Santibáñez Moreno
Presidente

Dr. Ernesto Castelazo Morales
Director de exámenes

Dr. Pablo Gutiérrez Escoto
Coordinador de Urología y Ginecología

Dr. Estanislao Díaz Barriga
Secretario