



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 73, número 9, septiembre 2005

CONTENIDO

EDITORIAL_____

469 *Jorge Delgado Urdapilleta*

ARTÍCULOS ORIGINALES_____

471 **Incidencia de la endometriosis en mujeres con infertilidad: características clínicas y laparoscópicas**

Raymundo Preciado Ruiz, Jorge Torres Calleja, José Alfredo Zúñiga Montiel, Juan Carlos Martínez Chéquer, David Manterola Álvarez, Antonio García Luna

477 **Análisis de la tendencia de mortalidad materna durante 10 años de seguimiento en una región urbana**

Lorena Ferrer Arreola, María Antonia Basavilvazo Rodríguez, Roberto Lemus Rocha, Luis Toca Porraz, Marcelino Hernández Valencia

484 **Diabetes mellitus gestacional. Experiencia en una institución de tercer nivel de atención**

María Aurora Ramírez Torres

ARTÍCULOS DE REVISIÓN_____

492 **Endometriosis ¿es un problema de las señales inmunológicas?**

Tomás Hernández Quijano, Marcelino Hernández Valencia, Arturo Zárate Treviño, Eduardo Pérez Figueroa

500 **Detención de la espermatogénesis**

Yanet R Málaga Correa, Damaris A Ortiz Núñez, Imelda Hernández Marín, José María Tovar, Aquiles Ayala Ruíz

HACE 55 AÑOS_____

509 **Selecciones de Prensa Médica Mundial**

CONTENT

EDITORIAL_____

469 *Jorge Delgado Urdapilleta*

ORIGINAL ARTICLES_____

471 **Incidence of endometriosis in infertile women: clinical and laparoscopic characteristics**

Raymundo Preciado Ruiz, Jorge Torres Calleja, José Alfredo Zúñiga Montiel, Juan Carlos Martínez Chéquer, David Manterola Álvarez, Antonio García Luna

477 **Analysis of the tendency of maternal mortality during 10 year-follow up in an urban region**

Lorena Ferrer Arreola, María Antonia Basavilvazo Rodríguez, Roberto Lemus Rocha, Luis Toca Porraz, Marcelino Hernández Valencia

484 **Gestational diabetes mellitus. Experience at a third level hospital**

María Aurora Ramírez Torres

REVIEW ARTICLES_____

492 **Endometriosis. Is it a problem of the immunological signs?**

Tomás Hernández Quijano, Marcelino Hernández Valencia, Arturo Zárate Treviño, Eduardo Pérez Figueroa

500 **Spermatogenesis arrest**

Yanet R Málaga Correa, Damaris A Ortiz Núñez, Imelda Hernández Marín, José María Tovar, Aquiles Ayala Ruíz

55 YEARS AGO_____

509 **Selections of World Medical Press**



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 73, número 9, Septiembre, 2005

CONTENU

EDITORIAL_____

469 *Jorge Delgado Urdapilleta*

ARTICLES ORIGINAUX_____

471 **L'incidence de l'endométriose chez les femmes infertiles : caractéristiques cliniques et laparoscopiques**

Raymundo Preciado Ruiz, Jorge Torres Calleja, José Alfredo Zúñiga Montiel, Juan Carlos Martínez Chéquer, David Manterola Álvarez, Antonio García Luna

477 **Analyse de la tendance de mortalité maternelle pendant 10 ans de suivi dans une région urbaine**

Lorena Ferrer Arreola, María Antonia Basavilvazo Rodríguez, Roberto Lemus Rocha, Luis Toca Porraz, Marcelino Hernández Valencia

484 **Diabète mellitus gestatoire. Expérience dans une institution de troisième niveau d'attention**

María Aurora Ramírez Torres

ARTICLES DE RÉVISION_____

492 **Endométriose : Est-elle un problème des signaux immunologiques ?**

Tomás Hernández Quijano, Marcelino Hernández Valencia, Arturo Zárate Treviño, Eduardo Pérez Figueroa

500 **Arrêt de la spermatogenèse**

Yanet R Málaga Correa, Damaris A Ortiz Núñez, Imelda Hernández Marín, José María Tovar, Aquiles Ayala Ruíz

IL Y A 55 ANS_____

509 **Sélections de Presse Médicale Mondiale**

CONTEÚDO

EDITORIAL_____

469 *Jorge Delgado Urdapilleta*

ARTIGOS ORIGINAIS_____

471 **Incidência da endometriose em mulheres com infertilidade: características clínicas e laparoscópicas**

Raymundo Preciado Ruiz, Jorge Torres Calleja, José Alfredo Zúñiga Montiel, Juan Carlos Martínez Chéquer, David Manterola Álvarez, Antonio García Luna

477 **Análise da tendência de mortalidade materna durante 10 anos de acompanhamento numa região urbana**

Lorena Ferrer Arreola, María Antonia Basavilvazo Rodríguez, Roberto Lemus Rocha, Luis Toca Porraz, Marcelino Hernández Valencia

484 **Diabete mellitus gestacional. Experiência numa instituição de terceiro nível de atendimento**

María Aurora Ramírez Torres

ARTIGOS DE REVISÃO_____

492 **Endometriose: ¿É un problema dos sinais imunológicos?**

Tomás Hernández Quijano, Marcelino Hernández Valencia, Arturo Zárate Treviño, Eduardo Pérez Figueroa

500 **Detenção da espermatogênese**

Yanet R Málaga Correa, Damaris A Ortiz Núñez, Imelda Hernández Marín, José María Tovar, Aquiles Ayala Ruíz

HÁ 55 ANOS_____

509 **Seleções de Prensa Médica Mundial**



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

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. 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. Carlos Hinojosa y Ríos
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. Teresita Leis Márquez
Dr. Mario López Llera
Dr. Miguel Ángel Mancera Reséndiz
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 Ortiz
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. César Trejo Ramírez
Dr. Roberto Uribe Elías
Dr. José Edmundo Valdés Macho
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

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

Hermosillo, Son.

Dr. Jorge González Durazo

León, Gto.

Dr. Antonio Gutiérrez Gutiérrez

Mazatlán, Sin.

Dr. José de Jesús Montoya Romero

Mérida, Yuc.

Dr. Fernando Gasque López
Dr. Luis Alberto Barrera González

Monterrey, NL

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

Querétaro, Qro.

Dr. Norberto Plascencia Moncayo

San Luis Potosí, SLP

Dr. Antonio Jesús Briseño Sainz

Tijuana, BC

Dr. David Antonio Nava Muñoz

Tlaxcala, Tlx.

Dr. Armando Enrique Carrera
Cervón

Xalapa, Ver.

Dr. Pedro Coronel Brizio

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

Agrupaciones federadas

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



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, A.C.

Fundada en 1960

Comité Ejecutivo

Dr. Javier Santos González
Presidente

Dr. Jesús Leal del Rosal
Vicepresidente

Dr. Alberto Kably Ambe
Secretario
Dr. Fernando Gaviño Gaviño
Prosecretario

Dr. René Bailón Uriza
Tesorero
Dr. Ángel García Alonso López
Protesorero

Vocales

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, EBSO.



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Tarifas de suscripción anual 2005

Revista mensual

En la República Mexicana

Institucional (multilectores):	\$ 870.00
Personal:	\$ 850.00
Ejemplares ya publicados:	\$ 120.00

En el extranjero:

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

***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: Blanco y Negro Agencia de Diseño Gráfico SA de CV. Calle Centeno 625-A, col. Granjas México, CP 08400, México, DF. 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



La endometriosis es una de las enfermedades que más padecen las mujeres en edad reproductiva. Sin embargo, a pesar de su prevalencia, sigue siendo uno de los trastornos más enigmáticos. La rapidez con que ha evolucionado el conocimiento de la endometriosis hace indispensable que todos los médicos que atendemos a las mujeres permanezcamos actualizados. Por ello, el análisis de los progresos modernos sigue siendo muy importante para el desarrollo de la comprensión precisa de este padecimiento.

En esta edición de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO se incluyen dos trabajos originales relacionados con la endometriosis. En el primero de ellos se menciona que la clasificación de la endometriosis se ha modificado en múltiples ocasiones. En la actualidad, la más utilizada es la propuesta por Acosta y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva, que se basa en el número de órganos afectados, de lesiones y profundidad de éstas.

En el otro artículo sobre endometriosis se señala que los componentes hormonales tienen control sobre las diferentes expresiones celulares, directa o indirectamente, pues en la homeostasia del cuerpo existe una fuerte asociación, cada vez más evidente, de los factores hormonales con los procesos del sistema inmunológico, campo en el cual faltan muchos procesos por conocer; sobre todo, en el aspecto de la vigilancia inmunológica y la no permisividad del crecimiento de células ectópicas.

Seguramente que los nuevos conocimientos de la fisiopatología molecular y sus marcadores, junto con los estudios epidemiológicos, ofrecerán mayor efectividad a los tratamientos para este síndrome destructor.

La mortalidad materna e infantil refleja el grado de desarrollo social y económico de un país. La primera se considera un problema de salud mundial, del que la OMS estima que en todo el mundo suceden cada año 500,000 muertes maternas, de las cuales el mayor porcentaje ocurre en los países en desarrollo. En 1970 se le dio importancia a este problema, después que se revisaron los registros de nacimientos y causas de morbilidad y mortalidad maternas. Fue así como se iniciaron los comités de estudio y posteriormente el reconocimiento a la magnitud del problema de muertes maternas en los países en desarrollo.

Se antoja loable el propósito señalado en el artículo en el que se analiza la tendencia de mortalidad materna durante 10 años de seguimiento en una región urbana de la República Mexicana, de transformar la atención de la salud para proporcionarle a las pacientes los mejores programas preventivos y de asistencia médica.

En virtud de la alta prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 y de diabetes gestacional en la población mexicana y de origen hispano, los autores del trabajo que aparece en esta edición de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO, a propósito de la diabetes mellitus gestacional, recomiendan establecer un plan para aumentar su detección y prevenir complicaciones obstétricas y perinatales, en virtud de que los hijos de madres diabéticas tienen mayor riesgo de sufrir diabetes mellitus tipo 2 y puede establecerse un círculo vicioso, como lo señalan los estudios de los indios Pima.

Los investigadores de este trabajo mencionan que en la bibliografía anglosajona se encuentran diversas propuestas para tratar este problema; sin embargo, hay poca disponibilidad de glucómetros e insumos necesarios para el automonitoreo en casa, y en la mayor parte de los hospitales no se cuenta con un grupo es-

pecializado en el manejo de estas pacientes. Así, pues, se apunta que debe intentarse el mejor control de la glucosa con medios al alcance de los hospitales y de nuestras pacientes. Se reporta la experiencia de una institución de atención de tercer nivel, donde en promedio se diagnostican 360 pacientes con diabetes gestacional al año. Se describen los resultados y se proporciona una guía para su manejo.

En la sección “Hace 55 años” se reproducen unas selecciones de la prensa médica mundial; es decir, artículos aparecidos en revistas internacionales. Lo

interesante de estos trabajos son las críticas a la metodología, reflejo de una lectura y análisis exhaustivos que facilitan la comprensión y despiertan el interés en la lectura. Es deseable que esta costumbre vuelva a reiniciarse en las páginas de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO. Convocamos a todos los colegas a mandar a los editores sus comentarios y reflexiones a los artículos que en esta misma revista se publican como a los aparecidos en otras publicaciones.

Dr. Jorge Delgado Urdapilleta

Incidencia de la endometriosis en mujeres con infertilidad: características clínicas y laparoscópicas

Raymundo Preciado Ruiz,* Jorge Torres Calleja,** José Alfredo Zúñiga Montiel,*** Juan Carlos Martínez Chéquer,**** David Manterola Álvarez,¹ Antonio García Luna¹

RESUMEN

Antecedentes: la incidencia y los síntomas de la endometriosis varían en las distintas poblaciones.

Objetivos: determinar la incidencia de endometriosis y las características clínicas y laparoscópicas en mujeres infértiles con dicha afección.

Pacientes y métodos: el estudio incluyó 68 pacientes infértiles con endometriosis diagnosticada por laparoscopia; en todas ellas se analizaron las características demográficas y clínicas.

Resultados: en 68 de 197 expedientes analizados se reportó endometriosis (34.5%). La media de edad fue de 30.3 ± 3.9 años. Cuarenta pacientes tenían infertilidad primaria (58.8%) y 28 (41.29%) infertilidad secundaria. La endometriosis fue leve en 34 pacientes (50%), moderada en 16 (23.5%) y severa en 18 (26.5%). En 25% de las pacientes se apreció un solo foco endometriósico y múltiples focos en 75% de ellas. Los sitios de lesión más frecuentes fueron: los ligamentos uterosacros, el fondo de saco de Douglas y los ovarios. En las pacientes con diagnóstico de infertilidad primaria predominó el nivel socioeconómico medio alto y en la infertilidad secundaria el bajo. El síntoma más común en la endometriosis severa fue la dismenorrea moderada a severa, mientras que en la endometriosis leve y moderada fue la dismenorrea leve ($p < 0.007$). Seis de las 16 pacientes con endometriosis severa tuvieron endometrioma.

Conclusiones: la incidencia de endometriosis en mujeres infértiles y la edad de manifestación coincidieron con lo reportado en la bibliografía. De igual forma, se observó una relación directa entre la gravedad de la endometriosis y la intensidad de la dismenorrea.

Palabras clave: endometriosis, infertilidad, dismenorrea.

ABSTRACT

Background: The incidence and symptomatology of endometriosis vary according to the different populations.

Objectives: To determine the incidence of endometriosis as well as the clinical and laparoscopic characteristics in infertile women with endometriosis.

Patients and methods: This study included 68 infertile patients with endometriosis diagnosed by laparoscopy; in all of them we analyzed the demographic and clinical characteristics.

Results: In 68 out of 197 medical files that were analyzed, endometriosis was reported (34.5%). The average age was 30.3 ± 3.9 years. Forty patients had primary infertility (58.8%) and 28 (41.29%) secondary infertility. In 34 patients endometriosis (50%) was mild, moderate in 16 (23.5%) and severe in 18 (26.5%). Only one endometriotic foci was found in 25% of the patients and multiple foci in 75% of them. The most common sites in which it was found were the uterosacral ligaments, Douglas pouch and the ovaries. In patients with primary infertility it predominated the medium-high socioeconomic level and in those with secondary infertility the low one. In severe endometriosis the predominant symptom was the moderate or severe dysmenorrhea, while in mild and moderate endometriosis was mild dysmenorrhea ($p < 0.007$). Six out of 16 patients with severe endometriosis had endometrioma.

Conclusions: The endometriosis incidence in infertile women was similar to that reported in literature, as well as age of presentation. It was also observed a direct relationship between endometriosis severity and dysmenorrhea intensity.

Key words: endometriosis, infertility, dysmenorrhea.

RÉSUMÉ

Antécédents: L'incidence et la symptomatologie chez l'endometriose varient dans les différentes populations.

Objectifs: Déterminer l'incidence de l'endometriose, aussi même que les caractéristiques cliniques et laparoscopiques chez les femmes infertiles avec endometriose.

Patients et méthodes: Cette étude a inclus 68 patientes infertiles avec endometriose que ont été diagnostiquées par laparoscopie. Chez les femmes ils ont été analysés les caractéristiques démographiques et cliniques.

Résultats: De 197 dossiers qu'ont été analysés, l'endometriose a été reportée dans 68 (34.5%). La moyenne de l'âge était 30.3 ± 3.9 ans.



40 pacientes ont eu infertilité primaire (58.8%) et 28 (41,29%) infertilité secondaire. Selon la sévérité de l'endométriose en 34 patientes (50%) elle était douce, modéré dans 16 (23,5%) et sévère en 18 (26,5%). Dans 25% il a été vu un seul point d'endométriose et multiples dans 75%. Les sites plus fréquents ont été: les ligaments uterosacres, le cul de sac de Douglas et les ovaires. Dans les patientes avec le diagnostic d'infertilité primaire, il a prédominé le niveau socio-économique demi-haut et dans ceux avec infertilité secondaire le bas. Le symptôme prédominant chez l'endométriose sévère était la dysménorrhée modérée et sévère, pendant que chez l'endométriose légère et modérée était la dysménorrhée légère ($p < 0.007$). 6 entre 16 avec l'endométriose sévère ont eu endométriose.

Conclusion: L'incidence de l'endométriose chez les femmes infertiles était la même qu'à été reporté dans la littérature, aussi même que l'âge de présentation. De la même manière il a été vu une relation directe entre la sévérité de l'endométriose et l'intensité de la dysménorrhée.

Mots clés: endométriose, infertilité, dysménorrhée.

RESUMIO

Antecedentes: a incidência e os sintomas da endometriose variam nas diferentes povoações.

Objetivos: determinar a incidência de endometriose e as características clínicas e laparoscópicas em mulheres inférteis com dita afeção.

Pacientes e métodos: o estudo incluiu 68 pacientes inférteis com endometriose diagnosticada por laparoscopia; em todas elas analisaram-se as características demográficas e clínicas.

Resultados: em 68 de 197 relatórios analisados reportou-se endometriose (34,5%). O promédio de idade foi de $30,3 \pm 3,9$ anos. Quarenta pacientes tinham infertilidade primária (58,8%) e 28 (41,29%) infertilidade secundária. A endometriose foi leve em 34 pacientes (50%), moderada em 16 (23,5%) e severa em 18 (26,5%). No 25% das pacientes apresentou-se um foco endometriósico só, e vários focos em 75% delas. Os pontos de lesão mais frequentes foram: os ligamentos uterossacros, o fundo do saco de Douglas e os ovários. Nas pacientes com diagnóstico de infertilidade primária predominou o nível socio-económico médio alto e na infertilidade secundária o nível baixo. O sintoma mais comum na endometriose severa foi a dismenorréia moderada a severa, enquanto que na endometriose leve e moderada foi a dismenorréia leve ($p < 0,007$). Seis das 16 pacientes com endometriose severa sofreram de endometrioma.

Conclusões: a incidência da endometriose em mulheres inférteis e a idade de manifestação coincidiram com a bibliografia. Da mesma maneira, observou-se relação direta entre a gravidade da endometriose e a intensidade da dismenorréia.

Palavras chave: endometriose, infertilidade, dismenorréia.

La endometriosis es una enfermedad que con frecuencia se manifiesta en mujeres que sufren infertilidad y que requiere ser valorada de manera multidisciplinaria debido a su impacto en el estado reproductivo. Esto obliga al clínico a diseñar estrategias para su tratamiento.¹

Su frecuencia oscila entre 10 y 15% de la población general y se ha calculado que la padecen del 30 al 40% de las mujeres con infertilidad.¹

Aún no se conoce con exactitud la causa de la endometriosis. Varias de las hipótesis son: participación del epitelio celómico, diseminación vascular y linfática del endometrio, alteraciones de la respuesta inmunitaria, con participación activa de los macrófagos, y menstruación retrógrada del tejido endometrial a través de los ostium tubarios a la cavidad pelviperitoneal.² Esta última hipótesis es la más aceptada hoy en día.

La clasificación de la endometriosis se ha modificado en múltiples ocasiones. En la actualidad predomina la propuesta por Acosta y la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva.³ Esta clasificación divide a la endometriosis en grado I o mínima (1 a 5 puntos), grado II o leve (6 a 15 puntos), grado III o moderada (16 a 40 puntos) y grado IV o severa (más de 40 puntos).⁴ Esta clasificación se fundamenta en el número de lesiones, órganos afectados y profundidad de las lesiones.

El cuadro sintomático predominante comprende: dismenorrea progresiva (a corto, mediano o largo plazo), dispareunia, dolor pélvico crónico, disuria, tenesmo rectal, anovulación e infertilidad.

La enfermedad se diagnostica con base en: historia clínica, examen físico, observación directa de las le-

* Coordinador del servicio de biología de la reproducción.

** Laboratorio de andrología.

*** Médico residente de ginecología y obstetricia.

**** Investigador adscrito a la Unidad de Investigación de Biología de la Reproducción.

¹ Médicos adscritos al servicio de biología de la reproducción. Biología de la Reproducción, Hospital Luis Castelazo Ayala, IMSS.

Correspondencia: Dr. Raymundo Preciado Ruiz, Torre de Especialidades Quirúrgicas piso 7, consultorio 782. Hospital Ángeles del Pedregal. Camino a Santa Teresa núm. 1055, colonia Héroes de Padierna, México, DF, CP 10700. Tel.: 5135-5155 ó 54495500 ext. 4782. E-mail: raymundo64@yahoo.com
Recibido: octubre, 2004. Aceptado: febrero, 2005.

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

siones mediante laparoscopia (lesiones blancas, rojas o en grano de pólvora), demostradas con la toma de una biopsia, examen histopatológico y, en algunas ocasiones, mediante la determinación sérica de marcadores, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), las interleucinas 6, 8 y 10 (IL 6, 8 y 10) y el antígeno de superficie CA 125.^{5,6} Estos marcadores han demostrado sensibilidad y especificidad muy bajas. En la actualidad se considera que el mejor método para diagnosticarla es la observación directa por laparoscopia.⁶

El objetivo de este estudio fue identificar la incidencia de endometriosis en mujeres infértiles expuestas a laparoscopia y analizar, en las que tuvieron la afección, las características clínicas y laparoscópicas.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, transversal, descriptivo, no controlado, en el servicio de biología de la reproducción humana del Hospital de Ginecología y Obstetricia número 4, Luis Castelazo Ayala, IMSS.

Los datos se obtuvieron de la libreta de reportes de cirugía y de los expedientes clínicos. Se incluyó a las pacientes en quienes se realizó laparoscopia por diagnóstico de infertilidad en el periodo de un año. Se revisaron los expedientes de 197 pacientes y de éstos, 68 tuvieron diagnóstico de endometriosis y fueron los que se analizaron.

Análisis estadístico

Los resultados se expresan en números totales y porcentajes. Se utilizaron las pruebas de la ji al cuadrado y exacta de Fisher para establecer las diferencias entre las mujeres con infertilidad primaria y secundaria. El valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

De las 197 pacientes analizadas con diagnóstico de infertilidad primaria y secundaria, en el periodo de un año, y en quienes se realizó laparoscopia, se identificaron signos de endometriosis en 68, lo que representó una incidencia del 34.5%.

La media de edad fue de 30.3 ± 4.1 años. La mayoría refirió como ocupación principal el hogar, seguida de empleos en oficinas y profesionistas; 20.6% manifestaron tabaquismo positivo. El nivel socioeconómico más frecuente de las pacientes fue el medio bajo y alto.

En 40 pacientes se diagnosticó infertilidad primaria (58.8%) y en 28 (41.2%) infertilidad secundaria (cuadro 1).

Cuadro 1. Características generales de las pacientes

	<i>n</i> = 68
Edad (años)	30.3 $\pm$ 4.1
Ocupación	
Hogar	34 (50.0%)
Empleadas	19 (27.9%)
Profesionistas	12 (17.6%)
Estudiantes	3 (4.5%)
Nivel socioeconómico	
Bajo	1 (1.5 %)
Medio bajo	38 (55.2%)
Medio alto	29 (43.3%)
Tabaquismo	
Positivo	14 (20.6%)
Negativo	54 (79.4%)
Infertilidad primaria	40 (58.8%)
Infertilidad secundaria	28 (41.1%)
Grupo con infertilidad primaria	22.1 $\pm$ 5.3
Grupo con infertilidad secundaria	23.2 $\pm$ 3.9

El síntoma predominante en las 68 pacientes fue la dismenorrea, con las siguientes características: leve en 50%, moderada en 22.1%, severa en 27.9%. La dispareunia se manifestó en 11.8% de las pacientes y el dolor pélvico crónico en 10.3% (figura 1).

Los hallazgos endometriósicos observados con más frecuencia mediante laparoscopia fueron: endometriosis leve (50%), moderada (23.5%) y severa (26.5%) (figura 2). De éstos, en 25% de los casos se observó un solo foco endometriósico.

Los sitios en que la endometriosis se encontró con mayor frecuencia fueron: fondo de saco posterior (Douglas), ovarios y ligamentos uterosacros (figura 3).

El endometrioma fue más frecuente ($p < 0.004$) en los casos severos, así como el daño tubario bilateral ($p < 0.002$).

En las pacientes con infertilidad primaria la dismenorrea severa fue más frecuente ($p < 0.03$), así como los implantes múltiples ($p < 0.0001$) (cuadro 2).

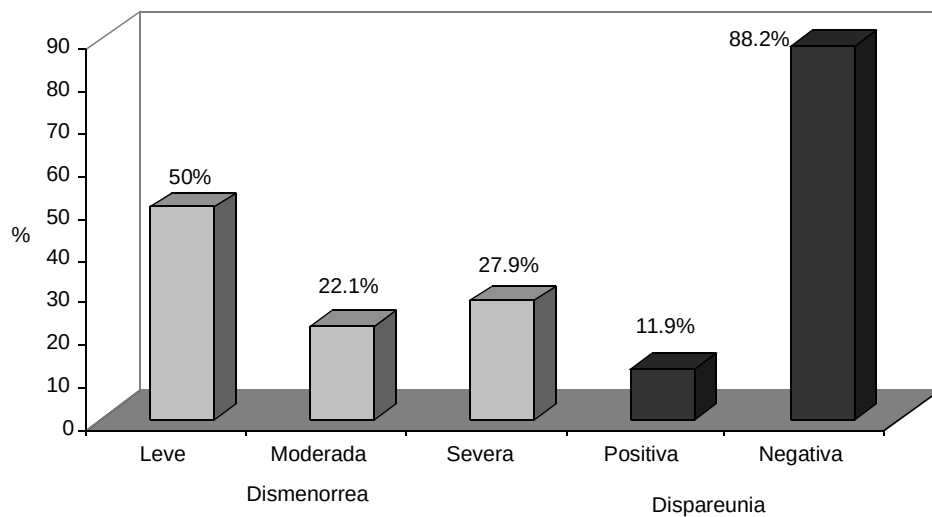


Figura 1. Síntomas más frecuentes referidos por las pacientes.

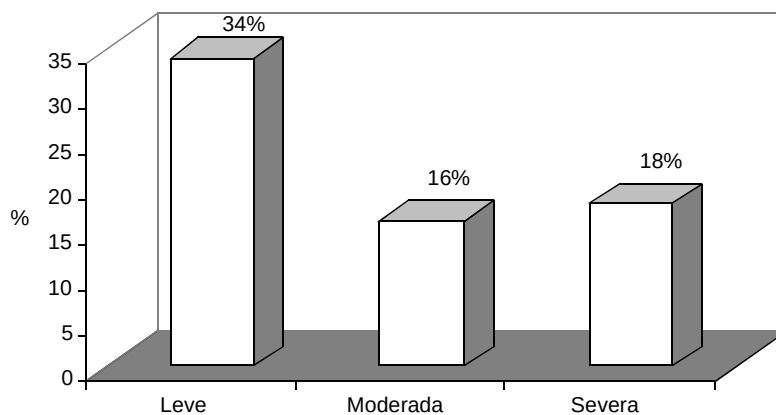


Figura 2. Grados de endometriosis encontrados por laparoscopia.

En las pacientes con endometriosis severa, la dismenorrea severa y los focos múltiples fueron significativamente más frecuentes que en los grados leves ($p < 0.007$).

DISCUSIÓN

La endometriosis es una enfermedad desconocida por su evolución progresiva y silenciosa. Antes su diagnóstico se realizaba mediante los hallazgos de lesiones peritoneales durante el transoperatorio, cuando las pacientes eran operadas por otra causa,¹⁻³ debido a que sus manifestaciones aparecían clínicamente cuando la enfermedad estaba avanzada. En 1927 Sampson pro-

puso la teoría de la menstruación retrógrada como origen de la enfermedad;⁵ sin embargo, los mayores adelantos en el conocimiento y tratamiento de esta afección se han dado en la última década, gracias a la laparoscopia, la inmunología y la fertilización asistida.⁷

Este estudio se efectuó para conocer la incidencia de endometriosis en pacientes a quienes se hizo laparoscopia, así como las características clínicas en una determinada población del país.

La incidencia de endometriosis en este estudio con pacientes con infertilidad fue del 34.5% y coincide con la reportada por otros autores.⁹ Esta enfermedad se diagnostica con mayor frecuencia en mujeres infértiles

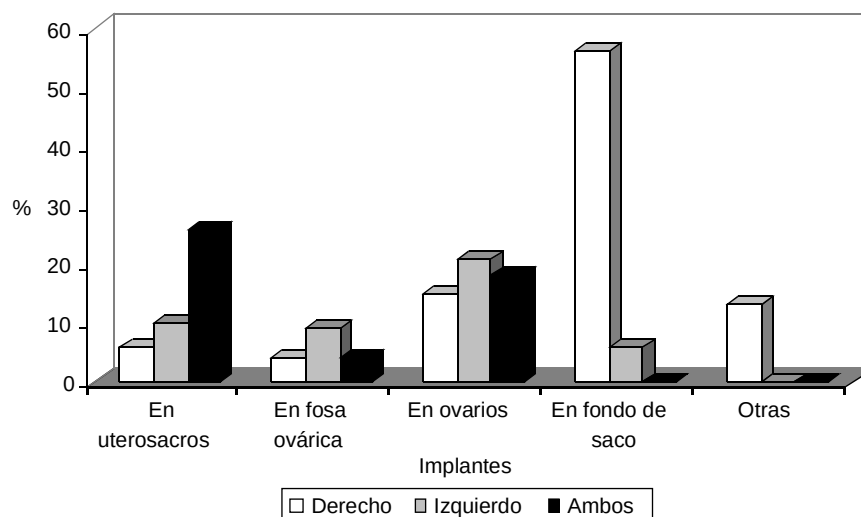


Figura 3. Hallazgos laparoscópicos de la endometriosis.

Cuadro 2. Hallazgos laparoscópicos de la endometriosis en pacientes con infertilidad primaria o secundaria

	Infertilidad primaria	Infertilidad secundaria	p
Endometriosis			
Leve	21	13	0.03
Moderada	8	8	
Severa	11	7	
Número de focos			
Único	5	12	0.001
Múltiple	35	16	
Implantes en los uterosacos			
Izquierdo	4	0	NS
Derecho	3	4	
Ambos	10	8	
Implantes en la fosa ovárica			
Derecha	0	3	NS
Izquierda	5	1	
Ambas	3	0	
Implantes ováricos			
Derecho	3	7	NS
Izquierdo	10	5	
Ambos	8	4	
Implantes en el fondo de saco			
Anterior	25	13	NS
Posterior	1	3	
Otras localizaciones			
Útero	1	1	NS
Peritoneo	4	0	
Útero y peritoneo	1	1	
Trompa de Falopio	0	1	
Endometrioma			
Sí	4	2	NS
No	36	26	

que en las que no lo son y la probabilidad de embarazo es mayor en los ciclos siguientes al tratamiento quirúrgico en mujeres con endometriosis que antes de éste.¹⁰ La endometriosis se inicia, prolifera, invade por extensión directa, puede trasplantarse y desarrollarse por metaplasia celómica, por vía vascular y linfática, provocando lesiones típicas, con aspecto macroscópico variable y una coloración rojiza o blanco amarillenta de aspecto opaco, que originan cierta inflamación que termina en cicatriz, con adherencias a las estructuras aledañas. Esta cicatrización metaplásica puede obstruir las salpinges y lesionar la superficie ovárica, que es lo que provoca la infertilidad.

En este estudio fue más frecuente la infertilidad primaria que la secundaria, con 58.8 y 41.2%, respectivamente. El 100% de las pacientes refirió dolor de diferente intensidad. La dismenorrea fue la manifestación predominante, seguida de dispareunia y dolor pélvico.

Asimismo, predominó la dismenorrea leve, pero un porcentaje importante de las pacientes refirieron dismenorrea severa; por lo tanto, se coincide con varios autores en que este síntoma debe hacer sospechar la existencia de endometriosis, sobre todo si se manifiesta en una paciente con infertilidad.⁸

La intensidad del dolor depende de la localización de las lesiones. Si se ubican en los ligamentos uterosacos y, además, existe inflamación grave el dolor es

mayor. La intensidad del dolor puede causar incapacidad, pero la mayor complicación de la enfermedad es la infertilidad. Otros autores refieren que los síntomas se manifiestan en 70% de las pacientes, principalmente entre los 20 y 35 años de edad.^{1,4} En este estudio 100% de las pacientes tuvo síntomas de dismenorrea leve a severa. El dolor puede acelerarse durante la menstruación o el coito y acompañarse de disquecia, diarrea y rectorragia.

El diagnóstico de endometriosis se sospecha por el cuadro clínico y por los estudios de laboratorio y gabinete. Sin embargo, la exploración laparoscópica, la biopsia de las lesiones y su registro histopatológico son, en la actualidad, el procedimiento diagnóstico de elección.

Las lesiones son muy diversas y van desde puntillero petequial hasta la formación de grandes endometriomas. En este estudio predominó la endometriosis leve seguida de la severa. La mayoría de las pacientes manifestaron focos múltiples y los sitios más afectados fueron los ligamentos uterosacros, el fondo de saco de Douglas y los ovarios, hallazgos que coinciden con lo reportado en la bibliografía.⁹

CONCLUSIONES

En este estudio la incidencia de endometriosis en pacientes infértiles y la edad de manifestación coincidieron con lo reportado en la bibliografía.

La endometriosis leve fue el grado más frecuente (50%) y el sitio más afectado el fondo de saco de Douglas.

La endometriosis es un proceso de evolución crónica con diversas formas de manifestación anatómo-

patológica, la cual puede tener síntomas importantes si hay lesiones mínimas. Existe relación directa entre el grado de endometriosis, la intensidad de la dismenorrea y el tipo de infertilidad. A pesar de este hallazgo de asociación aún no se demuestra qué tanto influye en la infertilidad, pero es conveniente subrayar la importancia de su diagnóstico oportuno y el tratamiento de sus diferentes formas de manifestación.

REFERENCIAS

1. Cramer DW, Missmer SA. The epidemiology of endometriosis. *Ann NY Acad Sci* 2002;955:11-22.
2. Taylor MM. Endometriosis, a missed malady. *AORN J* 2003;77:298-316.
3. Tatsuya H, Toshiro K, Takeshi A. Usefulness of CA 19-9 versus CA 125 for the diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril* 2002;78:733-9.
4. Marik J. Should diagnostic/surgical laparoscopy be performed on infertility patients with normal hysterosalpingography. *Hum Reprod* 2002;17:2210-6.
5. Barbieri RL. Endometriosis and infertility: a cause effect, relationship? *Ann NY Acad Sci* 2002;955:23-33.
6. Gómez AR, Gorozpe CJ. Endometriosis. Mecanismos potenciales de esterilidad. Esquema inductor en pacientes con endometriosis. Revisión y reflexiones. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67:58-62.
7. Furukubo M, Fujino U, Ogita S. Effects of endometrial stromal cells and peritoneal fluid on fertility associated with endometriosis. *Osaka City Med J* 1998;44:43-44.
8. Brosens I. Endometriosis is a disease because it is bleeding. VI Congrès mondial sur l'endometriose. Quebec City Canada 1998;25:38-42.
9. Nava MR, Zepeda RA, López OC, Díaz E. Factor tuboperitoneal. Endometriosis. *Ginecol Obstet Mex* 1991;59:100-4.
10. Hinojosa J. Endometriosis y reproducción humana. En: Medicina reproductiva. México: El Manual Moderno, 2003;pp:149-60.

Análisis de la tendencia de mortalidad materna durante 10 años de seguimiento en una región urbana

Lorena Ferrer Arreola,* María Antonia Basavilvazo Rodríguez,** Roberto Lemus Rocha,** Luis Toca Porraz,** Marcelino Hernández Valencia***

RESUMEN

Introducción: la mortalidad materna es un problema mundial de salud; la OMS estima que 500,000 mujeres mueren al año en todo el mundo y que el mayor porcentaje de esas muertes ocurre en países en desarrollo. A partir de 1970 este problema comenzó a tener importancia al revisar los registros de nacimientos y causas de morbilidad y mortalidad materna, y que se inició la integración de los comités de estudio de mortalidad.

Objetivo: determinar el perfil epidemiológico y la tendencia de la mortalidad materna en un hospital urbano.

Material y métodos: estudio retrospectivo y descriptivo que se llevó a cabo en la Coordinación de Salud Reproductiva del Centro Médico Nacional La Raza, mediante los registros de las muertes maternas reportadas de 1993 al 2002 por los comités locales de mortalidad materna. Ésta se definió como la ocurrida durante el embarazo o en los 42 días posteriores al parto, por cualquier causa asociada y agravada por aquél. Se utilizó estadística descriptiva y analítica, con medidas de tendencia central, así como la prueba de la ji al cuadrado.

Resultados: durante los 10 años del análisis hubo 244 muertes, con promedio por año de 24.4 ± 5.2 muertes, donde la preeclampsia-eclampsia, hipovolemia y sepsis representaron 71.7% de los casos. El mayor número de muertes correspondió a mujeres entre 30 y 34 años de edad, con 64 defunciones. Se observó que estas últimas fueron más frecuentes en las primigestas, con incidencia de una muerte por cada 664.7 ± 135.6 recién nacidos vivos en cada año.

Discusión: las principales muertes maternas se deben a causas obstétricas directas, con porcentajes que van del 53.3 al 86.9% por año. El principal padecimiento que mantiene dichos porcentajes altos es la preeclampsia-eclampsia, con promedio de defunción dentro de los parámetros internacionales considerados como adecuados.

Palabras clave: mortalidad materna, obstétrica, urbana, preeclampsia.

ABSTRACT

Background: Maternal mortality is considered a worldwide health problem, since the WHO has estimated that there are 500,000 maternal deaths annually and that the highest percentage of these deaths occurs in developed countries. It was not until 1970 that this problem became important, by revising the birth's registrations and the maternal causes of morbidity and mortality, and that the mortality committees study began.

Objective: To determine the epidemiological profile and the trend of the maternal mortality in a urban hospital.

Material and methods: This retrospective and descriptive study was carried out at the Reproductive Health Coordination of the Centro Medico Nacional La Raza, through the registrations of the maternal deaths reported from 1993 to 2002 by the local committees of maternal mortality. Maternal mortality was defined as an event occurred during pregnancy or within 42 days after delivery, by any associated cause and aggravated by the same pregnancy. We used analytic and descriptive statistics, with central trend measurements, as well as chi square test.

Results: During the 10 years of analysis, 244 deaths were shown, with mean per year of 24.4 ± 5.2 deaths. Preeclampsia-eclampsia, hypovolemia and sepsis represented 71.7% of the cases. The highest number of deaths ranged from 30 to 34 years, with 64 deaths. Women with the first pregnancy had the highest number of deaths, with incidence of one maternal death for each 664.7 ± 135.6 new born in each year.

Discussion: The main maternal deaths per year corresponded to direct obstetric causes, with percentages from 53.3 to 86.9% annually, where preeclampsia-eclampsia syndrome maintains these high percentages, with a death average within the international standard parameters considered adequate.

Key words: mortality, maternal, obstetrics, urban, preeclampsia.

RÉSUMÉ

Introduction : la mortalité maternelle est considérée un problème de santé mondial, car l'OMS estime que 500, 000 femmes meurent chaque année partout dans le monde et que la plupart du pourcentage de ces décès se passe dans les pays en développement. L'importance de ce problème n'a été prise en considération qu'en 1970, en révisant les registres de naissances et causes de morbidité et mortalité maternelle, et en commençant l'intégration des comités d'étude de mortalité.

Objectif : déterminer le profil épidémiologique et la tendance de la mortalité maternelle dans un hôpital urbain.

Matériel et méthodes : étude rétrospective et descriptive qui s'est faite dans la Coordination de Santé Reproductive du Centre Médical National La Raza, en employant les registres des décès maternels reportés de 1993 à 2002 par les comités locaux de mortalité maternelle. La mortalité maternelle a été définie comme la mortalité qui se passe lors de la grossesse ou dans les 42 jours qui suivent la naissance, par n'importe quelle cause liée à la grossesse et aggravée par celle-ci. On a employé statistique descriptive et analytique, avec mesurages de tendance centrale, ainsi que le test du chi carré.

Résultats : pendant les 10 années de l'analyse il y a eu 244 décès, avec une moyenne chaque année de 24.4 ± 5.2 décès, dont la pré-éclampsie-éclampsie, hypovolémie et sepsie ont représenté 71.7% des cas. Le majeur nombre de décès a été trouvé chez les femmes d'entre 30 et 34 ans, avec 64 décès. On a observé que ceux-ci ont été plus fréquents chez les primigestes, avec une incidence d'un décès pour chaque 664.7 ± 135.6 nouveaux-nés vivants à l'an.

Discussion : les principaux décès maternels à l'an sont dus aux causes obstétriques directes, avec des pourcentages qui vont du 53.3 au 86.9% chaque année. La souffrance principale qui maintient ces hauts pourcentages est la pré-éclampsie-éclampsie, avec une moyenne de décès comprise dans les paramètres internationaux considérés comme adéquats.

Mots-clé : mortalité, maternelle, obstétrique, urbaine, pré-éclampsie.

RESUMO

Introdução: a mortalidade materna é considerada um problema de saúde mundial pois a OMS calcula que 500,000 mulheres morrem cada ano no mundo inteiro e que a maior porcentagem desses falhecimentos acontece em países em desenvolvimento. Não foi senão até 1970 que o problema foi considerado como importante, ao revisar os registros de nascimentos e causas de morbilidade e mortalidade materna, é que se começou a integração dos comitês de estudo de mortalidade.

Objetivo: determinar o perfil epidemiológico e a tendência da mortalidade materna num hospital urbano.

Material e métodos: estudo retrospectivo y descriptivo que foi realizado na Coordenação de Saúde Reprodutiva do Centro Médico Nacional La Raza, mediante os registros das mortes maternas relatadas de 1993 até 2002, pelos comitês locais de mortalidade materna. Definiu-se à mortalidade materna como a acontecida na gravidez ou nos 42 dias após o parto, por qualquer causa associada e agravada pela gravidez mesma. Utilizou-se estatística descritiva e analítica, com medidas de tendência central, além do teste de ji ao quadrado.

Resultados: durante os 10 anos do análise houve 244 mortes, com um promédio anual de $24,4 \pm 5,2$ mortes, onde a pré-eclampsia-eclampsia, hipovolemia e sepse representaram 71,7% dos casos. O maior número de falhecimentos acontece unas mulheres entre 30 e 34 anos de idade, com 64 defunções. Observou-se que estas últimas foram mais frequentes nas primígravidas com incidência duma morte em cada $664,7 \pm 135,6$ neonatos vivos em cada ano.

Discussão: as principais mortes maternas por ano devem-se às causas obstétricas diretas, com porcentagens que vão do 53,3 ao 86,9% por ano. A principal doença que mantém tais porcentagens altas é a pré-eclampsia-eclampsia, com promédio de defunção dentro dos parâmetros internacionais considerados como adequados.

Palavras chave: mortalidade, materna, obstétrica, urbana, pré-eclampsia.

La mortalidad materna e infantil refleja el grado de desarrollo social y económico de un país. La primera se considera un problema de salud mundial, ya que la OMS ha estimado que hay

500,000 muertes maternas al año en todo el mundo,¹ de las cuales el mayor porcentaje ocurre en los países en desarrollo.^{2,3} En 1970 se le dio importancia a este problema, al revisar los registros de nacimientos y causas de morbilidad y mortalidad maternas. Así, se iniciaron los comités de estudio y posteriormente el reconocimiento a la magnitud del problema de muertes maternas en los países en desarrollo. La Conferencia Internacional del Cuidado Materno realizada en 1987, en Nairobi, propuso una iniciativa de cuidados maternos. En respuesta, la FIGO estableció en 1988, en Río de Janeiro, Brasil, un comité permanente de cuidados maternos, el cual tuvo como base el Comité de Estudios de Mortali-

* Coordinadora de Salud Reproductiva, Delegación 1 y 2, IMSS.
** Médico gineco-obstetra. Enseñanza e Investigación, Hospital de Ginecología y Obstetricia núm. 3.

Centro Médico Nacional La Raza, Comité de Mortalidad Materna, IMSS.

*** Investigador IMSS y SNI.

Correspondencia: Dr. Marcelino Hernández Valencia. Tel./fax: 5627-6913. E-mail: mhernandezvalencia@prodigy.net.mx
Recibido: diciembre, 2004. Aceptado: agosto, 2005.

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

dad Materna integrado desde inicios de la década de 1970.^{4,5}

Varias organizaciones, incluida la OMS, han estado activas en colaboración con sus programas, los cuales incluyen trabajos regionales y estudios de investigación en áreas con gran mortalidad materna.^{6,7} Pero, a pesar de esto, las cifras demuestran que en el norte de Europa fallece una madre por cada 9,500 nacimientos, en Estados Unidos una por cada 6,344, en el Caribe una por cada 750, en Latinoamérica una por cada 75, en Asia una por cada 54 y en África una por cada 21 partos.⁸⁻¹¹

En la República Mexicana la mortalidad materna ha disminuido en los últimos 40 años. Sin embargo, la preeclampsia-eclampsia, la hemorragia y la sepsis puerperal representaron 69.6% del total de muertes maternas en 1996 como causas obstétricas directas.⁵ La preeclampsia fue la causa número uno de muerte materna y de morbilidad y mortalidad perinatales.¹¹⁻¹⁴ La información actual muestra que la evolución de la mortalidad en México ha ido en descenso, observándose reducción general de la mortalidad materna. Esto se ha relacionado con el inicio de los primeros programas de acción pública, con modificaciones en las condiciones sociales, debido a la infraestructura proporcionada por las instituciones de salud con la introducción de técnicas médicas de prevención a los programas de eliminación de agentes nocivos y al progreso económico y social del país. Sin embargo, este descenso se ha visto disminuido desde 1960 a la fecha, y está asociado con el incremento de muertes por accidente, violencia y enfermedades oncológicas.¹⁵⁻¹⁸

Con base en estas consideraciones en el Centro Médico Nacional La Raza se investigó el perfil epidemiológico y la tendencia de la mortalidad materna, para buscar en estudios posteriores estrategias que la disminuyan.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo y descriptivo que se efectuó en la Coordinación de Salud Reproductiva del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, en la Ciudad de México, mediante los registros de las muertes maternas reportadas de 1993 al 2002 por los comités locales de mortalidad materna.

Se utilizó el criterio de la OMS, que define a la mortalidad materna como la muerte de una mujer durante el embarazo o en los 42 días posteriores al parto, independientemente de la duración o sitio del embarazo, por cualquier causa asociada y agravada por el embarazo mismo o su manejo. Lo anterior se clasifica en tres categorías: a) muerte obstétrica directa debida a complicaciones del embarazo, el parto o su manejo, como las causadas por preeclampsia, hemorragia e infección, distocias del trabajo de parto y aborto inducido; b) mortalidad obstétrica indirecta ocasionada por afecciones médicas agravadas por el embarazo o el parto y que incluyen: cardiopatías, hipertensión, diabetes, nefropatías, hepatitis, anemias crónicas y desnutrición, y c) muerte obstétrica no asociada con el embarazo, como los accidentes.⁴

Las variables de estudio fueron: causas de muerte, derechohabientes del hospital en estudio, incidencia de muerte, control prenatal adecuado cuando tuvieron más de cinco consultas, número de embarazos, unidad y delegación a la que pertenecían las derechohabientes y tendencia de la mortalidad.

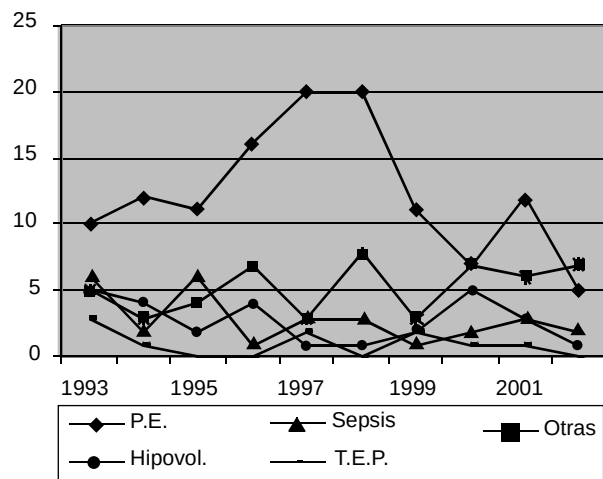
Para el análisis de las variables de estudio se utilizó estadística descriptiva y analítica, empleando medidas de tendencia central y dispersión, así como la prueba de la ji al cuadrado. La información se recolectó en una hoja de cálculo precodificada Excel y el análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS-10.

RESULTADOS

El registro de la mortalidad materna durante los 10 años del análisis demostró 244 muertes, con frecuencia general similar en cada año, pero con tendencia a disminuir en el último año de registro, que corresponde al 2002 (figura 1). La mayor incidencia fue en 1998, con promedio por año de 24.4 ± 5.2 muertes, como se muestra en el cuadro 1, y con mayor frecuencia de las muertes por causa obstétrica directa, con 181 casos y distribución heterogénea en el tiempo de la muerte de estas pacientes. Además, en el mismo cuadro puede observarse que el número total de muertes maternas por año no consideró si las madres llevaron control prenatal o no, ya que en cada año se apreció el mayor número de muertes en el grupo que llevó control regular. Todas las pacientes iniciaron el control

Cuadro 1. Muertes maternas según la clasificación obstétrica y control prenatal

	1993 n (%)	1994 n (%)	1995 n (%)	1996 n (%)	1997 n (%)	1998 n (%)	1999 n (%)	2000 n (%)	2001 n (%)	2002 n (%)	Total
Obstétrica directa	21 (72.4)	17 (77.3)	20 (86.9)	20 (71.4)	25 (86.2)	24 (75.0)	15 (78.9)	12 (54.4)	19 (76.0)	8 (53.3)	181
Obstétrica indirecta	8 (27.5)	5 (22.7)	2 (8.7)	2 (7.1)	3 (10.3)	4 (12.5)	4 (21.1)	9 (4.9)	5 (20)	6 (53.3)	48
No obstétrica	0	0	0	5 (17.9)	1 (3.4)	1 (3.1)	0	0	1 (4.0)	1 (6.7)	9
No determinada	0	0	1 (4.3)	1 (3.6)	0	3 (9.4)	0	1 (4.5)	0	0	6
Total	29	22	23	28	29	32	19	22	25	15	24.4±5.2
Control prenatal											
Sí	16	16	17	18	18	19	16	20	18	11	169
No	12	4	1	2	2	5	0	1	4	2	33
Se ignora	1	2	5	8	9	8	3	1	3	2	43

**Figura 1.** Tendencia de las principales causas de mortalidad materna en 10 años de estudio, donde se observa que la preeclampsia es la principal causa de muerte, con disminución en los últimos años.

PE: preeclampsia; Hipovol: hipovolemia; TEP: tromboembolia pulmonar.

prenatal durante el primer trimestre, incluso las que no lo llevaron (porque no tuvieron cinco o más consultas prenatales), salvo en las que no se determinó si llevaron control por falta de datos a través de sus familiares (43 pacientes).

El diagnóstico más frecuente, por año de estudio, fue la preeclampsia-eclampsia, con 124 casos como causa directa de muerte materna, con diferencia estadísticamente significativa cuando se comparó con el resto de los diagnósticos (RM 1.52, IC 95%: 1.31-1.58, $p < 0.001$). Al analizar el resto de los diagnósticos se observó una frecuencia descendente, de 28 casos para hipovolemia y de 23 para sepsis, la cual no mostró di-

ferencia con significado estadístico, ya que en algunos años mostró igual número de casos que los otros diagnósticos observados como causa de mortalidad materna. El total entre estos tres últimos diagnósticos representó 71.7% de las muertes en el periodo de estudio. El resto de los diagnósticos y la distribución por años se muestran en el cuadro 2.

Cuando las muertes maternas se clasificaron por grupos de edad se observó que el mayor número de muertes ocurrió en el grupo de 25 a 29 años, con 61 defunciones, y en el grupo de 30 a 34 años, con 64 defunciones (cuadro 3). Se apreció que en las primigestas hubo mayor número de defunciones, con tendencia a disminuir a medida que aumentaba el número de embarazos (cuadro 4), donde además puede observarse la incidencia de muerte materna por número de recién nacidos vivos por año. Esto corresponde, en promedio, a una defunción materna por cada 664.7 ± 135.6 nacidos vivos en el periodo de estudio. Al analizar la incidencia de mortalidad materna por el número de nacidos vivos se observaron los descensos más bajos en los años de 1994 y el 2002, con una tasa promedio de 110 muertes maternas por cada 100,000 recién nacidos vivos (figura 2).

DISCUSIÓN

Las muertes maternas por causas obstétricas directas siguen siendo la principal causa de los altos porcentajes de mortalidad que van del 53.3 al 86.9% por año, según el decenio de estudio de este trabajo, independientemente de si estas mujeres llevaron o no control prenatal adecuado. Esto demuestra que la vigilancia prenatal no fue un elemento determinante para evitar

Cuadro 2. Descripción por año del número de muertes maternas por causa básica

Diagnóstico	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	Total
Preeclampsia-eclampsia	10	12	11	16	20	20	11	7	12	5	124
Hipovolemia	5	4	2	4	1	1	2	5	3	1	28
Sepsis	4	2	5	1	2	1	1	2	3	2	23
Tromboembolia pulmonar	3	1			2		2	1	1		10
Aborto séptico	2		1		1	2					6
Diabetes mellitus	1									1	2
CID	1					1					2
Cardiopatía	2					3		2	1	1	9
Edema agudo pulmonar	1		1		1			1	1	1	6
Hipertensión pulmonar								1			1
Lupus eritematoso sistémico		1					3	1			5
Cáncer de mama		1		1							2
Guillain-Barré						1					1
Accidente anestésico		1	1			1			2	1	6
Anemia aplásica								1			1
Trombosis venosa cerebral			2	1	1	1				1	6
Hígado graso									1		1
Leucemia				2				1		1	4
Púrpura trombocitopénica				1		1					2
SIDA				1							1
Astrocitoma cerebral				1							1
Sarcoma					1						1
Polirradiculopatía									1		1
Neumonitis										1	1
Total	29	22	23	28	29	32	19	22	25	15	244

CID: coagulación intravascular diseminada.

Cuadro 3. Distribución de muertes maternas por grupos de edad

Años	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	Total
15-19	3	1	2	4	2	5	0	1	2	1	21
20-24	6	3	8	5	5	7	3	4	7	4	52
25-29	7	7	5	9	7	7	3	6	5	5	61
30-34	8	5	6	6	9	8	7	8	4	3	64
35-39	4	4	2	2	5	3	6	3	5	2	36
40-45	1	2	0	2	1	2	0	0	2	0	10
Total	29	22	23	28	29	32	19	22	25	15	244

Cuadro 4. Estratificación por número de embarazo al ocurrir la muerte materna

	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	Total
I	9	7	11	7	8	12	1	8	11	3	77
II	6	4	6	6	6	3	8	6	5	6	56
III	8	3	5	8	7	12	5	3	5	3	59
IV	3	3	1	3	4	1	2	2	0	2	21
> V	2	5	0	4	4	4	3	3	4	1	30
Sin dato	1									0	1
Total	29	22	23	28	29	32	19	22	25	15	244±5.2
Nacidos vivos por defunción	685.3	867.5	763.2	580.7	540.0	469.5	764.2	647.4	527.4	821.5	664.7±135.6

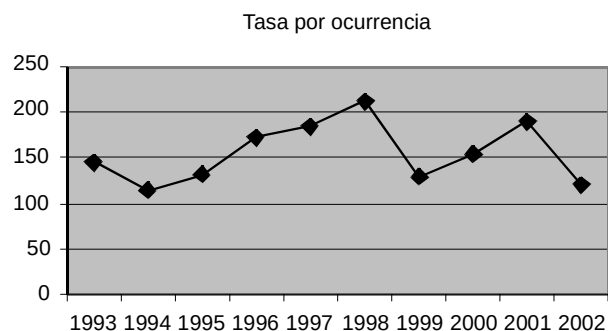


Figura 2. La tasa de mortalidad materna por 100,000 nacidos vivos muestra los índices más bajos en los años de 1994 y 2002, con mayor mortalidad en 1998, después de lo cual se observa una tendencia al descenso.

la muerte materna. Así, el principal padecimiento que mantiene dichos porcentajes sigue siendo la preeclampsia-eclampsia, que representó más de la mitad de los diagnósticos como causa de muerte materna. Lo anterior puede entenderse porque esta afección se relaciona con nefropatía y con trastornos hepáticos que, en conjunto, integran el síndrome de preeclampsia-eclampsia. Sin embargo, aunque estas alteraciones se hacen evidentes en los estudios bioquímicos de laboratorio no puede hacerse mucho por restablecer la función de estos órganos y, por lo tanto, se convierten en factores determinantes en la incidencia de la muerte materna, que en la mayor parte de los casos se ve agudizado por el control prenatal inadecuado y por el bajo nivel socioeconómico de las pacientes.¹⁹ Al considerar la edad de las pacientes que murieron se observó que el grupo con mayor defunción fue el de 30 a 34 años de edad, con 64 casos, lo que hace suponer que quizá se deba a que en esta edad existen otros problemas sistémicos afectados, como los trastornos vasculares, que es uno de los primeros implicados en el embarazo. El diagnóstico de preeclampsia expresado en este estudio se refiere como una causa de mortalidad y no como prevalencia de enfermedad nosológica, pues en la población general se mantiene con frecuencia del 5 al 10%.²⁰ Además, tampoco tiene que ver con la calidad de la atención médica, ya que los hospitales que se incluyen dentro del área de estudio sustentan un segundo nivel de atención y tienen los estándares de atención médica adecuados para la atención obstétrica. La mortalidad se relaciona más en función de la gravedad del pade-

cimiento y de los factores de riesgo asociados. Esto hace evidente que los factores de responsabilidad no pueden atribuirse al área profesional y hospitalaria; por lo tanto, se establece como responsabilidad no determinada para los casos incluidos en este trabajo.

Lo anterior resalta la importancia que debe otorgarse a la preeclampsia, ya que se conocen muchos de los factores que influyen en su manifestación y, por lo tanto, debe buscarse aumentar la supervivencia de las pacientes con síndrome de preeclampsia-eclampsia complicada. Esto se consigue informando adecuadamente a las mujeres con riesgo reproductivo alto y según su nivel socioeconómico, así como fomentando el control prenatal médico más cercano y orientado a pacientes con factores de riesgo.

En conclusión, la mortalidad materna en este hospital se encuentra en estándares adecuados, con promedio de una defunción por cada 664 nacidos vivos, comparado con los promedios del Caribe, Latinoamérica, Asia y África. El IMSS pretende transformar la atención de la salud para proporcionarle a los derechohabientes mejores programas preventivos y de asistencia médica.

Agradecimientos

Se reconoce la enorme labor de captura y seguimiento de la información realizada por el personal de estadística. Se agradece a los directivos de todos los niveles del Instituto Mexicano del Seguro Social por su apoyo a la investigación y difusión de los resultados, que han permitido la labor de los Comités de Mortalidad del Centro Médico Nacional La Raza, especialmente del Hospital de Ginecología y Obstetricia Núm. 3. Asimismo, se agradece al Sistema Nacional de Investigadores y al FOFOI-IMSS por su apoyo a los autores.

REFERENCIAS

- Boerna JT. Levels of maternal mortality in developing countries. *Stud Fam Plann* 1987;18:213-21.
- McCarthy J. The conceptual framework of the PMM Network. *Int J Gynaecol Obstet* 1997;59:15-21.
- Maine D. The strategic model for the PMM Network. *Int J Gynaecol Obstet* 1997;59:23-25.
- Fathalla M, Rosenfield A, Indriso C, Sen D, Artnam S. Mortalidad materna. En: *Manual sobre reproducción humana*. FIGO 1993;3:85-104.
- Velasco MV, Navarrete HE, Cardona PJA, Madrazo NM. Mortalidad materna en el Instituto Mexicano del Seguro Social 1987-1996. *Rev Med IMSS* 1997;35:377-83.
- Liston WA, Kilpatrick DC. Is genetic susceptibility to preeclampsia conferred by homozygosity for the same single recessive gene in mother and fetus?. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:1079-86.
- Trejo RC. Mortalidad materna. Evolución de su estudio en

- México en los últimos 25 años. *Ginecol Obstet Mex* 1997;65:317-25.
8. Rebolledo CM, Zetina GTF, Espinoza de los Reyes V, Lascrain OA, Dominguez CV. Mortalidad materna en el Hospital de Gineco-Obstetricia Núm. 3 CMN La Raza. *Ginecol Obstet Mex* 1971;29:23-25.
 9. Duthie SJ, Ma HK. Maternal mortality in Hong Kong 1986-1990. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:906-7.
 10. Bobadilla JL, Reyes FS, Karchmer S. La magnitud y las causas de la mortalidad materna en el Distrito Federal (1988-1989). *Gac Med Mex* 1996;132:5-18.
 11. Atrash HK, Alexander S, Berg CJ. Maternal mortality in developed countries: not just a concern of the past. *JAMA* 1995;273:700-7.
 12. Leitch CR, Cameron AD, Waker JJ. The changing pattern of eclampsia over a 60 years period. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;10:917-22.
 13. Centers for Disease Control and Prevention, Mortality Patterns-United States 1992. *JAMA* 1995;273:100-5.
 14. Dima Abi-Said. Case-control study of risk factor for eclampsia. *Am J Epidemiol* 1995;142:437-41.
 15. Jacques M, Jean-Claude F, Jean MM. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:501-8.
 16. Arroyo P, Reynoso M, Casanueva E. Peso esperado para la talla y edad gestacional. Tablas de referencia. *Ginecol Obstet Mex* 1985;53:227-31.
 17. Velasco MV, Navarte HE, Pozos CJ, Cardona PJA. Mortalidad materna por preeclampsia-eclampsia en la región La Raza (1988-1997). *Rev Med IMSS* 1999;37:349-56.
 18. Fernández CS, Gómez DH. Estadísticas en salud. *Rev Med IMSS* 2003;41:93-94.
 19. Basavilazo RA, Pacheco PC, Lemus RR, Martínez PJM, Martínez MA, Hernández-Valencia M. Complicaciones quirúrgicas maternas y perinatales en pacientes con plaquetopenia por síndrome de HELLP, en preeclampsia severa-eclampsia en terapia intensiva. *Ginecol Obstet Mex* 2003;71:379-86.
 20. Hernández-Valencia M, Saldaña QL, Álvarez MM, Valdez ME. Los métodos de planificación familiar de barrera, como un factor de riesgo que predisponen a la presencia de preeclampsia. *Ginecol Obstet Mex* 2000;68:333-8.

56 Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia

30 de octubre al 4 de noviembre, 2005

León, Gto.

**Presidente del comité organizador:
Dr. Gustavo Jurado Guzmán**

**Calzada de los Héroes 103, Colonia Centro,
3700, León, Gto. Teléfono-fax: (01-477) 714 9661
Correo electrónico: juradoguzman@yahoo.com**

Diabetes mellitus gestacional. Experiencia en una institución de tercer nivel de atención

María Aurora Ramírez Torres*

RESUMEN

Antecedentes: en virtud de la alta prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 y de diabetes gestacional en la población mexicana, se recomienda establecer un plan para aumentar su detección y prevenir complicaciones obstétricas y perinatales. Se reporta la experiencia de una institución de tercer nivel de atención, donde en promedio se diagnostican 360 pacientes con diabetes gestacional al año. Se describen los resultados y se proporciona una guía para su manejo.

Pacientes y métodos: durante el periodo comprendido del 2000 al 2004 se realizó un tamiz de glucosa a 8,074 pacientes que se atendieron hasta el término del embarazo: tamiz después de las 14 semanas de gestación en pacientes con alto riesgo de padecer diabetes gestacional y a las 24 y 28 semanas en mujeres con riesgo regular. Dos semanas después se efectuó un estudio de curva de tolerancia oral a la glucosa de 180 minutos (CTOG-180) en pacientes con tamiz ≥ 130 mg/dL y se clasificaron aquellas con CTOG-180 diagnóstica de diabetes gestacional A1, A2 y B1 según Freinkel. Las pacientes se manejaron con dieta calculada según el peso ideal para la edad gestacional e insulina en caso de no alcanzar las metas de control glucémico. Se registraron los datos del producto al nacer.

Resultados: de las 8,074 pruebas de tamiz, 37.2% fueron positivas ($n = 2997$) y 17.2% ($n = 514$) diagnósticas de diabetes gestacional (≥ 180 mg/dL). Se encontró tamiz positivo (no diagnóstico) en 2,483 pacientes a las que se les realizó CTOG-180 y 1,070 se diagnosticaron con diabetes gestacional (43.0%): 908 (84.9%) tipo A1, 188 (11.8%) tipo A2 y 81,51 (3.2%) tipo B1. Las pacientes diagnosticadas con tamiz se incluyeron en el grupo de diabetes gestacional A1. La edad gestacional fue de 12.4 ± 4.7 semanas en los casos diagnosticados con tamiz y de 27.4 ± 5.8 semanas en las diagnosticadas con CTOG-180. El requerimiento de insulina se relacionó directamente con la clasificación de Freinkel: 16.0% ($n = 215/1345$) con diabetes gestacional A1 (0.48 ± 0.33 U/día/kg) y 85.0% ($n = 43/51$) con diabetes gestacional B1 ($n = 543/51$) (1.0 ± 0.32 U/día/kg). El embarazo concluyó a las 38.2 ± 2.0 semanas de gestación, sin diferencia en los intergrupos. La frecuencia de complicaciones perinatales, en orden decreciente fue: enfermedad hipertensiva aguda del embarazo (más frecuente en las pacientes con diabetes gestacional B1), infección de las vías urinarias y rotura prematura de membranas. Hubo mayor frecuencia de productos < 2500 g y macrosómicos ($\geq 4,000$ g) en las pacientes clasificadas con diabetes gestacional B1, en relación con los otros dos grupos. El 52.2% de las pacientes se diagnosticó con diabetes mellitus tipo 2 en el puerperio, sobre todo aquellas con diabetes gestacional B1.

Discusión: el porcentaje de diabetes gestacional, diagnosticada exclusivamente con el tamiz, fue alto. La clasificación de Freinkel predice mayor riesgo de que las mujeres con diabetes gestacional B1 padezcan: 1) complicaciones obstétricas, 2) necesidad de insulina a dosis altas para un control adecuado de la glucemia, 3) bajo (2500 g) o alto (4000 g) peso del recién nacido, 4) tener diabetes mellitus tipo 2 en el puerperio.

Palabras clave: diabetes mellitus gestacional.

ABSTRACT

Background: The prevalence of type 2 diabetes mellitus and of gestational diabetes mellitus is high in the Mexican population; thus, strategies to improve its detection and prevent obstetric and perinatal complications are essential.

Patients and methods: During the period 2000-2004 a total of 8,074 pregnant women were studied from the day of performance, 50-g, 1 hour glucose screening test for gestational diabetes mellitus (ST-GDM) until the end of pregnancy using the same protocol: ST-GDM was performed immediately after 14 weeks of gestation in high-risk women and between 24-28 weeks in those with regular risk. Two weeks later 100-g, 3 hour oral glucose tolerance test (3h-OGTT) was performed in women with ST-GDM ≥ 130 but < 180 mg/dL, and patients were classified according to Freinkel's criteria in class A1, A2 and B1 gestational diabetes mellitus. All women received a diet according to their ideal weight for gestational age and, when necessary, insulin was added to achieve an adequate glycemic control.

Results: From 8,074 glucose screening tests for gestational diabetes mellitus, 37.2% ($n = 2,997$) were positive and 17.2% ($n = 514$) diagnostic for gestational diabetes mellitus (serum glucose ≥ 180 mg/dL). In 2,483 patients, ST-GDM was positive but negative for gestational diabetes (serum glucose > 130 but < 180 mg/dL); in 1,070 of them (43.0%) gestational diabetes mellitus was diagnosed by means of 3h-OGTT. The diagnosis of class A1 gestational diabetes mellitus was done in 908 patients (84.9%), A2 in 188 (11.8%) and B1 in 51 (3.2%). Patients with gestational diabetes diagnosed only by an abnormal ST-GDM were classified as class A1 gestational diabetes mellitus. Gestational age at diagnosis by ST-GDM was 12.4 ± 4.7 weeks and 27.4 ± 5.8 weeks when diagnosed by a 3h-OGTT. The total



daily dose of insulin required was related to Freinkel's classification: 16.0% ($n = 215/1,345$) with class A1 gestational diabetes mellitus required 0.48 ± 0.33 U/day/kg and 85.0% ($n=43/51$) with class B1 needed 1.0 ± 0.32 U/day/kg at the end of pregnancy, which occurred at 38.2 ± 2.0 weeks in all 3 groups. In decreasing order of occurrence perinatal complications were: pregnancy-induced hypertension (specially in class B1 gestational diabetes mellitus), urinary tract infections and premature rupture of membranes. Birth weights either $< 2,500$ g or $> 4,000$ g were more frequent among women with class B1 gestational diabetes, than in the other 2 groups. After pregnancy ended (6-8 weeks), 52.2% of women with gestational diabetes (mostly class B1) was diagnosed with permanent type 2 diabetes mellitus. **Discussion:** In this study the percentage of pregnant women diagnosed as having gestational diabetes mellitus exclusively by ST-GDM was high (17.2%). Freinkel's classification of such disease predicted higher risk in women with class B1 gestational diabetes mellitus for: 1) obstetric complications, 2) higher doses of insulin to achieve an adequate glycemic control; 3) newborns' birth weight $< 2,500$ g or $> 4,000$ g for gestational age, 4) having type 2 diabetes mellitus in late puerperium.

Key words: gestational diabetes mellitus.

RÉSUMÉ

Antécédents : vu la haute prévalence du diabète mellitus type 2 et du diabète gestatoire dans la population mexicaine, on recommande d'établir un plan pour augmenter sa détection et prévenir des complications obstétriques et périnatales. On rapporte l'expérience d'une institution de troisième niveau d'attention, où l'on fait en moyenne le diagnostic de 360 patientes avec diabète gestatoire chaque année. On décrit les résultats et l'on proportionne un guide pour sa manœuvre.

Patientes et méthodes : pendant la période comprise entre 2000 et 2004, on a réalisé le tamis de glucose de 8,074 patientes à risque élevé de souffrir diabète gestatoire et tamis dans les 24 heures et 28 semaines des femmes à risque régulier. Deux semaines plus tard on a réalisé courbe de tolérance orale à la glucose de 180 minutes (CTOG-180) sur des patientes avec tamis ≥ 130 mg/dL et l'on a classé celles avec CTOG-180 diagnostique de diabète gestatoire A1, A2 et B1 selon Freinkel. Les patientes ont été soumises à un régime fait selon le poids idéal pour l'âge gestatoire et insuline dans les cas où les objectifs de contrôle de glucose n'ont pas été atteints. On a enregistré les données du produit à sa naissance.

Résultats : des 8,074 tests de tamis, 37.2% a été positif ($n = 2997$) et 17.2% ($n = 514$) diagnostique de diabète gestatoire (≥ 180 mg/dL). On a trouvé tamis positif (non diagnostique) dans 2,483 patientes auxquelles on a réalisé CTOG-180 et 1,070 ont été diagnostiquées avec diabète gestatoire (43.0%) : 908 (84.9%) type A1, 188 (11.8%) type A2 et 81,51 (3.2%) type B1. Les patientes diagnostiquées avec tamis ont été incluses dans le groupe de diabète gestatoire A1. L'âge gestatoire a été de 12.4 ± 4.7 semaines dans les cas diagnostiqués avec tamis et de 27.4 ± 5.8 semaines dans les diagnostiquées avec CTOG-180. Le besoin d'insuline s'est lié directement à la classification de Freinkel : 16.0% ($n = 215/1345$) avec diabète gestatoire A1 (0.48 ± 0.33 U/jour/kg) et 85.0% ($n = 43/51$) avec diabète gestatoire B1 ($n = 543/51$) (1.0 ± 0.32 U/jour/kg). La grossesse s'est résolue dans les 38.2 ± 2.0 semaines de gestation, sans différence dans les intergroupes. La fréquence de complications périnatales en ordre décroissant a été : maladie hypertensive aiguë de la grossesse (plus fréquent dans les patientes avec diabète gestatoire B1), infection des voies urinaires et rupture prématurée des membranes. Il y a eu une fréquence majeure de produits < 2500 g et macrosomiques ($\geq 4,000$ g) dans les patientes classées avec diabète gestatoire B1, en relation avec les autres deux groupes. Le 52.2% des patientes a été diagnostiqué avec diabète mellitus type 2 dans les suites de couche, surtout celles avec diabète gestatoire B1.

Discussion : le pourcentage de diabète gestatoire, diagnostiquée exclusivement avec le tamis, a été haut. La classification de Freinkel prédit un risque majeur aux femmes avec diabète gestatoire B1 de souffrir : 1) complications obstétriques, 2) besoin de l'emploi d'insuline à haute dose pour un contrôle adéquat de glucémie, 3) bas (2500g) ou haut (4000g) poids du nouveau-né, 4) avoir diabète mellitus type 2 dans les suites de couche.

Mots-clé : diabète mellitus gestatoire.

RESUMO

Antecedentes: por causa da alta prevalência de diabetes mellitus tipo 2 e de diabetes gestacional na população mexicana, sugere-se estabelecer um plano para acrescentar a sua detecção e prevenir complicações obstétricas e perinatais. Relata-se a experiência numa instituição de terceiro nível de atendimento, onde em promedio diagnosticam-se 360 pacientes com diabetes gestacional por ano. Descrevem-se os resultados e se fornece uma guia para o seu manejo.

Pacientes e métodos: durante o período que abrange de 2000 até 2002, se realizou tamis de glucose em 8074 pacientes que foram atendidas até a conclusão da gravidez: tamis após das 14 semanas de gestação em pacientes com alto risco de padecerem diabetes gestacional e tamis às 24 e 28 semanas em mulheres com risco moderado. Duas semanas após, realizou-se curva de tolerância oral à glucose de 180 minutos (CTOG-180) em pacientes com tamis ≥ 130 mg/dL e classificaram-se aquelas com CTOG-180 diagnóstica de diabetes gestacional A1, A2 y B1 segundo Freinkel. As pacientes controlaram-se com regime calculado segundo o peso ideal para a idade gestacional e insulina caso não conseguirem os objetivos de controle glicêmico. Registram-se os dados do produto no momento do nascimento.

Resultados: das 8074 provas de tamis, o 37,2% foi positiva ($n = 2997$) e o 17,2% ($n = 514$) diagnóstica de diabetes gestacional (≥ 180 mg/dL). Achou-se tamis positivo (não diagnóstico) em 2483 pacientes às quais foi lhes realizado CTOG-180 e 1070 foram diagnosticadas



com diabetes gestacional (43,0%): 908 (84,9%) tipo A1, 188 (11,8%) tipo A2 e 81,51 (3,2%) tipo B1. As pacientes diagnosticadas com tamiz incluíram-se no grupo de diabetes gestacional A1. A idade gestacional foi de $12,4 \pm 4,7$ semanas nos casos diagnosticados com tamiz e de $27,4 \pm 5,8$ semanas nas diagnosticadas com CTOG-180. O requerimento de insulina foi diretamente relacionado com a classificação de Freinkel: 16,0% ($n = 215/1345$) com diabetes gestacional A1 ($0,48 \pm 0,33$ U/dia/kg) e 85,0% ($n = 43/51$) com diabetes gestacional B1 ($n = 543/51$) ($1,0 \pm 0,32$ U/dia/kg). A gravidez foi resolvida às $38,2 \pm 2,0$ semanas de gestação, sem diferença nos intergrupos. A frequência de complicações perinatais em ordem decrescente foram: doença hipertensiva aguda da gravidez (com maior frequência nas pacientes com diabetes gestacional B1), infecção das vias urinárias e rotura prematura de membranas. Houve maior frequência de produtos < 2500 g e macrosômicos ($\geq 4,000$ g) nas pacientes classificadas com diabetes gestacional B1, em relação com os outros dois grupos. O 52,2% das pacientes teve diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 no puerpério, sobretudo aquelas com diabetes gestacional B1.

Discussão: a porcentagem de diabetes gestacional, diagnosticada exclusivamente mediante o tamiz foi alta. A classificação de Freinkel prediz maior risco de que as mulheres com diabetes gestacional B1 sofram de: 1) complicações obstétricas, 2) necessidade do uso de insulina em doses altas para um controle adequado de glicemia, 3) baixo (2500 g) ou alto (4000 g) peso do recém nascido, 4) ter diabetes mellitus tipo 2 no puerpério.

Palavras chave: diabetes mellitus gestacional.

En virtud de la alta prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 y de diabetes gestacional en la población mexicana y de origen hispano, se recomienda establecer un plan para aumentar su detección y prevenir complicaciones obstétricas y perinatales, ya que los hijos de madres diabéticas tendrán mayor riesgo de sufrir diabetes mellitus tipo 2 y puede establecerse un círculo vicioso, como lo señalan los estudios de los indios Pima.¹

En la bibliografía anglosajona se encontraron diversas sugerencias de cómo tratar este problema; sin embargo, hay poca disponibilidad de glucómetros e insumos necesarios para el automonitoreo en casa, y en la mayor parte de los hospitales no se cuenta con un grupo especializado en el manejo de estas pacientes.

Debe intentarse el mejor control de la glucosa con medios al alcance de los hospitales y de nuestras pacientes.

Se reporta la experiencia de una institución de atención de tercer nivel, donde en promedio se diagnostican 360 pacientes con diabetes gestacional al año. Se describen los resultados y se proporciona una guía para su manejo.

* Departamento de Endocrinología, Instituto Nacional de Perinatología.

Correspondencia: Dra. María Aurora Ramírez Torres. Departamento de Endocrinología, Instituto Nacional de Perinatología. Montes Urales 800, colonia Lomas Virreyes, México, 11000. Fax: 5606-8144. E-mail: maurorat@hotmail.com
Recibido: enero, 2005. Aceptado: marzo, 2005.

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

PACIENTES Y MÉTODO

En un estudio prospectivo se incluyeron pacientes a las que se les realizó la prueba de tamizaje de glucosa (tamiz) y que fueron atendidas hasta el término del embarazo. En todas se siguió el mismo protocolo para el diagnóstico y tratamiento, el cual se especifica a continuación.

Prueba de tamizaje de glucosa

A las pacientes que ingresaron a la institución para control del embarazo se les solicitó una prueba de tamiz con 50 g de glucosa; todas acudieron por la mañana después de desayunar, ya que así la prueba tiene mejor reproducibilidad.² Ésta se efectuó a partir de la semana 14 de gestación en mujeres con antecedentes familiares de diabetes, personales de diabetes gestacional en embarazos previos u obstétricos adversos, como: óbito, muerte neonatal temprana, productos macrosômicos, malformaciones, entre otros. Si la paciente se consideraba en riesgo de padecer diabetes gestacional por pertenecer a una población de alto riesgo,³ entonces se solicitaba entre las semanas 24 y 28 de la gestación.

La prueba de tamiz se consideró positiva cuando la determinación de glucosa en suero, una hora después de administrada la carga oral de glucosa, fue ≥ 130 mg/dL. Se escogió este punto de corte por ser el de mejor sensibilidad (79%) y especificidad (87%)⁴ en nuestro medio. Se diagnosticó diabetes gestacional⁵ en los casos en que el resultado de la prueba de tamiz fue ≥ 180 mg/dL y no se hizo la clasificación posterior, como se verá enseguida.

Curva de tolerancia oral a la glucosa de 180 minutos

A todas las pacientes con prueba de tamizaje positiva se les realizó, al término de dos semanas, la curva de tolerancia oral a la glucosa de 180 minutos (CTOG-180) con carga oral de 100 g de glucosa. El diagnóstico de diabetes mellitus gestacional se establece con dos o más valores de la CTOG-180: ayuno ≥ 90 mg/dL, 60 min ≥ 180 mg/dL, 120 min ≥ 155 mg/dL, 180 min ≥ 140 mg/dL.⁶

Después de determinárseles la diabetes gestacional, las pacientes se asignaron a un grupo según la clasificación propuesta por Freinkel.⁷ Para ello, sólo se tomó la glucosa en ayuno obtenida durante la CTOG-180. Las pacientes se consideraron con diabetes gestacional A1 cuando la concentración de glucosa sérica fue menor a 105 mg/dL, de diabetes gestacional A2 cuando la glucosa en ayuno en la CTOG-180 se encontró entre 105 y 129 mg/dL y diabetes gestacional B1 con glucosa ≥ 130 mg/dL.

A las pacientes con prueba de tamizaje diagnóstica y con CTOG-180 para diabetes gestacional se les citó telefónicamente o mediante un telegrama, en un lapso no mayor de 72 horas después de haberse practicado dichas pruebas. Se citaron en el Departamento de Endocrinología para darles información acerca de esta enfermedad e iniciar el manejo que se especifica a continuación.

Otra forma de diagnóstico de diabetes mellitus gestacional

En pacientes con hiperglucemia inequívoca, es decir, glucemia sérica ≥ 200 mg/dL en dos determinaciones, se diagnosticó diabetes mellitus gestacional, independientemente de la hora del día en que se tomó la muestra de sangre. Por lo tanto, no se solicitó CTOG-180 y no se clasificaron según Freinkel. Las pacientes a las que se les confirmó el diagnóstico mediante tamiz ≥ 180 mg/dL tampoco se clasificaron según Freinkel ya que se requiere la glucosa de ayuno de la CTOG-180 y ésta no se efectuó.

Protocolo de manejo

Una vez diagnosticadas, todas las pacientes se manejaron con el siguiente protocolo:

1. Se calculó una dieta adecuada para el peso ideal según la edad gestacional. El peso ideal se calculó de

acuerdo con las especificaciones hechas para un grupo de embarazadas mexicanas.⁸ Las pacientes con más del 50% de sobrepeso recibieron una dieta según el peso actual⁹; el resto con base en el peso ideal para la edad del embarazo. Todas las pacientes acudieron a una plática inicial con la nutrióloga, donde se les explicó el manejo de la dieta indicada y se les instruyó en el uso de intercambios o equivalentes de alimentos. Posteriormente se examinaron una vez cada cuatro semanas para el ajuste de las calorías según la edad gestacional.

2. Las pacientes se examinaron en la consulta externa cada cuatro semanas hasta la semana 28 de gestación y después cada dos semanas hasta el término de ésta, con el resultado de una determinación de glucosa sérica de 3 a 5 días previos en ayuno y dos horas postdesayuno. Las que contaban con glucómetro en casa (menos del 5%) se presentaron con el resultado escrito del automonitoreo. Se pidieron seis determinaciones en forma ideal: una o dos horas antes y después de cada comida. Los siguientes valores se consideraron con buen control para las determinaciones tomadas en casa y las de laboratorio: sangre total (glucómetro), glucemia de ayuno ≤ 95 mg/dL, una o dos horas postprandial ≤ 140 mg/dL y ≤ 120 mg/dL, respectivamente. Para las mediciones en suero (laboratorio clínico) se tomaron los mismos tiempos: glucemias ≤ 105 , ≤ 155 y ≤ 130 mg/dL, respectivamente.⁶

3. Con el fin de valorar el uso de insulina para el control de la glucosa y el adiestramiento de las pacientes, se internaron las que no tenían glucómetro en casa y que en cualquiera de las citas se presentaron con mal control de la glucemia; las que se manejaron con insulina para el ajuste de la dosis y las que sí tenían glucómetro en casa, pero descontrol de las cifras de glucemia.

4. En el caso de las pacientes manejadas con insulina, se hicieron los cambios o ajustes necesarios y se citaron tres días después para verificar que el control glucémico fuera el adecuado. De continuar el descontrol, se internaban para seguir con el ajuste de la dosis de insulina.

5. Para el cálculo de la dosis inicial de insulina se utilizó el cuadro 1. Las dosis de insulina son el resultado de un análisis retrospectivo de la cantidad requerida en un grupo de 270 pacientes de esta mis-

Cuadro 1. Cálculo para la dosis inicial total de 24 horas de insulina en pacientes con diabetes gestacional*

Estatura (m)	Peso ideal sin embarazo (kg)	UI/kg/día por trimestre		
		Primero 0.25	Segundo 0.5	Tercero 1.0
1.40	42.8	10	22	42
1.41 a 1.50	46.5	12	24	46
1.51 a 1.60	53	14	26	52
1.61 a 1.70	60	16	30	60

*Las dosis subsecuentes se ajustarán según los requerimientos posteriores de cada paciente.

ma institución.¹⁰ Dicho cálculo se hizo con base en el peso ideal sin embarazo y en los demás casos sólo para calcular la dosis inicial, ya que después se modificó y se ajustó según el requerimiento de cada paciente. Los requerimientos de insulina se distribuyeron en 2/3 de la dosis total por la mañana y 1/3 por la tarde. La cantidad y proporción de insulina de acción intermedia y de acción rápida o ultrarrápida necesita individualizarse. Por ejemplo, en una paciente con diabetes gestacional, que mide 1.55 m, con peso ideal sin embarazo de 53 kg, que ingresa con glucemia de 210 mg/dL en ayuno a las 29.6 semanas de gestación según el cuadro 1, se inicia el manejo de insulina con 24 unidades (U) que se distribuye en 2/3 del total para la dosis matutina (16 U) y 1/3 para la dosis vespertina (8 U). A su vez, dichas cantidades se administran en la mañana 2/3 a dosis de insulina de acción intermedia (10 U), más 113 de acción rápida (6 U). La dosis vespertina se divide al aplicar 112 de insulina de acción intermedia (4 U) y 112 de acción rápida (4 U).

6. Al momento de confirmar el diagnóstico de diabetes gestacional se hizo la primera determinación de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) y se repitió cada 8 y 12 semanas, tomando como buen control el porcentaje $\leq 7.0\%$.

7. El Departamento de Endocrinología no intervino en el manejo obstétrico, tampoco indicó el inicio del registro cardiotocográfico del producto que normalmente comienza a las 32 semanas de gestación.

8. Los hijos de madres con diabetes gestacional pasaron al área de terapia intermedia del recién nacido para su observación.

9. En las siguientes seis semanas las madres que no optaron por un método definitivo de control natal se citaron en el Departamento de Planificación Familiar.

10. A las pacientes que planeaban tener nuevos embarazos se les entregaron por escrito las siguientes consideraciones: *a)* el riesgo de padecer en el futuro diabetes mellitus, en especial tipo 2; *b)* disminuir dicho riesgo al mantener un peso corporal cercano al ideal; *c)* la conveniencia de hacer ejercicio físico en forma regular, mínimo 30 minutos diarios de caminata; *d)* la necesidad de evitar en su hijo la obesidad y fomentar el ejercicio físico para disminuir el riesgo de diabetes mellitus tipo 2; *e)* la ventaja de planear un próximo embarazo y de acudir a la clínica de riesgo pregestacional cuando éste se planea a corto plazo, idealmente tres meses antes, e intentar un siguiente embarazo cuando se haya llegado a un peso corporal cercano al ideal; *f)* intentar el embarazo sólo cuando el control de glucemia sea el adecuado, al menos tres meses antes, y se obtenga una HbA_{1c} normal ($\leq 7.0\%$).

11. A su egreso y luego de la resolución del embarazo, todas las pacientes recibieron una solicitud para que acudieran entre la semana seis y ocho del puerperio a la realización de una curva de tolerancia oral a la glucosa de 120 minutos (CTOG-120), con 75 g de glucosa para la reclasificación de la diabetes mellitus. De acuerdo con los resultados se clasificaron de la siguiente manera: 1) intolerancia previa a los carbohidratos con CTOG-120 normal; 2) intolerancia a los carbohidratos (glucosa de ayuno > 110 y < 126 mg/dL o, bien, glucosa a las dos horas postcarga ≥ 140 y < 200 mg/dL); 3) diabetes y glucemia de ayuno ≥ 126 mg/dL o dos horas postcarga ≥ 200 mg/dL.⁷

12. Las pacientes diagnosticadas en el puerperio como intolerantes a los carbohidratos o con diabetes mellitus tipo 2 recibieron indicaciones iniciales y fueron enviadas a otra institución para su manejo.

RESULTADOS

El promedio anual de pruebas de tamiz realizadas entre el año 2000 y 2003 fue de 1,524, con un total de 8,074 a un número igual de pacientes. El 37.2% de las pruebas fue positivo ($n = 2997$) y, de éstas, 17.2 % ($n = 514$) fue diagnóstico de diabetes gestacional.

Las pacientes diagnosticadas con tamiz se incluyeron en el grupo de las de diabetes gestacional A1, debido a que en una revisión⁹ se observó que su comportamiento relacionado con el uso de insulina y las dosis requeridas fue similar.

De las 2,483 pacientes con pruebas de tamiz ≥ 130 mg/dL pero < 180 mg/dL a las que se les efectuó curva de tolerancia oral a la glucosa de 180 minutos, 1,070 (43.0%) se diagnosticaron como diabetes gestacional. De las 1,584 pacientes (514 con prueba de tamiz diagnóstica de diabetes gestacional y 1,070 diagnosticadas con CTOG-180 según el criterio de Freinkel), 1,345 (84.9%) correspondieron a diabetes gestacional A1, 188 (11.8%) a diabetes gestacional A2 y 51 (3.2 %) a diabetes gestacional B1.

Durante esos cuatro años, de las 18,755 pacientes obstétricas vistas por primera vez en nuestra institución, 1,584 obtuvieron el diagnóstico de diabetes mellitus gestacional, con promedio anual de 392 casos y frecuencia del 8.4%.

En mujeres a las que se les realizó prueba de tamizaje, la edad gestacional promedio en la que se estableció el diagnóstico fue de 12.4 ± 4.7 semanas de gestación y de 27.4 ± 5.8 semanas cuando el diagnóstico se hizo mediante CTOG-180. El cuadro 2 muestra los antecedentes familiares y los datos generales de las pacientes. Sólo hubo diferencia significativa entre la edad de las pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional A1 (33.2 ± 5.8 años) y A2 (33.6 ± 4.8 años) y las pacientes con diabetes gestacional B1 (31.4 ± 6.2 años) ($p < 0.05$), que fueron en promedio dos años menores cuando se estableció el diagnóstico. El requerimiento de insulina tuvo relación directa con la clasificación de Freinkel.

Sólo 16.0% ($n = 215/1,345$) de las pacientes con diabetes gestacional A1 requirió insulina, y la dosis utilizada al final de la gestación fue de 0.48 ± 0.33 U/día/kg de peso ideal sin embarazo. Las pacientes con diabetes gestacional A2 requirieron (17.2 %, $n = 32/$

188) más insulina a dosis similares (0.49 ± 0.19 U/día/kg de peso ideal sin embarazo). Por último, las pacientes clasificadas con diabetes gestacional B1 fueron las que más requirieron insulina, a mayores dosis y a edad más temprana de gestación (85.0 % $n = 43/51$, 1.0 ± 0.32 U/kg de peso ideal sin embarazo, 22.3 ± 4.8) (cuadro 3).

Cuadro 2. Antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2 y antecedentes generales de las pacientes diagnosticadas con diabetes gestacional

<i>Antecedentes familiares</i>	
Familiar con diabetes (%)	
Padre	18.2
Madre	21
Padre y madre	9
Otros	23.8
Total	72.2
Al momento del diagnóstico	
Edad materna (años)	33.7 ± 5.5
Peso (% del PIEG)	
< 90	4.5
90 a 110	22.7
111 a 140	51.1
>140	21.6
Semanas de gestación al ingreso	20.0 ± 7.4
G1 (%)	17
G2 (%)	27.8
G3 o más (%)	55.2

PIEG: peso ideal para la edad gestacional.⁸

Cuadro 3. Porcentaje de pacientes que requirieron insulina para el control de la glucosa según la clasificación de Freinkel, y dosis de insulina según el peso ideal sin embarazo (unidades/kg de peso ideal sin embarazo por día)

	<i>Pacientes que requirieron insulina (%)</i>	<i>Dosis de insulina (U/kg PISE/día)</i>	
		<i>Al inicio del manejo</i>	<i>Al término de la gestación</i>
DGA1	16	0.22 ± 0.25	0.48 ± 0.33
DGA2	17.2	0.24 ± 0.20	0.40 ± 0.19
DGB1	85	0.68 ± 0.23	1.00 ± 0.32

PISE: peso ideal sin embarazo.

No se hicieron determinaciones de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) en la mayoría de las pacientes durante los tres primeros años; no obstante, en el último año se determinó su concentración al momento del diagnóstico y después en cada trimestre. Se encontró diferencia en las cifras de HbA_{1c} al comparar

los grupos de pacientes con diabetes gestacional A1 y A2 ($5.6 \pm 1.0\%$) con las que tuvieron diabetes gestacional B1 ($7.2 \pm 1.6\%$) ($p < 0.05$). No hubo diferencia significativa en los valores de HbA_{1c} antes del término del embarazo, con cifras promedio de $5.3 \pm 0.6\%$ en los tres grupos. El embarazo llegó a término, en promedio, a las 38.2 ± 2.0 semanas de gestación, sin diferencia estadística entre los tres grupos. Las complicaciones perinatales maternas en orden de frecuencia fueron: enfermedad hipertensiva aguda del embarazo, infección de las vías urinarias (14.6%) y rotura prematura de membranas (10.0%). Se observó diferencia significativa en la enfermedad hipertensiva aguda del embarazo en pacientes clasificadas con diabetes gestacional B1, con frecuencia del 26 *vs* 19 y 16% ($P = 0.001$) en pacientes con diabetes gestacional A1 y A2, respectivamente. La mayor parte de los embarazos se resolvió mediante operación cesárea (69.8% de los casos), sin diferencia entre los tres grupos. Hubo 10.4% de embarazos distócicos entre los que se resolvieron por vía vaginal, sin diferencia entre los grupos. El peso promedio de los productos fue de $3,382 \pm 733$ g. Fue mayor la frecuencia de productos $< 2,500$ g y macrosómicos entre las pacientes con diabetes gestacional B1 que en los otros dos grupos, sin diferencia estadística entre los productos de madres con diabetes gestacional A1 y A2: peso $< 2,500$ g del 2.3, 9.3 y 11.8% con diabetes gestacional A1, A2 y B1 respectivamente; peso $\geq 4,000$ g del 14.6, 17.1 y 21.2% con diabetes gestacional A1, A2 y B1 respectivamente. La calificación de Apgar al minuto y a los cinco minutos fue menor entre los hijos de madres con diabetes gestacional B1 ($p = 0.05$) que en los otros dos grupos: al minuto 6.8 ± 2.3 *vs* 7.2 ± 2.2 y 7.8 ± 1.4 con diabetes gestacional B1 *vs* diabetes gestacional A1 y A2, respectivamente; el comportamiento fue similar a los cinco minutos con calificaciones ligeramente mayores. Por lo que se refiere a la calificación de Silverman Anderson, no se encontró diferencia entre los grupos (promedio de 1.78 ± 1.2).

El 52.2% de las pacientes se diagnosticó con diabetes mellitus tipo 2 en el puerperio, sobre todo las que manifestaron diabetes gestacional B1: 57% se clasificó con diabetes en el puerperio, en comparación con 5 y 18% de pacientes con diabetes gestacional A1 y A2, respectivamente ($p < 0.001$). El 14% fue intolerante a

la glucosa, con 14.0, 8.0 y 16.4% de pacientes que previamente correspondieron a los grupos de diabetes gestacional A1, A2 y B1, respectivamente ($p = NS$).

En conclusión, la curva de tolerancia oral a la glucosa de 180 minutos fue anormal en 63% de las pacientes que acudieron a su reclasificación.

DISCUSIÓN

Llama la atención la frecuencia de tamices positivos de glucosa (prácticamente 40%) y que, de acuerdo con los criterios actuales, se lograra establecer el diagnóstico de diabetes gestacional en 17.2% de las pacientes. Este hecho apoya por sí mismo la importancia de establecer dicha prueba en nuestra población. En la bibliografía no se describe una frecuencia de esta magnitud en tamices de glucosa positivos y diagnósticos.

La frecuencia de diabetes gestacional entre las pacientes que acudieron al Instituto Nacional de Perinatología fue del 8.4%, que de ninguna manera refleja la frecuencia real del 12%¹¹ entre la población mexicana, debido a que no se hizo un tamizaje universal en las pacientes obstétricas que ingresaron al Instituto. La concentración de hemoglobina glucosilada al momento de establecer el diagnóstico apoya el hecho de que las pacientes con diabetes gestacional B1 quizá tengan, en realidad, diabetes mellitus tipo 2 antes del embarazo. En todos los casos de pruebas positivas de tamiz o de CTOG-180 las pacientes se localizan rápidamente por vía telefónica (24 a 48 horas después de realizadas), lo que redunda en un manejo institucional más oportuno.

En este caso la clasificación de Freinkel tuvo relación positiva para diferenciar la frecuencia de complicaciones obstétricas y del recién nacido; es decir, a mayor glucemia materna en ayuno al momento del diagnóstico, mayor posibilidad de manifestar problemas (diabetes gestacional A1 $<$ A2 $<$ B1) como: enfermedad hipertensiva del embarazo, infección de las vías urinarias y rotura prematura de membranas. Asimismo, esta clasificación pronosticó la posibilidad de requerir insulina para el control de la glucemia, misma que fue utilizada en 16.0, 17.2 y 85.0% de las pacientes con diabetes gestacional A1, A2 y B1 respectivamente. Además, hubo correlación directa con

la dosis de insulina requerida diariamente y la edad gestacional en que se inició su uso.

Dado el incremento de las hormonas contrarreguladoras (cortisol, hormona lactotropa, progesterona), sobre todo en la segunda mitad del embarazo, aumenta el requerimiento de insulina paulatinamente; es decir, en pacientes que requirieron insulina para el control de la glucemia se duplicó o triplicó dicho requerimiento para el final de la gestación. Con el fin de simplificar el manejo de las pacientes se ideó un cuadro (cuadro 1) para calcular la dosis inicial de insulina en el primer trimestre. Por lo general, la dosis se indica en la primera columna y al final del embarazo en la tercera columna. Una vez iniciado el manejo de insulina, el ajuste de la dosis se individualiza en todos los casos.

Hubo mayor riesgo de que el producto naciera con < 2,500 g o > 4,000 g peso en los casos en que la madre tuvo diabetes gestacional B1.

La clasificación de Freinkel fue útil para predecir la posibilidad de diabetes permanente (diabetes mellitus tipo 2) una vez terminada la gestación, y representó mayor riesgo en pacientes con diabetes gestacional B1 (57%) que en las que tuvieron diabetes gestacional A1 y A2 del 5 y 18%, respectivamente. La clasificación se hizo con base en el criterio (antes del 2003) de glucemia de ayuno < 110 mg/dL, por lo que según el criterio actual muchas pacientes clasificadas como normales se considerarían intolerantes a la glucosa de ayuno con el nuevo nivel de corte de glucemia <100 mg/dL en ayuno;¹² el criterio de las dos horas > 200 mg/dL no se ha modificado.

Las complicaciones neonatales se relacionaron con la clasificación de Freinkel, es decir, los hijos de madres con diabetes gestacional A1 tuvieron menos complicaciones que los de madres con diabetes gestacional B1.

En resumen, el porcentaje de diabetes gestacional, diagnosticada exclusivamente con el tamiz, fue alto. La

clasificación de Freinkel predice mayor riesgo de que las mujeres con diabetes gestacional B1 padezcan: 1) complicaciones obstétricas, 2) necesidad del uso de insulina a dosis altas para un control adecuado de glucemia; 3) peso bajo (2500 g) o alto (4000 g) del recién nacido para la edad gestacional y 4) tener diabetes mellitus tipo 2 en el puerperio.

REFERENCIAS

1. McCance DR, Pettitt DJ, Hanson RLJ, et al. Birth weight and non-insulin dependent diabetes: thrifty genotype, thrifty phenotype, or surviving small baby genotype? *Br Med J* 1994;308:942-5.
2. Espinosa de los Monteros A, Parra A, Cariño N, Ramírez A. The reproducibility of the 50-g, 1-hour glucose screen for diabetes in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993;82:515-8.
3. Kjos SL, Buchanan TA. Gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999;341:1749-56.
4. Espinosa de los Monteros A, Parra A, Hidalgo R, Zambrana M. The after breakfast 50-g 1-hour glucose challenge test in urban Mexican pregnant women: its sensitivity and specificity evaluated by three diagnostic criteria for gestational diabetes mellitus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:294-8.
5. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:768-73.
6. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004;27(Suppl 1):S88-S90.
7. Freinkel N. Banting Lecture 1980. Of pregnancy and progeny. *Diabetes* 1980;29:1023-35.
8. Arroyo P, Casanueva E, Reynoso M. Peso esperado para la talla y la edad gestacional. Tablas de referencia. *Ginec Obst Mex* 1985;53:227-31.
9. Jovanovic L. Role of diet and insulin treatment of diabetes in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43:46-55.
10. Vaca-Franske D, Ramírez Torres MA. Clasificación de Freinkel para el manejo de la diabetes gestacional en el INPer (Instituto Nacional de Perinatología). Tesis recepcional de la especialidad de ginecoobstetricia. México: UNAM, 1988.
11. Dooley SL, Metzger BE, Cho NH. Gestational diabetes mellitus. Influence of race on disease prevalence and perinatal outcome in a U.S. population. *Diabetes* 1991;40(Suppl 2):25-9.
12. The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:3160-7.

Endometriosis: ¿es un problema de las señales inmunológicas?

Tomás Hernández Quijano,* Marcelino Hernández Valencia,* Arturo Zárate Treviño,* Eduardo Pérez Figueroa**

RESUMEN

El síndrome de la endometriosis afecta del 5 al 35% de las mujeres en edad reproductiva. Se han planteado muchas teorías, pero la importancia radica en la supervivencia de los implantes endometriósicos, lo cual parece estar relacionado con un defecto de la vigilancia inmunológica por parte de los macrófagos responsables de la secreción de una variedad de sustancias bioquímicas, como: citocinas, prostaglandinas y factores de crecimiento, lo cual estimula el crecimiento de las células endometriales. Esto se observa por la interrelación existente entre la homeostasia del cuerpo y la cada vez más evidente de factores hormonales con procesos del sistema inmunológico.

Palabras clave: endometriosis, inmunidad, macrófagos.

ABSTRACT

Endometriosis syndrome affects 5% to 35% of women in reproductive age. Many theories have been suggested, but the true importance is the survival mechanism of endometriotic tissue, which seems to be related to a defect of the immunological vigilance from macrophages, which are responsible for secretion of a variety of biochemical substances such as cytokines, prostaglandins and growth factors, which through different ways stimulates the growth of the endometrial cells. This has been observed for the clear interrelation between the homeostasis of the body and the evident association of the hormonal factors with the processes of the immunological system, in whose field many steps are unknown.

Key words: endometriosis, immunity, macrophages.

RÉSUMÉ

Le syndrome d'endométriose touche du 5 au 35% des femmes en âge reproductif. On a proposé beaucoup de théories, mais l'importance reste dans durée de vie des implants endométriosiques, ce qui paraît être lié à un défaut de la vigilance immunologique de la part des macrophages responsables de la sécrétion d'une variété de substances biochimiques comme : cytokines, prostaglandines et facteurs de croissance ; ce qui stimule la croissance des cellules endométriales. Ceci s'observe par l'interrelation qui existe dans l'homéostasie du corps et l'association, chaque fois plus évidente, des facteurs hormonaux avec des processus du système immunologique.

Mots-clé : endométriose, immunité, macrophages.

RESUMO

O síndrome de endometriose afeta do 5 até o 35% das mulheres em idade reprodutiva. Têm se pensado muitas teorias, porém a importância radica na sobrevivência dos implantes endometriósicos, o que parece estar relacionado com um defeito da vigilância imunológica por parte dos macrófagos responsáveis da secreção de uma variedade de substâncias bioquímicas tais como citocinas, prostaglandinas e fatores de crescimento; o que estimula o crescimento das células endometriais. Isto pode se observar pela interrelação que existe na homeostase do corpo e a associação, cada vez mais evidente, de fatores hormonais com processos do sistema imunológico.

Palavras chave: endometriose, imunidade, macrófagos.

* Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, Hospital de Especialidades. Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

** Hospital de Gineco-Pediatría núm. 3-A, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correspondencia: Dr. Marcelino Hernández Valencia. Tel./fax: (01-52) 5627-6913. E-mail: mhernandezvalencia@prodigy.net.mx
Recibido: febrero, 2005. Aceptado: agosto, 2005.

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

En 1860 Rokitanski describió, por primera vez, el síndrome de endometriosis, cuya patogénesis se conoce parcialmente. Este padecimiento afecta del 5 al 35% de las mujeres en edad reproductiva,^{1,2} y puede llegar hasta 50% en mujeres con dolor pélvico e infertilidad, con tasas de embarazo del 43 al 50%.³ El cuadro clínico se distingue por síntomas incapacitantes, como: dolor pélvico (dismenorrea, dispareunia y disquexia) e infertilidad debida al tejido endometrial ectópico que con mayor frecuencia se circunscribe a los órganos y a los tejidos pélvicos, aunque se puede encontrar en regiones extrapélvicas.^{4,5} En su histogénesis se acepta la teoría de Sampson, que propone una menstruación retrógrada y el implante de células viables al coexistir una obstrucción distal del sistema mülleriano y un defecto en la limpieza de la superficie peritoneal, donde permanece el fluido

retrógrado menstrual. Otra teoría propone la transformación del epitelio peritoneal en epitelio tipo mülleriano (metaplasia celómica); también se propuso que los factores ambientales podrían contribuir a estos mecanismos en el inicio y evolución de la endometriosis.⁶ En la patogénesis se consideran los aspectos de dependencia hormonal e inmunológicos loco-regionales, y en este contexto se describen cambios locales en las lesiones endometriósicas, como: la neovascularización, la fibrosis y la acumulación de células inflamatorias activadas (figura 1).

ASPECTOS INMUNOLÓGICOS

En el líquido peritoneal se estudia a los macrófagos, que son elementos importantes en el inicio de la inmunidad celular por su capacidad de sintetizar y

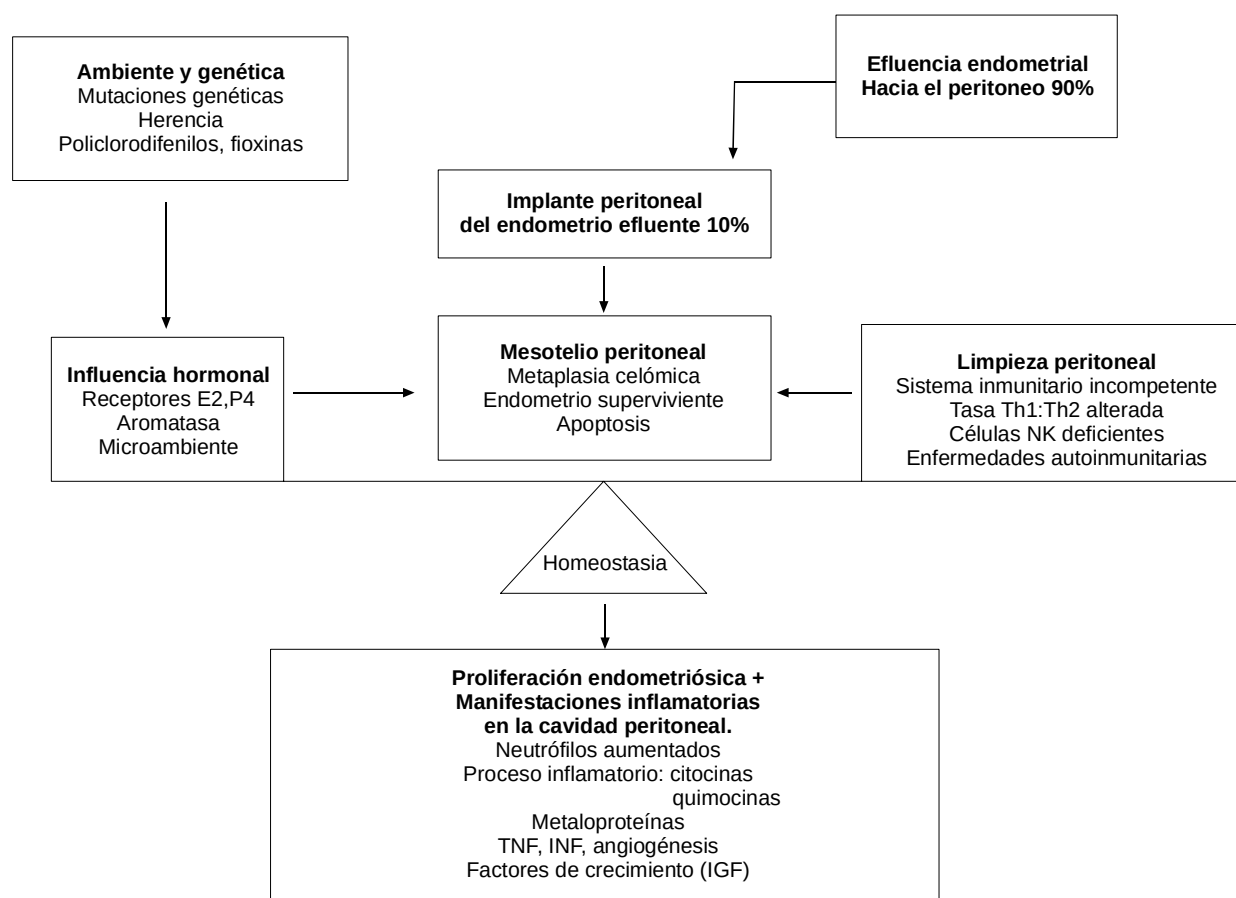


Figura 1. Hipótesis de la fisiopatogénesis de la endometriosis.

secretar un número importante de productos, como la interleucina-1 y 8 (IL); también se investiga la actividad del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), osteopontina e interferón gama (INF- γ), procedentes de las lesiones endometriósicas,^{7,8} ya que estas sustancias actúan en los factores quimiotácticos necesarios para la función de los macrófagos, como la proteína-1 quimiotáctica de monocitos y RANTES (Regulated on Activation and Normal T-cell Expressed and Presumably Secreted), este último es un potente quimiotáctico para monocitos y linfocitos T, presente en pacientes con endometriosis; su poca concentración está relacionada con la gravedad de la enfermedad.

En relación con la supervivencia de los implantes endometriósicos se dijo que existen defectos de la vigilancia inmunológica por parte de los macrófagos,^{9,10} comprobado por la existencia de la proteína Endo-1, estructuralmente parecida a la haptoglobina, y que unida a los macrófagos peritoneales aumenta la IL-6 y reduce la capacidad fagocítica por bloqueo de su adherencia; a su vez, esta IL-6 sobrerregula la producción endometriósica de la Endo-1,^{11,12} lo cual impide la realización de la limpieza de materiales extraños, restos celulares y células apoptóticas y permite la persistencia y la progresión del tejido endometrial ectópico.

Otros hechos indican que las células naturales asesinas (NK), que se cree limpian la cavidad peritoneal del endometrio regurgitado, disminuyen esa actividad y la de su citotoxicidad contra el endometrio ectópico, por encontrarse con menores concentraciones de IL-2 e interferón γ .^{13,14} En esa reacción inmunológica en cascada también se observó menor concentración de linfocitos T cooperadores (Th).^{15,16}

Otro mecanismo que podría influir en la vigilancia inmunológica es la secreción de proteínas que interfieren en el reconocimiento del implante endometrial-inmunocitológico de la endometriosis futura. Uno de los factores identificados en relación con esta conjetura es la forma soluble de la molécula de adhesión intercelular (ICAM-1), la cual es un receptor que une ligandos junto con leucocitos, y que rompe la capacidad de éstos para participar en las interacciones célula-célula necesarias para la respuesta inmunológica.^{17,18} Se demostró que en la endometriosis está estimulada la expresión del ligando Fas-Fas del siste-

ma inmunocelular, que induce la apoptosis de macrófagos.¹⁹

En aspectos humorales y en relación con los fenómenos de autoinmunidad se reportaron antígenos y anticuerpos endometriales en suero y líquido peritoneal, así como autoanticuerpos para los antígenos y depósitos de componentes del complemento,^{20,21} actividad aumentada de células B policlonales, anormalidades de las funciones de las células B y T, así como altas concentraciones séricas de autoanticuerpos de inmunoglobulinas G, A y M. Otros antígenos tisulares reconocidos, y que podrían tener relación con la endometriosis, incluyen al receptor de hCG, isoformas I y II de la anhidrasa carbónica y CA-125, anticuerpos para transferrina sérica y 2 Haremans Schmidt Glycoprotein (2-HSG), mismos que se propusieron como marcadores diagnósticos.²²

ASPECTOS ENDOCRINOS

En el campo endocrinológico está bien establecido que el crecimiento endometrial depende del estrógeno, y que la progesterona inhibe la proliferación celular mediada por estrógenos. En contraste con la situación del endometrio normal, la expresión de aromatasas en la endometriosis es aberrante y es estimulada por las prostaglandinas E_2 (PgE_2). Esto resulta en una producción local de estrógenos que induce PgE_2 y establece una retroalimentación positiva. Aunado a esto, en la endometriosis existe una deficiente expresión de 17-beta-hidroxiesteroide-deshidrogenasa (17-B-HSD) tipo 2, que impide que el estradiol se convierta en estrona. Estas aberraciones moleculares favorecen colectivamente el incremento de estradiol y PgE_2 locales en la endometriosis,^{23,24} en la cual no hay una respuesta adecuada a las señales hormonales que controlan la actividad proliferativa. Así, la interacción de estimulación-inhibición de la angiogénesis esteroide-dependiente podría estar deteriorada. Lo anterior puede explicarse, en parte, por las diferencias del contenido de receptores y del propio metabolismo esteroide del endometrio ectópico y eutópico, como sucede en la adenomiosis, donde los receptores de estrógenos están aumentados y los de progesterona disminuidos, comparados con los receptores de endometrio eutópico.

En estudios de prevalencia se demostró que existe una asociación significativa entre endometriosis (incluyendo endometriosis mínima) e infertilidad, pero no se estableció su relación causal. Comparadas con mujeres con infertilidad tubaria, las pacientes con endometriosis demostraron disminución del crecimiento folicular, reducción de las concentraciones de estradiol circulante durante la fase pre-ovulatoria, de las concentraciones de estradiol y de progesterona durante la fase lútea temprana, y alteración de los patrones del pico de LH. También se observó decremento de la concentración de LH en el líquido folicular del folículo pre-ovulatorio, lo mismo que de las células de la granulosa colectadas en el mismo periodo que tienen menor capacidad esteroideogénica *in vitro*.^{25,26} Los datos compilados de los estudios publicados muestran reducción significativa de las tasas de fertilización de oocitos, comparados con controles. La tasa de implantación está ligeramente reducida. Estos hallazgos sugieren una alteración inherente de la función folicular en pacientes con endometriosis, dando como resultado una reducción de la probabilidad de fertilización, lo cual contribuye a la subfertilidad, junto con los cambios anatómicos destructivos causados por la misma enfermedad.

ANGIOGÉNESIS

El ciclo endometrial requiere, recurrentemente, el crecimiento de nuevos vasos capilares; sin embargo, la respuesta angiogénica en el endometrio parece estar estrictamente controlada con el crecimiento acelerado de vasos nuevos, seguida de marcada inhibición del crecimiento. Así, la angiogénesis endometriósica tiene un gran parecido con la observada en el crecimiento tumoral; lo cual, en ambos casos, parece estar controlado por esteroides vía factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).²⁷ Por lo tanto, en el crecimiento tumoral, una vez que un tumor se establece, se presenta una fase prevascular incierta y larga durante la cual el tumor está latente, y es seguida por una fase intensa de proliferación celular endotelial. Esto significa que existe un disparo angiogénico y el posterior crecimiento tumoral. Los estudios histológicos y experimentales mostraron que los depósitos endometriósicos obtienen su aporte sanguíneo del

sistema microvascular. Así, surgen grandes depósitos en áreas con una rica vascularidad; por lo tanto, los depósitos endometriales iniciales podrían ser el detonante angiogénico dentro y alrededor del tejido. Las citocinas, que posiblemente son capaces de inducir un fenotipo angiogénico en la endometriosis, incluyen IL-1B, IL-6, IL-8, factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), factor 2 de crecimiento fibroblástico (basic-FGF), factor de crecimiento endotelial derivado de plaquetas (PD-ECGF) y factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).^{28,29}

El líquido peritoneal de mujeres con endometriosis contiene, significativamente, más actividad angiogénica que el líquido pélvico de controles normales, y las concentraciones en el líquido peritoneal del VEGF se correlacionan con la gravedad de la enfermedad. Sin embargo, las concentraciones de RNAm del VEGF en el tejido ectópico no se ven alteradas en comparación con las del endometrio eutópico. El incremento comprobado sugiere que la familia de VEGF podría estar involucrada tanto en el inicio como en el mantenimiento de la endometriosis peritoneal, ya que se demostró que el VEGF se manifiesta por endometrio eutópico, endometrio ectópico y por macrófagos del líquido peritoneal.^{30,31}

MOLÉCULAS DE ADHESIÓN CELULAR

La adhesión de células exfoliadas a la superficie peritoneal podría resultar en endometriosis. Las moléculas de adhesión celular más conocidas son las integrinas y las cadherinas, principales mediadoras de adhesión célula-célula y célula matriz. Su expresión en la célula y superficie tisular podría ser importante para la adhesión inicial de las células exfoliadas. Los estudios demostraron que las integrinas y las cadherinas pueden encontrarse en el endometrio menstrual efluente y en las lesiones endometriósicas. Esta habilidad del tejido endometrial ectópico para expresar integrinas después de la menstruación retrógrada podría explicar su potencial para establecer interacciones con el peritoneo circunyacente.^{18,32}

La proteína hialurona baña las células mesoteliales y las estromales del endometrio, mientras que las células epiteliales expresan su receptor CD44.

Cuando las células mesoteliales se tratan con hialuronidasa para remover la hialurona de la superficie, las células endometriales pierden la capacidad de agredir a las células mesoteliales. Así, en el mecanismo de ataque del tejido endometriótico podría estar involucrada la hialurona. En estudios futuros se necesitará determinar si la hialurona o el CD44 están diferencialmente expresados en mujeres con endometriosis, ya que 90% de las mujeres tiene flujo retrógrado durante la menstruación y sólo 10% llega a tener lesiones; en otras palabras: una capacidad aumentada del endometrio para adherirse fuera de su sitio programado representa una probabilidad más en la patogenia de la endometriosis.^{33,34}

Durante mucho tiempo no se supo si las células endometriales eran capaces de atacar el mesotelio peritoneal, se pensaba que debería estar rota la superficie peritoneal para dar lugar al ataque, por lo que en un estudio experimental se obtuvo endometrio por curetaje, y tejido peritoneal por operación de un proceso benigno. Los estudios *in vitro* del tejido endometrial demostraron que el ataque ocurrió aproximadamente en 1 h y en 24 h el endometrio invadió al peritoneo.³⁵

EL PAPEL DEL LÍQUIDO PERITONEAL

Baña la cavidad peritoneal, donde se localizan las lesiones endometrióticas. Se supone que tiene un efecto directo sobre la capacidad del tejido ectópico para implantarse, supervivir, favorecer la vascularización y, de esta forma, la extensión y la progresión de la enfermedad.

Está demostrado que el volumen del líquido peritoneal se incrementa en mujeres con endometriosis, lo cual indica una alteración en el medio ambiente peritoneal. El líquido peritoneal de estas mujeres contiene mayor concentración de constituyentes celulares (macrófagos y monocitos) responsables de la secreción de una variedad de sustancias bioquímicas, como: citocinas, prostaglandinas y factores de crecimiento (cuadro 1).³⁶

Durante la observación de la gran cantidad de sustancias bioquímicas en el líquido peritoneal, es posible considerar que no es un simple espectador en la endometriosis, sino un elemento más, involucrado en

la proliferación y persistencia de los implantes endometrióticos. Se ha sugerido que el ambiente oxidativo estimula el crecimiento de las células endometriales, además de incrementar la migración de monocitos mediante el receptor de proliferación de peroxisomas activado (PPAR)- γ 2. Por lo anterior, debe existir una interacción sinérgica entre la pérdida potencial de limpieza de los macrófagos, la adherencia incrementada de las células endometriales efluentes, el estrés oxidativo y las células endometriales supervivientes que contribuyen a la fisiopatogenia del síndrome de endometriosis.^{37,38}

Cuadro 1. Constituyentes bioquímicos del líquido peritoneal

Interleucina 1	IL-1
Interleucina 2	IL-2
Interleucina 6	IL-6
Interleucina 8	IL-8
Interleucina 10	IL-10
Factor de necrosis tumoral alfa	TNF- α
Factor de crecimiento derivado de plaquetas	PDGF
Factor de crecimiento fibroblástico	FGF
Factor de crecimiento endotelial	EGF
Factor de crecimiento tumoral α y β	TGF α y β
Factor estimulante de colonias de macrófagos	MCSF
Factor de crecimiento insulinoide	IGF
Factor de crecimiento endotelial vascular	VEGF
Proteínas ligadoras del factor de crecimiento insulinoide	IGFBP

FACTORES AMBIENTALES Y SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA

Otra propuesta para la patogenia es la que considera a la endometriosis una enfermedad propia del endometrio (unidad subendometrial o arquimetra). El cuadro clínico de endometriosis distingue a esta enfermedad como una hiperactivación de las funciones arquimetriales originales, como la proliferación, la defensa inflamatoria y la peristalsis. El resultado de los estudios epidemiológicos realizados en familias e investigaciones del ambiente han llevado a considerar a la endometriosis una enfermedad multifactorial con una predisposición genética e influencia de “toxinas” ambientales, especialmente dioxinas y compuestos de policlorodifenil (PCBs). En pacientes con endometriosis se ha demostrado una distribución irregular del polimorfismo en la glutatión-transferasa M1 y T1 y

genes de la arilamina N-acetiltransferasa que codifican para una proteína del sistema de detoxificación. Las pacientes con endometriosis tienen mayor frecuencia de eliminación cuando el gen es monocigoto, lo cual está relacionado con la actividad enzimática más baja; aunque esta aberración genética también ocurre, frecuentemente, en pacientes con cáncer de pulmón, de vejiga, tumores cutáneos, linfomas no Hodgkin y bronquitis crónica. Las alteraciones observadas en relación con estas enfermedades oncológicas y la endometriosis se dan en los genes supresores tumorales, particularmente PTEN/MMAC/TEP1, así como mutaciones del gen represor tumoral p53 y eliminaciones cromosómicas del 9p, 11 q y 22q, con el planteamiento causal de un supuesto problema de clonalidad y aneuploidia. La posibilidad de que la endometriosis se transforme en cáncer es debatida desde 1925, y aunque existen reportes de cánceres de ovario endometriósicos, no se ha podido establecer esta relación.³⁹⁻⁴¹

Otros estudios inmunocitoquímicos han demostrado concentraciones altas de proteínas de varios proto-oncogenes en el tejido endometriósico comparados con endometrio normal, incluyendo c-myc, c-fms, c-erb-1/2 y ras. Estos resultados sugieren que la expresión alterada de proto-oncogenes podría estar involucrada en el crecimiento desregulado y en la diferenciación de células endometriósicas. El Bcl-2, un gen conocido por prevenir la muerte celular, está sobreexpresado en lesiones endometriósicas, lo cual indica que las células endometriósicas podrían no sufrir apoptosis. Otros estudios demostraron que la apoptosis está disminuida en el endometrio eutópico de mujeres con endometriosis comparada con controles fértiles.^{42,43}

DEFECTOS EN EL DESARROLLO ENDOMETRIAL

Algunos aspectos de la patogénesis de la infertilidad, asociada con endometriosis, no están claramente entendidos. Ciertos datos sugieren un defecto en la regulación de la expresión del gen Hox, en el endometrio de pacientes con endometriosis. La finalidad de los genes Hox, como factores de transcripción, es la regulación temprana de la identidad del tejido en el desarrollo embrionario y funcionan con un papel aná-

logo en el desarrollo cíclico endometrial. La expresión de estos genes es necesaria para la implantación del embrión.

Otros marcadores moleculares de la implantación embrionaria o del desarrollo endometrial están ligados a genes blanco (en forma directa o indirecta) de genes Hox. Las fallas en el incremento normal en el RNAm del Hox-A 10 y en el Hox-A11 que ocurren en el inicio de la ventana de la implantación, podrían ser uno de los mecanismos responsables de la infertilidad relacionada con la endometriosis. No se ha demostrado si este defecto es inherente en el endometrio eutópico o es el resultado de otros factores concomitantes con endometriosis. Estos datos sugieren que existe un defecto en el desarrollo endometrial de pacientes con endometriosis, y que la falla de implantación podría contribuir a su infertilidad porque no es evidente la alteración histológica; por lo tanto, los defectos moleculares del endometrio podrían ser responsables de la falla en la implantación.⁴⁴

En ratones con una desorganización dirigida de ambos genes, Hox-A10 y Hox-A11, la implantación no ocurre, a pesar de que el endometrio está histológicamente normal. En forma análoga, un defecto en la expresión Hox en pacientes con endometriosis podría llevar a un decremento en la implantación, sin una apreciación histológica anormal. Se conocen muy pocas moléculas que afecten específicamente la implantación cuando en ratones se produce una mutación dirigida. Es interesante notar que estos defectos son frecuentemente indetectables en un examen histológico. Los marcadores moleculares podrían ser una vía de valoración para evaluar la receptividad del endometrio.^{15,21,25,26,45}

COMENTARIOS

Los datos referidos nos muestran una serie de factores que hasta el momento se identifican con la fisiopatología de la endometriosis y en donde podemos observar una interrelación de los elementos descritos. Los componentes hormonales tienen control sobre las diferentes expresiones celulares, directa o indirectamente, ya que en la homeostasia del cuerpo existe una fuerte asociación, cada vez más evidente,

de los factores hormonales con los procesos del sistema inmunológico, en cuyo campo faltan muchos procesos por conocer; sobre todo, en el aspecto de la vigilancia inmunológica y la no permisividad del crecimiento de células ectópicas, bajo las pretensiones siguientes:

1. La endometriosis podría ser una falla intrínseca del sistema de vigilancia inmunológica.
2. Las células endometriales (células excepcionales), son capaces de sobrevivir en ambientes hostiles.
3. Existe un reloj biológico que, una vez llegada la hora de una falla genética, provoca disfunciones encadenadas.
4. Si el sistema de vigilancia y limpieza de células ectópicas funciona desde que se inicia la menstruación, junto con la efluencia de células endometriales a la cavidad peritoneal, el sistema inmunológico entre los 25 y 27 años de edad en que predomina la endometriosis tendrá una limitación en su actividad.
5. Es inobjetable clínica y molecularmente la influencia endocrina sobre la endometriosis. Esta prueba se hace patente en las pacientes con antecedentes de dolor pélvico y endometriosis, que al embarazarse, se controla la enfermedad y desaparece el dolor pélvico.
6. Quizá en ese programa individual de cada mujer de "falla programada" poco se pueda hacer en relación con la prevención, pero aún queda mucho por realizar si las detecciones de endometriosis se efectúan a tiempo.

En este horizonte fisiopatológico complejo y multifactorial, la atención médica debe iniciarse en las etapas tempranas de la enfermedad para establecer los elementos de certeza diagnóstica y de pronóstico que hay para resolver la endometriosis, para definir la gravedad de la enfermedad por su extensión, su tiempo de evolución, su localización y por los daños provocados a la función. A pesar de estos conocimientos es difícil establecer la relación y la dirección causal entre la actividad aberrante de macrófagos peritoneales y endometriosis.

No obstante estos nuevos recursos en evolución, siempre será necesario identificar los elementos que tienen mayor participación en este trastorno. Existe la exigencia de realizar investigaciones sobre factores diagnósticos y pronósticos que individualicen a cada paciente. Seguramente que los nuevos conocimientos

de la fisiopatología molecular y sus marcadores, junto con los estudios epidemiológicos, brindarán mayor efectividad a los tratamientos para este síndrome destructor.

REFERENCIAS

1. Rojas PG, Díaz AD, De la Rosa AE, Barroso VG, Kably AA. Endometriosis, análisis del hallazgo laparoscópico en el Hospital ABC. *Ginecol Obstet Mex* 1995;63:401-5.
2. Gómez AE, Gorozpe JI. Endometriosis. Mecanismos potenciales de esterilidad. Esquema inductor en pacientes con endometriosis. Revisión y reflexiones. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67(2):58-63.
3. Sensky TE, Liu DT. Endometriosis: associations with menorrhagia, infertility, and oral contraceptives. *Int J Gynaecol Obstet* 1980;17(6):5736.
4. Donnez J, Squifflet J, Pirard C, et al. The efficacy of medical and surgical treatment of endometriosis-associated infertility and pelvic pain. *Gynecol Obstet Invest* 2002;54(Suppl 1):2-7.
5. Yoshida S, Harada T, Iwabe T, Terakawaw N. Laparoscopic surgery for the management of ovarian endometrioma. *Gynecol Obstet Invest* 2002;54:24-29.
6. Zárate TA, Villalobos M, Hernández-Valencia M. El enigma de la endometriosis. *Rev Fac Med UNAM* 1995;38:31-34.
7. Oosterlynck DJ, Cornillie FJ, Waer M, Vandeputte M, Koninckx PR. Women with endometriosis show a defect in natural killer activity resulting in a decreased cytotoxicity to autologous endometrium. *Fertil Steril* 1991;56(1):45-51.
8. Gazvani R, Templeton A. Peritoneal environment, cytokines and angiogenesis in the pathophysiology of endometriosis. *Reproduction* 2002;123:217-26.
9. Bedaiwy MA, Falcone T. Peritoneal fluid environment in endometriosis: Clinicopathological implications. *Minerva Ginecol* 2003;55:333-45.
10. Kyama MC, Debrocks, Mwenda JM, D'Hooghe TM. Potential involvement of the immune system in the development of endometriosis. *Reprod Biol Endocrinol* 2003;1:123.
11. Braun DP, Dmowski WP. Endometriosis: Abnormal endometrium and dysfunctional immune response. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1998;10:365-9.
12. De Placido G, Aviggi C, Di Palma G, et al. Serum concentrations of soluble human leukocytes class I antigen and of the soluble intercellular adhesion molecule-1 in endometriosis: relationship with stage and non-pigmented peritoneal lesions. *Hum Reprod* 1998;13:3206-10.
13. Semino C, Barocci S, Semino A, et al. Role of major histocompatibility complex class I expression and natural killer-like T cells in the genetic control of endometriosis. *Fertil Steril* 1995;64:909-16.
14. Baxevasis CN, Gritzapis AD, Papamichail M. *In vivo* antitumor activity of NKT cells activated by the combination of IL-12 and IL-18. *J Immunol* 2003;171:2953-9.
15. Heinig J, Von Otte S, Greb RR, Kiesel L. Molecular mechanisms contributing to the pathogenesis of endometriosis. *Gynecol Endocrinol* 2002;16:493-504.
16. Hernández GCA, Tlapanco BR, Ramos PC, et al.

- Endometriosis y abatimiento de las características de la respuesta inmunológica citotóxica. *Ginecol Obstet Mex* 2003;71:559-74.
17. Somigliana E, Vigano P, Gaffuri B, et al. Endometrial stromal cells as a source of intercellular adhesion molecule (ICAM)-1 molecules. *Hum Reprod* 1996;11:1190-94.
 18. Vigano P, Gaffuri B, Somigliana E, et al. Expression of intercellular adhesion molecule (ICAM)-1 mRNA and protein is enhanced in endometriosis versus endometrial stromal cells in culture. *Mol Hum Reprod* 1998;4:1150-6.
 19. Garcia-Velasco TA, Arici A, Zreik TG, Naftolin F, Mor G. Macrophage derived growth factors modulates fas ligand expression in cultures endometrial stromal cells: a role in endometriosis. *Mol Hum Reprod* 1999;5:642-50.
 20. Van Langendonck A, Casanas-Roux F, Donnez J. Oxidative stress and peritoneal endometriosis. *Fertil Steril* 2002;77:861-70.
 21. Donnez J, Langendonck A, Casanas RF, et al. Current thinking on the pathogenesis of endometriosis. *Gynecol Obstet Invest* 2002;54:52-62.
 22. Abrao MS, Podgaecs S, Filho BM, et al. The use of biochemical markers in the diagnosis of pelvic endometriosis. *Hum Reprod* 1997;12:2523-7.
 23. Zeitoun K, Takayama K, Sasano H. Deficient 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 expression in endometriosis: failure to metabolize 17 beta-estradiol. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:4474-80.
 24. Noble LS, Takayama K, Zeitoun KM. Prostaglandin E2 stimulates aromatase expression in endometriosis-derived stromal cells. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:600-6.
 25. Vignali M, Infantino M, Matrone R, Chiodo I, et al. Endometriosis: novel etiopathogenetic concepts and clinical perspectives. *Fertil Steril* 2002;78:655-78.
 26. Braun DP, Dmowski WP. Endometriosis: abnormal endometrium and dysfunctional immune response. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1998;10:365-9.
 27. Folkman J. Angiogenesis in cancer, vascular, rheumatoid and other diseases. *Nat Med* 1995;1:27-31.
 28. Clayton RD, Duffy SR, Wilkinson N, Garry R, Jackson AM. Anti-proliferative effect of mycobacteria, IFN-gamma and TNF-alpha on primary cultures derived from endometrial stroma: possible relevance to endometriosis? *Am J Reprod Immunol* 2004;51:63-70.
 29. Kitawaki J, Koshiba H, Kitaoka Y, et al. Interferon-gamma gene dinucleotide (CA) repeat and interleukin-4 promoter region (-590C/T) polymorphisms in Japanese patients with endometriosis. *Hum Reprod* 2004;19:1765-9.
 30. McLaren J, Prentice A, Chamock-Jones DS, Smith SK. Vascular endothelial growth factor (VEGF) concentrations are elevated in peritoneal fluid of women with endometriosis. *Hum Reprod* 1996;11:220-3.
 31. McLaren J. Vascular endothelial growth factor and endometriotic angioneogenesis. *Hum Reprod Update* 2000;6:45-55.
 32. Van der Linden PJ, de Geioj AF, Dunselman GA. Expression of integrins and E-cadherin in cells from menstrual effluent, endometrium, peritoneal fluid, peritoneum, and endometriosis. *Fertil Steril* 1994;61:85-90.
 33. Regidor PA, Vogel C, Regidor M, Schindler AE. Expression pattern of integrin adhesion molecules in endometriosis and human endometrium. *Hum Reprod Update* 1998;4:710-8.
 34. Dechaud H, Witz CA, Montoya-Rodríguez IA. Mesothelial cell-associated hyaluronic acid promotes adhesion of endometrial cells to mesothelium. *Fertil Steril* 2001;76:1012-8.
 35. Levine Z, Efsthathiou JA, Sampson DA. Angiogenesis inhibitors suppress endometriosis in a murine model. *J Soc Gynecol Investig* 2002;9:264-7.
 36. Sharpe-Timms KL, Zimmer RL, Ricke EA, Piva M, Horowitz GM. Endometriotic haptoglobin binds to peritoneal macrophages and alters their function in women with endometriosis. *Fertil Steril* 2002;78:810-9.
 37. Sharpe-Timms KL, Piva M, Ricke EA, Surewickz K, Zhang YL, Zimmer RL. Endometriotic synthesizes and secrete a haptoglobin-like protein. *Biol Reprod* 1998;58:988-94.
 38. Santanam N, Murphy AA, Parthasarathy S. Macrophages, oxidation, and endometriosis. *Ann NY Acad Sci* 2001;955:183-200.
 39. Pauwels A, Schepens PJ, D'Hooghe T, et al. The risks of endometriosis and exposure to dioxins and polychlorinated biphenyls: a case-control study of infertile women. *Hum Reprod* 2001;16:2050-5.
 40. Eskenazi B, Mocarelli P, Warner M. Serum dioxin concentrations and endometriosis: a cohort study in Seveso, Italy. *Environ Health Perspect* 2002;110:629-34.
 41. Stokstad E. Pollution gets personal. *Science* 2004;304:1892-4.
 42. García-Velasco JA, Arici A. Apoptosis and the pathogenesis of endometriosis. *Semin Reprod Med* 2003;21:165-72.
 43. García-Velasco JA, Arici A, Zreik T, Naftolin F, Mor G. Macrophage derived growth factors modulate Fas ligand expression in cultured endometrial stromal cells: a role in endometriosis. *Mol Hum Reprod* 1999;5:642-50.
 44. Taylor HS, Bagot C, Kardana A. HOX gene expression is altered in the endometrium of women with endometriosis. *Hum Reprod* 1999;14:1328-31.
 45. King EA, Critchley ODH, Kelly WR. Innate immune defenses in the human endometrium. *Reprod Biol Endocrinol* 2003;1:116-9.

Detención de la espermatogénesis

Yanet R Málaga Correa,* Damaris A Ortiz Núñez,* Imelda Hernández Marín,* José María Tovar,* Aquiles Ayala Ruíz*

RESUMEN

La detención de la espermatogénesis es la interrupción del proceso de diferenciación celular germinal, principalmente en la formación de espermatozoides (de tipo celular específico), a diferencia de la hipoespermatogénesis, que es la disminución de células germinales en número y en proporciones similares. Existen factores genéticos, hormonales, de crecimiento, de interacción de las células de Sertoli con las células germinales, así como la integridad de la especialización ectoplásmica del espermatozoide, que participan en la detención de espermatogénesis. Se ha relacionado y demostrado que los efectos tóxicos del ambiente son capaces de producir muerte celular, daño celular subletal o cambios genéticos. El tema de detención de la espermatogénesis es de gran interés para los investigadores, quienes tratan de perfeccionar las técnicas de reproducción asistida (micromanipulación de gametos y fertilización *in vitro*), para ofrecer una mejor expectativa reproductiva a los pacientes. En este trabajo se revisaron la fisiología de la espermatogénesis, los factores etiológicos asociados, el estudio diagnóstico y el tratamiento de detención de la espermatogénesis.

Palabras clave: detención, espermatogénesis.

ABSTRACT

Spermatogenesis arrest is a complex process of interruption in the differentiation of germinal cells of specific cellular type, which elicits an altered spermatozoa formation. In contrast, hypospermatogenesis is defined as a decrease in number of germ cells and its proportion. Factors identified intervening upon spermatogenesis arrest are: genetic, hormonal, growth factors, interaction between Sertoli and germ cells and ectoplasmic specialization integrity of spermatozoa. In addition, environmental toxic effects have shown to exert sublethal and lethal cellular damage with gene disruption. Hence in this work we review sperm physiology along with etiologic elements associated to spermatogenesis arrest delineating the most appropriate conduct for diagnosis and treatment.

Key words: spermatogenesis, arrest.

RÉSUMÉ

L'arrêt de la spermatogenèse est l'interruption du procès de différenciation cellulaire germinale principalement dans la formation de spermatozoïdes (au niveau de type cellulaire spécifique), à la différence de l'hypospermatogenèse, qui est la diminution des cellules germinales en nombre et en proportions similaires. Il existent des facteurs génétiques, hormonaux, de croissance, d'interaction des cellules de Sertoli avec les cellules germinales, ainsi que l'intégrité de la spécialisation ectoplasmique du spermatozoïde, qui participent à l'arrêt de la spermatogenèse. On a relié et démontré que les effets toxiques de l'environnement sont capables de produire mort cellulaire, lésion cellulaire non létale ou des changements génétiques. Le thème d'arrêt de la spermatogenèse est de grand intérêt pour les chercheurs, qui essaient de perfectionner les techniques de reproduction assistée (micro manipulation de gamètes et fertilisation *in vitro*), pour offrir une meilleure expectative reproductive aux patients. Dans ce travail, on a fait la révision de la physiologie de la spermatogenèse, les facteurs étiologiques associés, l'étude diagnostique et le traitement d'arrêt de la spermatogenèse.

Mots-clé : arrêt, spermatogenèse.

RESUMO

A detenção da espermatogênese é a interrupção do processo de diferenciação celular germinal principalmente na formação de espermatozoides (a nível de tipo celular específico) em contraste com a hipo-espermatogênese que é a diminuição de células germinais em número e em proporções semelhantes. Existem fatores genéticos, hormonais, de crescimento, de interação das células de Sertoli com as células germinais, assim como também a integridade da especialização ectoplásmica do espermatozoide, que participam na detenção de espermatogênese. Tem se relacionado e demonstrado que os efeitos tóxicos do ambiente podem produzir morte celular, estrago celular sub-letal ou mudanças genéticas. O tópico da detenção da espermatogênese é de grande interesse para os pesquisadores que tentam aperfeiçoar as técnicas de reprodução assistida (micro-manipulação de gametos e fertilização *in vitro*), para oferecer uma melhor expectativa reprodutiva aos pacientes. Neste trabalho revisaram-se a fisiologia da espermatogênese, os fatores etiológicos associados, o estudo diagnóstico e o tratamento de detenção da espermatogênese.

Palavras chave: detenção, espermatogênese.

La detención de la espermatogénesis es la interrupción del proceso de diferenciación celular germinal, principalmente en la formación de espermatozoides (tipo celular específico), con la consecuente oligozoospermia (detención parcial) o azoospermia (detención total). Esta detención se reportó en 4 al 30% de las biopsias testiculares en pacientes con oligozoospermia y azoospermia. La hipoespermatogénesis es la disminución de células germinales en número y en proporciones similares.¹

La infertilidad masculina es uno de los temas que genera el interés de investigadores en el área de reproducción asistida y clínica. En este trabajo se revisaron los diferentes factores asociados con la detención de la espermatogénesis y se identificaron las medidas de tratamiento que actualmente ofrecen mejor expectativa reproductiva.

FISIOLOGÍA DE LA ESPERMATOGÉNESIS

Ocurre en los túbulos seminíferos durante la vida sexual activa, como consecuencia del estímulo producido por las hormonas gonadotrópicas de la hipófisis anterior. Estos túbulos tienen gran número de células pequeñas y medianas denominadas espermatogonias, las cuales están situadas en dos o tres capas a lo largo del borde externo del epitelio tubular. Una parte de ellas proliferan y se diferencian siguiendo las etapas del desarrollo para formar espermatozoides. Durante la primera etapa de la espermatogénesis las espermatogonias primitivas, localizadas junto a la membrana basal del epitelio llamadas espermatogonias tipo A, se dividen y originan células un poco más diferenciadas (espermatogonias tipo B). Después de varias divisiones adicionales estas células se convierten en espermatocitos primarios de gran tamaño, los que se

a su vez se dividen para formar dos espermatocitos secundarios, los cuales generan cuatro espermátides. Cada una de ellas cambia gradualmente hasta convertirse en un espermatozoide por medio de la pérdida de citoplasma, de la reorganización del material cromatínico del núcleo, de la formación de una cabeza compacta, de la acumulación del citoplasma residual y de la membrana celular en un extremo de la célula para formar la cola. El proceso completo de espermatogénesis dura aproximadamente 75 días.

La diferenciación de las células germinales masculinas, de espermatogonia a espermatozoide en el epitelio seminífero, es controlada por: hormonas, factores de crecimiento, temperatura e interacción con las células de Sertoli. El defecto de la especialización ectoplásmica (estructura del área cortical de las células de Sertoli y de la superficie de la región acrosomal de las espermátides) lleva a la detención de la espermatogénesis en la meiosis.²

Las células de Sertoli tienen un importante papel nutricional: sintetizan transferrina, inhibina, proteína fijadora de andrógenos (ABP) y factores de crecimiento; están en contacto con las células germinales y participan en la división celular. La actividad secretora de las células de Sertoli es modulada por las células germinales (en particular por los espermatocitos en fase de paquíteno y espermátides tempranas). Las células peritubulares producen un factor paracrino dependiente de la testosterona que modula la función de las células de Sertoli, estimulando *in vitro* la producción de transferrina y de ABP. La síntesis de ABP, inhibina y transferrina es también activada por la hormona folículo estimulante. Los estrógenos, conformados por las células de Sertoli cuando las estimula la hormona folículo estimulante, es probable que sean indispensables para el proceso de espermación. La hormona luteinizante secretada por la hipófisis anterior estimula a las células de Leydig para que secreten la testosterona necesaria para la actividad espermatogénica en sus últimos pasos; además, se excita la división meiótica de los espermatocitos primarios para que formen espermatocitos secundarios. La hormona folículo estimulante incita a las células de Sertoli, sin este estímulo no ocurre la conversión de espermátide en espermatozoide (proceso de la espermación) y se incrementa en presencia de daño

* Departamento de Biología de la Reproducción Humana, Dirección de Investigación y Enseñanza, Hospital Juárez de México, SS México, DF.

Correspondencia: Dr. Aquiles Ayala Ruiz, Director de Investigación y Enseñanza, Hospital Juárez de México, SS, Av. Instituto Politécnico Nacional núm. 5169, Edificio E, Col. Magdalena de las Salinas, CP 07760, México, DF, México.
Recibido: enero, 2005. Aceptado: mayo, 2005.

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

severo de los túbulos seminíferos debido a la disminución de la secreción de inhibina, la cual juega un papel importante en la regulación de la secreción de hormona folículo estimulante.² Además de las concentraciones normales de inhibina detectadas en pacientes azoospermicos con trastornos en los valores elevados de hormona folículo estimulante, también se observaron concentraciones normales de hormona folículo estimulante en la detención de la espermatogénesis, con ausencia de espermátides tempranas o tardías. En algunos hombres con detención en el nivel de espermatocono primario se registraron concentraciones elevadas de hormona folículo estimulante, lo cual puede deberse a la disminución de la población germinal basal, lo que ocurre en conjunto con el decremento en el número de espermátides. Los receptores de hormona folículo estimulantes se localizaron en las células de Sertoli y en la espermatogonia. La actividad mitótica de la espermatogonia es estimulada por la hormona folículo estimulante (en particular durante la pubertad) la cual se utiliza para la insuficiencia gonadotrópica.¹ La hormona del crecimiento propicia, de manera específica, la división temprana de las espermatogonias; en su ausencia hay deficiencia grave o falta absoluta de espermatogénesis.² La apoptosis acelerada, más que la disfunción proliferativa en la fase meiótica, puede inducir disminución en el número de espermatogonias. Esto sugiere que las alteraciones del control y la regulación de apoptosis pueden participar en la patogénesis de la hipoespermatogénesis idiopática.^{3,4}

DIVISIÓN DE LOS CROMOSOMAS DURANTE LA FORMACIÓN DE ESPERMATOZOIDES: MEIOSIS

Cuando cada espermatocono primario se divide para formar dos espermatoconos secundarios, la división celular no es del tipo ordinario en la cual se reproducen los 23 pares de cromosomas, sino que sólo se dividen entre sí y permiten que pasen 23 cromosomas impares hacia cada espermatocono secundario. A continuación se divide cada espermatocono secundario para formar dos espermátides, en este momento se reproduce cada cromosoma impar, y cada uno de los cromosomas nuevos pasa hacia una espermátide secundaria. Cada espermátide retiene un juego completo

de 23 cromosomas impares y cada espermatocono maduro contiene también sólo cromosomas impares. Todo este proceso de división de los pares de cromosomas y de formación de nuevas células con sólo cromosomas impares, se denomina meiosis.

Cromosomas sexuales

En cada espermatogonia uno de los 23 pares de cromosomas lleva la información genética que establece el sexo del futuro descendiente. Este par está constituido por un cromosoma X, el cromosoma femenino, y un cromosoma Y, cromosoma masculino. Durante la división meiótica los cromosomas que establecen el sexo se distribuyen entre los espermatoconos secundarios, de manera que la mitad de los espermatoconos son masculinos y la otra mitad femeninos. Cuando se han formado las espermátides todavía conservan las características comunes de las células epitelioides, pero pronto cada una empieza a alargarse para constituir el espermatocono. Cuando existe alteración de uno de los factores mencionados puede presentarse la detención de espermatogénesis. Las causas se dividen en primarias y secundarias (cuadro 1).

CAUSAS PRIMARIAS O CONGÉNITAS DE DETENCIÓN DE LA ESPERMATOGÉNESIS

Entre éstas destacan: las anomalías cromosómicas en las células somáticas: síndrome de Klinefelter, disminución del brazo largo del cromosoma Y, traslocación de un segmento autonómico del cromosoma X o Y, interrupción de la inactivación del cromosoma X en la trisomía 21; y las anomalías cromosómicas en las células germinales: anomalías que impiden parcial o completamente el proceso meiótico y la progresión de la espermatogénesis, anomalías en la fase de cigoteno o paquiteno, y anomalías en la profase de la primera división meiótica.⁵

Las aberraciones cromosómicas en los espermatoconos pueden ser inducidas por factores exógenos o endógenos y varían de 3.5 a 13.4%, con promedio de 7.7%.

Algunos estudios sobre mutagénesis química en hombres indican que ocurre daño en las fases tardías

Cuadro 1. Causas de detención de la espermatogénesis en sus diferentes niveles

Nivel de detención	Causa
Espermatogonia	Radiación, drogas alquilantes, uso de agonistas de GnRH.
Espermatocito primario	Deficiencia de vitamina A, enfermedad renal o hepática, hipertermia.
Espermátide	Deficiencia de gonadotropinas, diabetes, edad avanzada, alteración genética.

*Otras causas de detención de la espermatogénesis: Exposición térmica (enfermedades sensibles, baño sauna); factores nutricionales (deficiencia de vitamina A y cinc); infecciones (epidídimo orquitis bacterianas, virales, *Chlamydia*, virus de inmunodeficiencia adquirida);⁸ endocrinopatías (síndrome adrenogenital, síndrome de resistencia a los andrógenos, pseudo-hermafroditismo masculino, anomalía de la cadena de hormona luteinizante, deficiencia de gonadotropinas, diabetes, hiperprolactinemia, hiperplasia adrenal); metabólicas (enfermedad renal o hepática, enfermedad de células falciformes); causas testiculares (torsión testicular, hidrocele, criptorquidia, varicocele).

de la espermatogénesis y daño no permanente en la espermatogonia. Los efectos pueden ser transitorios. La ausencia de los mecanismos para reparar el ADN en los espermatozoides y en sus precursores incrementa la probabilidad de daño. La acumulación de mutaciones aumenta con la edad, y todos los cromosomas de gametos masculinos son vulnerables a la no disyunción. Algunas aberraciones pueden suceder en la segunda división meiótica. Estudios citogenéticos de pacientes infértiles demostraron que las deleciones de la porción distal del cromosoma Y (Yq11) están asociadas con alteraciones espermatogénicas severas, indicando que esta región tiene uno o más genes esenciales para la espermatogénesis (factor azoospermico, AZF). Las deleciones intersticiales de novo se observan en hombres con espermatogénesis normal. En el cromosoma Y se encontró un gen de expresión testicular específica (SPGY) que actúa durante el proceso de diferenciación posmeiótica de las espermátides contribuyendo a la formación de espermatozoides maduros.⁶ Aunque algunas microdeleciones del cromosoma Y representan la causa genética molecular más frecuente en hombres infértiles, más del 85% de los hombres azoospermicos y 90% de oligozoospermia severa no tienen deleciones, pero pueden existir mutaciones o polimorfismos en genes específicos del cromosoma Y, como duplicaciones. Las microdeleciones del varón infértil varían desde 1 hasta 55%. Las mutaciones y polimorfismos en el receptor de andrógenos también son causa de infertilidad masculina.

CAUSAS SECUNDARIAS

Destacan la exposición a la quimioterapia (clorambucilo, ciclofosfamida, doxorubicina, procarbina,

vincristina, vinblastina); exposición a radioterapia: dependiendo de la dosis se induce azoospermia temporal o permanente. Cuando se utilizan menos de 100 rads la recuperación testicular se da entre 9 a 18 meses, 30 meses para dosis de 200-300 rads y mayor o igual a 5 años para dosis de 400-600 rads. La esterilidad permanente se observa en dosis única con 600 a 800 rads.¹ Las espermatogonias tipo B son las células más radiosensibles. Los espermatocitos en fase de preleptoteno son 10 veces más resistentes al daño por radiación, y las espermátides 40 veces más que la espermatogonia.

La detención en espermatocito primario se observa con frecuencia al final de la profase de la primera división meiótica. El 70% de los casos tiene anomalías de sinopsis en el cigoteno o disynapsis (separación temprana en los pares homólogos, en el paquiteno tardío o anomalías del complejo sinaptonemal); se debe también a la exposición a tintes, pesticidas y solventes.¹ Los gonadotóxicos pueden afectar el desarrollo de las células germinales en sus diferentes etapas del desarrollo. Son posibles tres efectos tóxicos: muerte celular, daño celular subletal o cambios genéticos. Las células dañadas pueden morir lentamente dentro del mismo epitelio o ser transportadas hacia el lumen del túbulo seminífero. Las que están en vías de desaparición *in situ* pueden hacerlo por necrosis, por lisis no controlada o por apoptosis (muerte celular programada), en donde las células disminuyen de tamaño y son fagocitadas por las células de Sertoli. La apoptosis es el mecanismo ordinario mediante el cual las células espermáticas mueren dentro del epitelio germinal sin afectar colateralmente a las células de Sertoli adyacentes o células germinales.³ La función testicular, incluidas la secreción de andrógenos y la producción

de espermatozoides, puede afectarse por mecanismos pretesticulares, testiculares o posttesticulares. La magnitud de la hipoespermatogénesis en pacientes con microlitiasis testicular⁷ es variable y puede relacionarse con diversos grados de disgenesia testicular y la existencia o no de afectación escrotal concomitante.

ESTUDIO DE BIOPSIA

La biopsia testicular se realiza para el diagnóstico definitivo de la detención en la espermatogénesis y consiste en la toma de un pequeño fragmento para realizar el estudio histológico o la citogenética. El estudio histológico del testículo permite conocer el origen de la ausencia o la disminución de los espermatozoides, así como determinar el tipo de alteración espermatogénica. El estudio citogenético es fundamental cuando se requieren conocer las posibles alteraciones en las células espermatogénicas del paciente o, bien, cuando no ha sido posible estudiar una cantidad suficiente de ellas. Después de evaluar las paredes de los túbulos seminíferos hay que evaluar la morfología de las diferentes células germinales, y excluir la presencia de células germinales neoplásicas. Las alteraciones de la espermatogonia detectadas con más frecuencia son: el tamaño celular (células gigantes), el número de núcleos (multinucleadas) y su localización. Existen 0.65 de estas células por cada 50 túbulos seccionados, las células gigantes posiblemente se deban a una forma alterada de la espermatogonia en la fase S o G2 del ciclo celular. Las espermatogonias multinucleadas se encuentran comúnmente en adultos mayores o en personas con criptorquidia asociada a infertilidad, y se incrementan en pacientes tratados con testosterona. Las espermatogonias en el compartimento adluminal de testículos normales se observan en la transición de túbulos seminíferos a túbulos rectos; sin embargo, en algunos casos las espermatogonias de localización adluminal se encuentran a través del parénquima, lo que se conoce como espermatogonia dislocada; ocurre principalmente en hombres jóvenes que han recibido terapia estrogénica así como en los individuos que han padecido diferentes lesiones del epitelio seminífero. Los túbulos seminíferos muestran alteraciones en las células de Sertoli e incremento de las concentraciones de hormona folículo estimulante.

La alteración del espermatocito primario más frecuente es el megaloespermatocito, una afección en la cual las células son voluminosas (más de 20 μm de diámetro) y la detención es durante el leptoteno, donde existe un defecto en la sinapsis y en la correcta alineación de los cromosomas homólogos; coexiste en 64% de los hombres jóvenes. Se relaciona con degeneración asincrónica de las células germinales. En este caso se unen las membranas plasmáticas, los puentes intercelulares desaparecen y en el lumen tubular se desintegran las células. Las alteraciones más frecuentes de las espermátides se asocian con malformaciones y multinucleaciones, las que se crean de la fusión de las espermátides dando origen a células gigantes con núcleo esférico y orientado hacia la periferia; éstas se han vinculado con anoxia experimental o agentes nocivos. Se encuentran en hombres jóvenes con antecedente de criptorquidia e hiperprolactinemia. En todos los casos, los túbulos testiculares contienen células binucleadas o tetranucleadas.⁹ Un estudio con 164 biopsias testiculares de hombres infértiles en un periodo de 10 años permitió observar que 27% tuvieron espermatogénesis normal, 25.5% hipoespermatogénesis, 7% detención de la maduración espermática y sólo una biopsia cariotipo anormal.

TERAPIA DE LA OLIGOZOOSPERMIA

Los casos en que la fisiopatología de la infertilidad se desconoce suelen presentarse como oligozoospermia, astenozoospermia o teratozoospermia idiopáticas. Estos pacientes pertenecen a un grupo heterogéneo con causas diferentes y tienen distintos grados de daño en el epitelio germinal o alteraciones de la maduración espermática.^{10,11}

Hormona hipotalámica liberadora de gonadotropinas

A los pacientes con oligozoospermia severa concomitante con incremento de hormona folículo estimulante sérica se les diagnostica daño severo de los túbulos seminíferos, y se sugiere como causa la disminución de la frecuencia de los pulsos de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), por lo que se recomienda su administración como reemplazo a dosis fisiológicas (5-20 μg cada 90 a 120 minutos) para incrementar la densidad espermática y las concentraciones séricas

de hormona luteinizante, y disminuir las de hormona folículo estimulante. Sin embargo, no hay estudios concluyentes sobre la mejoría en la calidad espermática. La terapia con GnRH es bien tolerada y efectiva para la inducción de espermatogénesis en algunos hombres con hipogonadismo hipogonadotrópico idiopático.¹²

Menotropinas

Las gonadotropinas exógenas (hMG) se emplean de acuerdo con la hipótesis de que la elevación de sus concentraciones puede estimular la espermatogénesis.¹³ Mediante una investigación doble ciego realizada en 1987, Knuth estudió un grupo control para analizar el tratamiento con hMG/hCG para hombres normogonadotrópicos, oligoastenoteratozoospermicos. No logró demostrar alguna ventaja en los índices espermáticos y tasas de embarazo. Tampoco se encontró mejoría en la espermatogénesis de hombres normogonadotrópicos tratados con gonadotropinas menopáusicas humanas y hormona de crecimiento. El uso de hormona folículo estimulante recombinante (150 UI, tres veces por semana durante tres meses) incrementa la tasa de fertilización *in vitro* a pesar de no haberse demostrado mejoría significativa en los parámetros seminales. El tratamiento de pacientes oligozoospermicos con hormona folículo estimulante urinaria altamente purificada, durante tres meses, mostró un incremento significativo de todos los parámetros seminales.¹⁴

Andrógenos

Ninguno de los preparados con andrógenos hasta ahora disponibles ha demostrado mejorar la motilidad, vitalidad y morfología espermáticas; sin embargo, hay estudios que demuestran que el undecanoato de testosterona (Andriol) tiene efectos positivos en la maduración de espermatozoides y estimulación de las glándulas sexuales accesorias, en pacientes con oligozoospermia idiopática.^{15,16}

Antiestrógenos

Actúan mediante bloqueo competitivo de los estrógenos en el receptor e inhiben la retroalimentación negativa sobre la hipófisis, con lo que se incrementan las concentraciones de hormona folículo

estimulante y hormona luteinizante, y con ello mejoran la producción espermática; sin embargo, los estudios realizados no son concluyentes pues sólo reportan mejoría del seminograma e incremento en la tasa de embarazos debido a deficiencias en sus diseños. El citrato de clomifeno se prescribe a dosis bajas (25 a 50 mg/día) reportándose incremento en la concentración espermática. Tamoxifeno (20 mg/día) reporta un incremento en la concentración espermática en pacientes con oligozoospermia leve a moderada.

Inhibidores de la aromatasa (testolactona)

Su indicación se basa en el posible incremento de la producción estrogénica o la alteración de la relación testosterona-estrógenos que pudiera tener efectos adversos en la espermatogénesis. La testolactona se administra a la dosis de 1 g al día y al parecer mejora la cuenta espermática, aunque en estudios comparados con placebo no se reportaron diferencias significativas.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

Se sugiere que en el testículo esta enzima se relaciona con el espermatozoide funcional normal y su capacidad para fertilizar. En un estudio reciente se demostró que esta angiotensina está disminuida en pacientes normozoospermicos comparados con oligoastenozoospermicos. Otro estudio sugiere que el uso del captopril se ve limitado en varones infértiles con oligoastenozoospermia, ya que sólo demostraron mejoría en la densidad espermática, sin modificación en otros parámetros y sin mejoría en la tasa de embarazo. Se han utilizado bromocriptina e inhibidores de la síntesis de prostaglandinas y beta bloqueadores con resultados controversiales.

Hormona de crecimiento (GH)

Tiene efecto local en la gónada masculina donde promueve la producción del factor de crecimiento similar a la insulina tipo I (IGF-I), la proteína 3 fijadora de IGF (IGF BP-3), IGF-I seminal, estradiol sérico, testosterona, prolactina, hormona folículo estimulante y hormona luteinizante. Incrementa la motilidad del espermatozoide pero no la cuenta espermática. La IGF-I actúa en el proceso de diferenciación del espermatozocito secundario a espermátide.

Fujisawa y colaboradores¹⁷ realizaron un estudio con pacientes azoospermicos e interrupción de la espermatogénesis por deficiencia aislada de hormona del crecimiento, mismos que se evaluaron con pruebas del factor liberador de hormona del crecimiento, y mostraron una respuesta similar de liberación de hormona del crecimiento a los 30 minutos de administrado el factor liberador de dicha hormona; sin embargo, el declive de las concentraciones de la hormona fue temprano en los pacientes con azoospermia e interrupción de la espermatogénesis, comparado con el grupo de control normal, lo cual se consideró como baja respuesta por una probable resistencia a este factor en las células pituitarias, por lo que su empleo es cuestionable.¹⁸

Esteroides

Está demostrado que la administración de hidrocortisona y prednisolona para suprimir ACTH, y los esteroides adrenales en pacientes con deficiencia de 21 hidroxilasa normalizó las concentraciones séricas de gonadotropinas y mejoró la espermatogénesis.¹⁹ Cozzolino y colaboradores aseguran que hasta el momento no hay tratamientos eficaces disponibles para pacientes con infertilidad masculina por defectos en la espermatogénesis.²⁰

TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA EN EL MANEJO DE LA INFERTILIDAD MASCULINA

Criopreservación

En pacientes oncológicos la criopreservación del semen ofrece la posibilidad de preservar la fertilidad. Con técnicas de fertilidad asistida el semen puede utilizarse para inducir embarazos.²¹

Recuperación espermática

Se analizó el papel de la biopsia de testículo en el manejo de la infertilidad masculina en cuanto a la recuperación espermática, de acuerdo con el diagnóstico de azoospermia obstructiva y no obstructiva. Esta recuperación en pacientes con azoospermia obstructiva fue del 100% en comparación con 24% en la azoospermia no obstructiva. En la azoospermia no obstructiva por detención tardía de la espermatogénesis, la recuperación espermática se consiguió en

74% de los pacientes, en el síndrome de células de Sertoli 24%, y en la detención temprana de la espermatogénesis 0%. En otro estudio realizado por Okada, Hiroshi y colaboradores, se comparó la técnica convencional de extracción testicular de espermatozoides con la microdissección testicular para la recuperación espermática en azoospermia de tipo obstructivo y no obstructivo. En todos los pacientes con azoospermia obstructiva se recuperaron espermatozoides por las dos técnicas. En los pacientes con azoospermia no obstructiva se recuperó 44.6% con microdissección y 16.7% con técnica convencional. Se obtuvieron espermatozoides en 100% de los pacientes con oligozoospermia con técnica de microdissección, y en ninguno, con técnica convencional. En los pacientes con detención de la espermatogénesis se recuperó 37.5% de espermatozoides con la técnica convencional, comparado con 75% con microdissección testicular. En el caso del síndrome de células de Sertoli la recuperación fue del 6.3% con técnica convencional y del 33.9% con técnica de microdissección testicular. Los resultados se consideraron estadísticamente significativos con una P menor de 0.05.²¹⁻²³ En el caso de la técnica por microdissección, el procedimiento se realizó bajo microscopía, y en lo que respecta a la técnica, se tomó en cuenta la localización de la arteria testicular ya que puede aumentar el daño testicular con la manipulación. Realizar la técnica convencional de extracción testicular de espermatozoides con microdissección y bajo microscopía puede disminuir la lesión testicular y, por lo tanto, puede ser un factor importante para la recuperación espermática. Con la técnica convencional existe la posibilidad de que repercuta la manipulación de los tejidos, ya que ocasiona mayor daño. En los pacientes en quienes se aplicó esta técnica se tomaron múltiples muestras. Éstas se tomaron en un testículo y en los casos de falla se realizó el mismo procedimiento en el testículo contralateral, lo que originó menos probabilidades de éxito.²²⁻²⁵

Inyección intracitoplasmática del espermatozoide

Los progresos en las técnicas de reproducción asistida, como la inyección intracitoplasmática del espermatozoide en cuanto al manejo de la infertilidad por factor masculino severo independientemente de la causa, abren más puertas a la investigación. Con-

forme progresa esta técnica ofrece opciones de manejo para los casos más severos. En los últimos años la inyección intracitoplasmática del espermatozoide se ha utilizado con éxito en la fertilización con espermatozoides y alteraciones morfológicas, incluso en los espermatozoides sin acrosoma, puesto que si se recurre a la inyección intracitoplasmática del espermatozoide no es necesaria la reacción acrosomal para la fertilización.²⁶

Fertilización *in vitro*

El tratamiento con detención de la maduración espermática meiótica y postmeiótica con 500 UI de hormona folículo estimulante, permite la progresión de la diferenciación de células germinales *in vitro*, la fertilización y el embarazo con células germinales cultivadas *in vitro*. La fertilización *in vitro* y la transferencia de embriones, así como la inyección intracitoplasmática de espermatozoides, son técnicas de reproducción asistida recomendadas en casos de infertilidad masculina por alteraciones severas en la cuenta espermática, y en alteraciones mínimas de los parámetros seminales sin una causa reversible identificable, con oligozoospermia severa. Siempre que se obtenga un sólo espermatozoide existe la posibilidad de éxito de esta técnica.

CONCLUSIÓN

El testículo humano requiere integridad funcional y participación de las células de Sertoli, así como de otros factores (IGF-1, hormona del crecimiento, hormona folículo estimulante, hormona luteinizante), para realizar el proceso de la espermatogénesis. Cuando se analizaron las causas y las alteraciones que condicionaron la detención de la espermatogénesis, se llegó a la conclusión de que puede haber un daño severo e irreversible en el epitelio germinal, y que será necesario el apoyo con técnicas de reproducción asistida, por lo que se promueve la experimentación y el perfeccionamiento de nuevas técnicas de micromanipulación de gametos y de fertilización *in vitro*. Sin embargo, la reproducción asistida puede tener algunas limitantes.

REFERENCIAS

- Martín-du Pan, RC. Campana A. Physiopathology of spermatogenic arrest. *Fertil Steril* 1993;60(6):937-45.
- Toyama Y, Maekawa M, Yuasa S. Ectoplasmic specializations in the Sertoli cell: new vistas based on genetic defects and testicular toxicology. *Anat Sci Int* 2003;78(1):1-16.
- Takagi S, Itoh N, Kimura M, Sasao T, Tsukamoto T. Spermatogonial proliferation and apoptosis in hypospermatogenesis associated with nonobstructive azoospermia. *Fertil Steril* 2001;76(5):901-7.
- Lin WW, Lamb DJ, Wheeler TM, et al. Apoptotic frequency is increased in spermatogenic maturation arrest and hypospermatogenic states. *J Urol* 1997;158(5):1791-3.
- Csilla Krausz G, Forti Ken McElreavey. The Y chromosome and male fertility and infertility. *Int J Androl* 2003;26:70-75.
- Szczygiet M, Kurpisz M. Chromosomal anomalies in human gametes and pre-implantation embryos, and their potential effect on reproduction. *Andrologia* 2001;33(5):249-65.
- Aizenstein RI, Di Domenico D, Wilbur AC. Testicular microlithiasis: association with male infertility. *J Clin Ultrasound* 1998;26(4):195-8.
- Diemer T, Ludwig M, Huwe P, Hales DB, Weidner W. Influence of urogenital infection on sperm function. *Curr Opin Urol* 2000;10(1):39-44.
- Jamal AA, Mansoor I. Morphological profile of testicular biopsies associated with infertility. *Saudi Med J* 2001;22(11):992-4.
- Skakkebaek, Niels E, Giwercman A, De Kretser D. Pathogenesis and management of male infertility. *Fertil Steril* 1994;343(8911):1473-9.
- Schill WB, Kohn FM. Therapy of male subfertility. *Wien Med Wochenschr* 1997;147(4-5):76-80.
- Adamopoulos DA. Present and future therapeutic strategies for idiopathic oligozoospermia. *Int J Androl* 2000;23(6):320-31.
- Zelzel Y, Draysen E, Goldschmit R, et al. A prospective pilot study of co-treatment with growth hormone and gonadotropins for improving spermatogenesis in normogonadotropic patients with severe oligoteratoasthenospermia. *Gynecol Endocrinol* 1996;10(1):23-28.
- Fernández Arjona M, Díaz J, Cortés I, et al. Relationship between gonadotrophin secretion, inhibin B and spermatogenesis in oligozoospermic men treated with highly purified urinary follicle-stimulating hormone (FSH-HP): a preliminary report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;26:107(1):47-51.
- Tesarik J, Nagy P, Abdelmassih R, Greco E, Mendoza C. Pharmacological concentrations of follicle-stimulating hormone and testosterone improve the efficacy of *in vitro* germ cell differentiation in men with maturation arrest. *Fertil Steril* 2002;77(2):245-51.
- Ter-Avanesov GV, Ovsiannikova TV, Fanchenko ND, Balika ID. The clinical use of andriol in the hormonal therapy of male sterility. *Urol Nefrol (Mosk)* 1997;4:29-32.
- Fujisawa M, et al. Growth hormone releasing hormone test for infertile men with spermatogenetic maturation arrest. *J Urol* 2002;168(5):2083-5.
- Tiitinen A, Valimäki M. Primary infertility in 45-year-old man with untreated 21-hydroxylase deficiency: successful outcome with glucocorticoid therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(6):2442-5.
- Cozzolino DJ, Lamb DJ. Germ cell transplantation: a potential treatment of severe testicular failure. *Curr Urol Rep* 2000;1(4):262-5.

20. Kliesch S, Beher HM, Jurgens H, Nieschlag E. Cryopreservation of semen from adolescent patients with malignancies. *Med Pediatr Oncol* 1996;26(1):20-27.
21. Schoor RA, Elhanbly S, Niederberger CS, Ross LS. The role of testicular biopsy in the modern management of male infertility. *J Urol* 2002;167(1):197-200.
22. Gilbaugh JH, Lipshultz IL. Nonsurgical treatment of male infertility. An update. *Urol Clin North Am* 1994;21(3):531-43.
23. Su LM, Palermo GD, Goldstein M, et al. Testicular sperm extraction with intracytoplasmic sperm injection for nonobstructive azoospermia: testicular histology can predict success of sperm retrieval. *J Urol* 1999;161(1):112-6.
24. Okada H, Dobashi M, Yamazaki T, et al. Conventional versus microdissection testicular sperm extraction for nonobstructive azoospermia. *J Urol* 2002;168(3):1063-7.
25. Campbell AJ, Stewart ID. Male infertility and intracytoplasmic sperm injection (ICSI). *Br Med Bull* 2000;56(3):616-9.

El embarazo dura doscientos ochenta días o nueve meses solares y diez días, pero las irregularidades son frecuentes.

Para calcular la fecha probable del parto, tomando como punto de partida el último periodo menstrual, nosotros procedemos, según Fochier, de la siguiente manera:

Tomar como punto de partida el día que corresponde a la mitad del último período menstrual, añadir siete días y contar tres meses atrás.

Ejemplo: La última menstruación duró del 1° a 5 de agosto de 1913: el día medio de las reglas es el 3 de agosto; se le añaden siete días = 10 de agosto. Se cuenta tres meses atrás (julio, junio, mayo): la fecha probable del parto es el día 10 de mayo de 1914.

Calculando así se tiene un 5 por 100 de probabilidades de acertar el día preciso del parto.

Fijando el parto entre el 8 y el 12 de mayo se tiene el 25 por 100 de probabilidades de acertar y un 48 por 100 si se fija entre el 5 y el 15.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941; p:70.



*Selecciones de Prensa Médica Mundial**

EFECTOS DE LA FUNCIÓN Y ENFERMEDADES DEL BAZO EN LA FISIOLÓGÍA DE LA MUJER, CON UN ANÁLISIS BREVE DE 182 CASOS DE EMBARAZO DESPUÉS DE ESPLENECTOMÍA. Effect of Splenic Function and Splenic Disease on Female Physiology, with a Brief Analysis of 182 Gestations after Splenectomy).- T. W. MCELLIN y R.D. MUSSEY.- Surg., Gyn. and Obst.- 91, 2: 105-120, Agosto, 1950.

Los autores hacen una revisión total de la literatura sobre el tema (196 referencias bibliográficas) estableciendo, al parecer por primera vez, todas las relaciones comprobadas o hipotéticas entre el bazo y las funciones genitales de la mujer. Desde el punto de vista de la fisiología, recuerdan que durante el embarazo el bazo sufre una reducción de tamaño, semejante a la que se observa por excesivo calor y durante la lactancia; esta reducción durante el embarazo es de origen neurogénico y alcanza su máximo en las últimas semanas (15% más pequeño). Existen en la actualidad pruebas evidentes de que el bazo tiene un importante papel en el funcionamiento del sistema endócrino, pero a pesar de todas las investigaciones al respecto, no ha llegado a demostrarse que sea él mismo una glándula de secreción interna. El acuerdo es general en el sentido de que este órgano es mucho más importante desde el punto de vista de su patología que de su fisiología. Las relaciones entre las funciones esplénicas con la hipófisis y las gónadas han tratado de ser establecidas por numerosos trabajos experimentales, pero los resultados de los mismos no han logrado precisarlas de una manera acorde. Es indudable por otra parte que la patología esplénica determina en ocasiones esterilidad e infertilidad por parte de la mujer, ya sea a través

de una diátesis hemorrágica o bien por medio de factores esplénicos demostrados que actúan como antiuréticos y depresores del metabolismo basal; estos mismos factores actuarían en la retención de agua durante la tensión premenstrual, en trastornos menstruales de origen tiroideo y en la patogenia de la toxemia gravídica. Los padecimientos del bazo deben siempre ser tenidos muy en cuenta por el gineco-obstetra, ya que durante la vida genital de la mujer existen sangrados fisiológicos tanto durante el estado grávido puerperal como fuera del mismo, sangrados que pueden ser profundamente alterados en el curso de esos padecimientos; algunos autores han sugerido inclusive la existencia de un factor hemorrágico de origen esplénico que influiría en el determinismo de la menstruación.

La púrpura trombocitopénica es la enfermedad del bazo que con más frecuencia complica las funciones genitales de la mujer. Su acción es particularmente interesante en la producción de la menorragia postpuberal y en las situaciones a las que da lugar su asociación con el embarazo. Existen numerosos casos en los que las primeras manifestaciones de la púrpura son trastornos menstruales e inclusive con frecuencia se llevan a cabo tratamientos enfocados al aparato genital cuando una fórmula hemática aclararía su origen esplénico. La asociación con el embarazo ofrece siempre un problema serio según el consenso general; en la actualidad, sin embargo, parece ya acla-

* Reproducido de: Ginecología y Obstetricia de México 1950;V:319-330.

rado que la esplenectomía debe realizarse, se trate de una púrpura trombocitopénica o de una trombocitopenia esencial, siempre que esté indicada, desde el punto de vista hematológico, pues de esta manera se protege lo más posible a la madre contra la posibilidad de la hemorragia en el parto y al producto con la trombocitopenia congénita.

Los casos en los cuales el embarazo se ve complicado por anemia esplénica, enfermedad de Banti e ictericia hemolítica son raros y parece comprobado que se agravan cuando la coexistencia se realiza; esto hace deseable que se evite el embarazo. La esplenectomía debe practicarse en forma liberal siempre que el curso del padecimiento lo indique y debe efectuarse, además, un control muy minucioso del cuadro hemático. Es siempre aconsejable que en el manejo de estos casos intervenga un hematólogo.

Los casos de ruptura del bazo y de ruptura de aneurisma del bazo que complican al embarazo son verdaderas curiosidades médicas. La situación ectópica del bazo puede dar lugar a confusiones; en ocasiones se le ha tomado por un tumor genital y no pocas veces la torsión de su pedículo o simplemente su situación intrapélvica ha dado lugar a errores diagnósticos y a complicaciones gravídicas de importancia.

El hecho de que el bazo en rarísimas ocasiones sea asiento de neoplasias malignas primarias o metastásicas ha sugerido la bien fundada hipótesis de un antagonismo entre ambos tejidos. Si bien el empleo de extractos esplénicos para combatir el desarrollo canceroso ha tenido resultados poco uniformes, debe continuarse la investigación sobre el tema. Se estudian la trasplatación intraesplénica de tejidos y la inclusión de "pellets" hormonales; la utilización práctica de estos recursos es pobre. La radiación del bazo a propósito de algunos trastornos ginecológicos es peligrosa y sólo debe ser manejada por personas ampliamente experimentadas.

Los autores relatan los hallazgos obtenidos del estudio de 182 embarazos ocurridos en 103 mujeres esplenectomizadas en la Clínica Mayo. El estudio de estos casos muestra como principales conclusiones las siguientes: la fertilidad es aproximadamente de 65%, la supervivencia fetal es de 75% y la mortalidad materna es del 3%; aun cuando las complicaciones

hemorrágicas no fueron raras, el manejo obstétrico de las pacientes no se dificultó en forma notable; no hubo muertes maternas en el grupo de operadas por púrpura trombocitopénica; los riesgos de la madre y el producto son mayores que lo normal en pacientes esplenectomizadas por anemia esplénica y enfermedad de Banti.

DR. LUIS CASTELAZO AYALA

REPORTES DE MORTALIDAD MATERNA CASO NÚM. 80

Paciente privada, de 36 años, raza blanca, I gesta, sin estudios serológicos ni pelvimétricos, sin determinación de factor Rh, y cuya última menstruación principió el 26 de septiembre, esperándose el parto para el 3 de julio. Se presentó a la consulta prenatal el 11 de marzo (final de las 24 semanas de embarazo), consulta en la que no quedaron registrados el peso, la T. A. ni ningún otro dato de carácter específico. Las siguientes consultas las hizo con intervalos de dos semanas hasta que aparecieron las manifestaciones patológicas gruesas en el curso de su embarazo. Estas consultas incluyen el requerimiento mínimo de datos para una vigilancia prenatal adecuada. Entre la 28ª y 30ª semanas hubo un aumento de peso excesivo (3.288 Kgr.) sin manifestaciones patológicas previas a excepción de discretos edemas maleolares que fueron tratados con "cápsulas nutritivas"; la T. A. se había mantenido desde un principio alrededor de 130/80. A la consulta siguiente no se registró el peso ni se hizo análisis de orina. En la 34 semana la hipertensión era de 140/88, apareció una pequeña cantidad de albúmina en orina y no se notó aumento de peso excesivo; se prescribió sulfato de magnesia. Dos semanas después la T. A. era de 160/100, continuaba albuminuria discreta y no se hizo el registro del peso; se ordenó "Nephretin". A la semana siguiente la T. A. subió a 170/100 y aumentó la albuminuria; se prescribió ácido ascórbico. Una semana más tarde (37ª del embarazo) la T. A. era de 200/130, hubo un aumento franco de la albuminuria y no se registró el peso. Hasta entonces parece haber principiado el médico a darse cuenta de que el caso no marchaba bien y envió a la paciente a su casa prescribiéndole aceite de ricino para

inducir el parto. Como esto fracasara, al día siguiente (T. A. de 220/140, albuminuria abundante, peso no reportado) fue internada en el hospital para inducir el parto por medio de pitocín intramuscular.

Administrado el Pitocín en dosis de 0.114 cc. cada 30 min. por 9 ocasiones, no se logró despertar el trabajo de parto. Al parecer como resultado del reposo, ya que no se indicó ningún tratamiento antitoxémico, ocurrió un descenso moderado de la T. A. al día siguiente de su ingreso, circunstancia que hizo pensar al médico que el embarazo podría dejarse continuar. Sólo hay unas cuantas anotaciones de su T. A. después de su hospitalización. Al cuarto día de ésta (sensiblemente 3 1/2 semanas antes de la fecha en la que se esperaba el parto) fue consultado un Médico Asociado quien, dice el reporte, recomendó que se practicara una operación cesárea. Fue realizada la intervención con la técnica clásica, habiendo administrado la anestesia de óxido nitroso y éter otro médico de la familia; se usó Demerol (0.57 cc.) como medicación preoperatoria inmediata. Las condiciones de la paciente durante la anestesia se dice que fueron aceptables: 136 pulsaciones y 28 respiraciones por minuto con T. A. de 190/115. Al final de la operación se reporta su estado como satisfactorio: 92 pulsaciones por minuto, sin registro de T. A. La siguiente anotación de la T. A. fue hecha hasta el día siguiente: 150/110. El producto sobrevivió y aún cuando no se tomó el peso, se calcula que éste haya sido de unos 2.9 Kgr.

El post-operatorio inmediato se vio complicado por una hemorragia de la herida abdominal, la cual fue nuevamente abierta y llenada con gasa hemostática. No se hizo a la paciente ningún análisis de laboratorio hasta el 7° día de su ingreso (2° de su operación); abundante proteinuria y gran cantidad de pus en la orina: 48% de hemoglobina y 2.22 millones de glóbulos rojos. Se aplicó ese día una transfusión de 400 cc. de sangre total, la cual se afirma que era compatible aún en cuanto al factor Rh, pero no se asienta ese mismo factor; el grupo sanguíneo fue A. Al día siguiente fueron tipificados dos nuevos donadores a cada uno de los cuales se hizo "prueba cruzada", pero no se llegó a aplicar ninguna otra transfusión a pesar de que la paciente sobrevivió 8 días después de la primera.

El único estudio de química sanguínea se le practicó 5 días antes de su muerte y reveló 40 mgr. por 100 cc. de nitrógeno no proteico. No hay otros muchos datos de interés consignados acerca del curso posterior de la enfermedad. Se aplicó Penicilina en los primeros días del post-operatorio. Se usó sondeo duodenal y prostigmine y algunas otras medidas terapéuticas de importancia. Desde la operación hasta la muerte hubo oliguria acentuada (100 cc. diarios) en los días en que fue medida la diuresis, y dos días antes de la muerte tuvo una de orina con abundante sangre.

El día de su muerte (14° en el hospital y 8° de su operación) la paciente desarrolló un cuadro convulsivo que, de acuerdo con el tiempo de duración, puede ser calificado de origen urémico. El permiso para el examen post mortem no fué solicitado por encontrarse ausente el médico tratante.

CAUSA DE LA MUERTE: Uremia con preeclampsia severa no tratada, seguida de operación cesárea con hemorragia abdominal post operatoria, en una I gesta de edad avanzada que presentaba un embarazo de 37 semanas.

EVITABILIDAD DE LA MUERTE: Evitable.

RESPONSABILIDAD DE LA MUERTE: Primer Médico.

Crítica

Es fácil apreciar que se trató de una muerte evitable de cuya ocurrencia fue responsable directamente la atención prenatal por el médico. Difícilmente habría podido ser peor si hubiera estado a cargo de una partera. Casi nada se registró en la primera consulta. Las siguientes estuvieron bien espaciadas y los datos de bilirrubinas fueron en general bien anotados y completos. Indigna y desalienta, sin embargo, el modo como se permitió que la toxemia progresara desde el simple aumento de peso hasta dejarla culminar en una preeclampsia severa y fulminante, sin que se tomara ninguna medida terapéutica siquiera aceptable. La indiferencia con que se contempló el ascenso progresivo de la T. A. parece mostrar que el médico estaba esperando el estallido de la eclampsia para actuar enérgicamente. La atención después de la hospitalización fué tan negligente y errónea como la anterior. Aún

cuando la ocurrencia del parto era realmente deseable, difícilmente puede aceptarse para su inducción el empleo de la fracción de la pituitrina que se presume está desprovista del factor vasopresor; la severidad del cuadro exigía medidas más drásticas para la terminación del embarazo por vía vaginal o aún por vía abdominal. La cesárea, que al fin fue realizada, no es un recurso terapéutico malo, salvo por la pérdida sanguínea cuando se opera con descuido o inexperiencia. A pesar de que fué conocida la oliguria, no se hizo nada para combatirla. El reporte médico es tan malo como el mismo estudio de la paciente. Las consultas con otros médicos no quedaron debidamente registradas. Por último, la razón por la que no fue practicada la autopsia es inaceptable.

CASO NÚM. 81

Paciente originalmente privada, de 35 años, raza negra, VII gesta, nulípara, con pelvis normal, serología negativa, factor Rh positivo, cuyo último período menstrual principió el 4 de octubre, presumiéndose por tanto para el 11 de julio la fecha de su parto. En ninguno de sus embarazos anteriores pasó más allá del 4º mes, pero ni en los registros del médico ni en los del hospital constan los datos de sus antecedentes obstétricos. Sus antecedentes familiares y menstruales carecen de importancia. Desde su primer embarazo acusa ligera disnea. Con motivo de un bocio no tóxico le fué practicada en 1943 una tiroidectomía, después de la cual presentó cierto “trastorno” no especificado en su voz, alteración que sugería la lesión quirúrgica del nervio laríngeo recurrente. No se menciona si la disnea continuó después de la operación. La paciente relató haber tenido aumento de volumen del cuello cada vez que ocurría su menstruación, fenómeno que se acentuaba durante el embarazo. No se menciona ninguna otra enfermedad de importancia.

La primera consulta prenatal la hizo el 25 de febrero (21. semana del embarazo). A pesar de que el médico que la aceptó en su consulta no admite habitualmente enfermas de raza negra, parece haberlo hecho a favor de una súplica especial que le hizo una cliente de raza blanca que estaba preocupada por la historia obstétrica de la paciente negra. En esa oca-

sión no fué observada ninguna alteración del corazón o los pulmones. La única anotación relativa al tiroides fue la voz ronca y de emisión difícil, dato que fue tomado como una secuela de la operación practicada 4 años antes. Las investigaciones de laboratorio—muy completas—revelaron como único dato anormal una anemia muy marcada: 8.5 gr de hemoglobina (55%) y 2.75 mill. de glóbulos rojos. No vuelve a hacerse alusión a estos datos ni se menciona ninguna medida terapéutica contra la anemia, lo cual autoriza a pensar que dicha anemia fue ignorada o menospreciada. La paciente no fue vista sino hasta 5 semanas después, ocasión en la que no se registró el peso. Tres días más tarde consultó nuevamente por presentar disnea desde el día anterior; como no se hace mención de ningún hallazgo de exploración torácica, puede pensarse que no fue explorada. Como se pensara que padecía asma, se le prescribió Benadryl. Este diagnóstico fue erróneo: ingresó al hospital 4 días después con dolor torácico, tos y disnea de 3 ó 4 días de duración. No había sido consultada desde que se prescribió el Benadryl.

El examen de admisión reveló T.A. de 100/50, 130 pulsaciones y 22 respiraciones por minuto, temperatura de 37.9° y estertores bronco vesiculares en las caras posterior y lateral del hemitórax derecho. Las anotaciones de este examen demuestran que el padecimiento databa de 10 días y que el Benadryl produjo una ligera atenuación de los síntomas. El diagnóstico fue de asma y neumonía. En el mismo día de su admisión la temperatura subió a 38.9°, con pulso de 110 y 36 respiraciones. Un estudio radiológico del tórax mostró infiltración de la base del pulmón derecho y del área cardiofrénica izquierda. Se notaba una zona de densidad homogénea extendiéndose por la periferia desde el área paratraqueal derecha que se continuaba con la sombra del arco aórtico y que, asociada con una desviación de la tráquea hacia la izquierda, hizo sospechar la presencia de un aneurisma de la aorta. La anemia persistía 61% de hemoglobina) y había una leucocitosis de 24,700 glóbulos blancos. Además del embarazo, el diagnóstico completo de admisión señala: 1) hipertiroidismo, 2) bronconeumonía y 3) obstrucción laríngea con edema, debido a un aneurisma aórtico o a un tiroides subesternal.

Se aplicó una dosis inicial de 100,000 U. de penicilina, seguida de 50,000 U. cada 3 horas, y se dió fenobarbital, benadryl y vitaminas, pero ningún tratamiento antianémico. Bajaron la temperatura y el pulso, pero la respiración se hizo más laboriosa y la dificultad respiratoria pudo definirse de tipo inspiratorio. Aún cuando no está reportada ninguna consulta con otros médicos, se dice que el servicio de cirugía afirmó que la obstrucción era demasiado baja para que la traqueotomía resultara útil. Se dice también que fué insertada cánula endotraqueal, a pesar de lo cual la paciente murió algunas horas después. Al parecer no se administró oxígeno.

Se obtuvo la autorización para el examen post mortem y se llevó a cabo la autopsia, sin abrir la cavidad craneal. Su relación constituye uno de los pocos reportes que este Comité ha visto científicamente elaborados; es un placer poder dar lectura al informe de otro moderno patólogo. Los hallazgos más importantes de la autopsia fueron: 1) bronconeumonía en los lóbulos medio e inferior derechos, 2) tiroides subesternal, bocio coloide nodular de tamaño tres veces superior al tiroides normal, que llegaba hasta el gran bronquio derecho causando 3) compresión del mismo con atelectasia parcial del lóbulo superior derecho, 4) edema pulmonar bilateral, 5) exudado purulento en la cavidad pleural derecha y 6) embarazo de 26 1/2 semanas. No fué abierto el útero.

CAUSA DE LA MUERTE: Asfixia debida a la obstrucción de uno de los grandes bronquios por un bocio coloide subesternal y por neumonía con empiema inicial y edema pulmonar, en una embarazada de 26 1/2 semanas.

EVITABILIDAD DE LA MUERTE: Evitable.

RESPONSABILIDAD DE LA MUERTE: Médicos, principalmente el Primer Médico.

Crítica

Es sabido que el tejido tiroideo tiene tendencia a crecer durante el embarazo. En el caso presente la paciente señaló que sentía un ligero crecimiento en el cuello durante cada periodo menstrual, pero mayor durante sus embarazos. El parecer de este Comité es que fueron los cambios que el embarazo determinó

en la glándula tiroides de la paciente, los responsables de su muerte, y que según todas las probabilidades ésta no hubiera ocurrido de no haber existido el embarazo.

Los datos que se conoce sugieren fuertemente que se trató de una muerte evitable y que cada médico que tuvo conocimiento del caso pudo hacer algo para prevenir esa fatalidad innecesaria. El primer médico obtuvo el dato de disnea crónica. Sin profundizar esto, concluyó que la voz ronca y apagada resultaba de la lesión del nervio laríngeo recurrente. La consulta con un laringólogo y el examen de las cuerdas vocales podrían haber demostrado fácilmente la falsedad de esa conclusión y hubieran sugerido una broncoscopia. Hecho esto cuando las condiciones de la paciente aún eran buenas, habría podido intervenir quirúrgicamente. El descuido para tratar la anemia de la enferma pasa a segundo plano. La segunda oportunidad la tuvo el médico algunas semanas después, cuando principió la infección respiratoria. Puede comprenderse la equivocación sufrida al hacer el diagnóstico de asma, pero la ineptitud mostrada a seguir el curso del padecimiento hasta su agravación extrema, es inexcusable. El obstetra debe reconocer los síntomas que requieren los servicios de un laringólogo y/o un internista. La hospitalización, que fue tardía, no lo fue tanto para no estar en tiempo de hacer algo más enérgico para tratar la obstrucción de vías respiratorias altas. Por ejemplo, ¿por qué no se empleó nunca oxígeno y por qué se esperó hasta el último momento para aplicar la cánula endotraqueal? El diagnóstico equivocado de aneurisma de la aorta y la inoperabilidad del momento no son excusas para no haber empleado todos los recursos médicos y de pequeña cirugía hasta hacer pasar la infección aguda. El descuido para tratar la anemia, también en el hospital, ocupa asimismo un lugar secundario. La excelencia del estudio realizado en la autopsia debe ser encomiada.

DR. LUIS CASTELAZO AYALA.

INFLUENCIA DEL DIETILETILBESTROL EN EL PROGRESO Y TERMINACIÓN DEL EMBARAZO, BASADO EN LA COMPARACIÓN DE PRIMIGRÁVIDAS TRATADAS CON LAS NO TRATADAS.-

SMITH, OLIVE WATKINS Y SMITH, GEORGE VAN S. *Am Jour Obstec & Gynec.* Vol. 58, Pág. 994, Nov, 1949. (Extracto y traducción del Dr. MANUEL URRUTIA RUIZ).

El trabajo reporta los continuos progresos en la evaluación clínica del concepto que tienen los autores respecto a la acción del Dietiletilbestrol en el embarazo humano. En primer término recuerdan que el uso del Dietiletilbestrol en el embarazo, y su evidente efecto estimulante de la progesterona, ha sido objeto de comunicaciones anteriores, en las cuales ha quedado debidamente demostrado su efecto preventivo en la amenaza de aborto y en la prevención del mismo. Pero que el presente trabajo se va a referir especialmente sobre la prevención de las complicaciones del último tercio del embarazo, es decir, la pre-eclampsia, la eclampsia, el parto prematuro y de los niños nacidos muertos. Para ello escogieron dos grupos de primigrávidas, uno de control otro al que se le dio tratamiento. Y partiendo de la base de que las toxemias del último tercio del embarazo, el parto prematuro y la muerte del feto, en el útero, son precedidas por una prematura deficiencia de estrógenos y progesterona recalcan los autores que ellos han podido presentar evidencia de que esta deficiencia hormonal, una vez establecida, puede ser parte de un círculo vicioso, en que la falta de soporte hormonal, deficiencia vascular y formación de toxinas, aumenta una de ellas a la otra, y que cualquiera de estos factores, a menos que sean corregidos, pueden dar lugar al desencadenamiento de los restantes.

La elevada proporción de las complicaciones en el último tercio del embarazo en las primigrávidas, comparadas con las multigrávidas, ha sido adscrito más bien a factores mecánicos, que puedan causar una relativa deficiencia en la irrigación sanguínea del útero. Los estudios de los autores les han señalado que cualquier situación que afecte adversamente la irrigación sanguínea del útero interfiere la producción normal y el metabolismo de las hormonas esteroides de origen placentario: estrógeno y progesterona. En cambio, es característica la acción del estrógeno y de la progesterona, en la hiperplasia del miometrio y del desarrollo vascular. Y por la administración de dietiletilbestrol, aunque se proporciona un estímulo

en la producción de estrógeno y progesterona, no esperan los autores impedir y evitar completamente todas las complicaciones de las postrimerías del embarazo en todas las primíparas, pero sí piensan que si su teoría es correcta, la iniciación de tales complicaciones puede ser retardada. Su gravedad reducida, y en cierta proporción de pacientes, en los que ordinariamente no tienen perturbaciones sino hasta el final del embarazo, casi pueden ser prevenidas totalmente.

El estudio se realizó en el Boston Lying-in Hospital, comenzándolo en abril de 1947 y terminando el 1° enero de 1949, y se seleccionaron a todas las primigrávidas que en su primera visita, antes de la 20ª semana de la gestación, se consideraron perfectamente normales, excluyendo a aquellas enfermas que presentaran hipertensión esencial, diabetes o nefritis. Y de las primigrávidas seleccionadas por normales, alternativamente a unas se les dio tratamiento y a otras no, para control. En total se les dio tratamiento a 387 primigrávidas y sirvieron de control 555. Pero a excepción del etilbestrol, la atención obstétrica fue idéntica para los dos grupos.

La dosis fue administrada en dosis gradualmente crecientes, desde la 12ª y 20ª semana hasta la 36ª semana (75% de los casos tratados lo fueron entre las 12 y 16 semanas de gestación y el resto a la 20ª semana). Se principió dándoles media tableta de Dietiletilbestrol de 25 mgrms, durante las semanas 12 y 13, para darles la tableta entera durante las semanas 14, 15 y 16. Al principio de la 17 semana la dosis fue aumentada al doble 50 mgrm. y sostenida hasta la semana 20. Posteriormente se les aumentó a 75 mgrms (3 tabletas), de la semana 21 a la 25, 100 mgrms (4 tabletas), de la semana 26 a la 30 y 125 mgrs (5 tabletas), de la semana 31 a la 35, en la que se discontinuaba el tratamiento. Este tipo de dosificación número 1 fue utilizado en las primeras 132 primigrávidas, con 283 primigrávidas de control sincrónico, y formaron la Serie A.

Posteriormente se cambió la dosificación y se estableció la Núm. 2, en la siguiente forma: durante las semanas 16, 17 y 18, tableta y media de 25 mgrs (37.3 mgrms.); durante las semanas 19, 20 y 21 dos tabletas (50 mgrms.); durante las semanas 22, 23 y 24 dos y media tabletas (62.5 mgrms.); durante las semanas 25

y 26 tres tabletas (75 mgrms.); durante las semanas 27 y 28, 3 y media tabletas (87.5 mgrms.); en las semanas 29, y 30, cuatro tabletas (100 mgrms.); en las semanas 31 y 32, cuatro y media tabletas (112.5 mgrms.); en las semanas 33 y 34, cinco tabletas (125 mgrms.); y en la semana 35, cinco y media tabletas (137.5 mgrms.). Con este sistema de dosificación se estudiaron 235 primigrávidas y se compararon con 272 primigrávidas de control, para formar la Serie B.

La proporción de toxemias en el último tercio del embarazo resultó muy baja, 2.3% en las pacientes tratadas con etilbestrol, comparándola con la cifra de 6.8 por ciento en las series de control. Además, en aquellas contadas enfermas, sometidas al tratamiento, en las que se desarrolló la gestosis, ésta fué retardada en su principio y mucho menos grave que en el grupo de control.

El análisis de los datos del parto prematuro espontáneo, reveló que los niños prematuros de madres tratadas por el etilbestrol, fueron desusadamente mayores en tamaño y peso, que lo que les correspondía en relación con su edad gestacional. Y si la prematurez se definiera en función del peso de los niños, la proporción de esta anormalidad sería definitiva y significativamente disminuida en las pacientes tratadas en relación con las de control. Pero tomando tan sólo en relación la semana del alumbramiento, realmente no se encuentra gran diferencia entre ambos grupos.

La postmadurez fue significativamente menos frecuente en las pacientes tratadas con etilbestrol que en las de control.

La proporción de nacidos-muertos inexplicables fué de 1.1% en los controles, y de 0.5% en las pacientes tratadas.

Hubo 4 muertes fetales en las pacientes tratadas con etilbestrol, es decir una proporción de 1.0%, contra 21, o sea el 3.8% en las pacientes no tratadas; lo que señala una elevada y significativa diferencia. Esta reducción en la mortalidad fetal, podría parecer que es debida a dos factores: (1), la baja proporción y principio tardío de la toxemia, y (2), el mayor tamaño y madurez de los niños nacidos prematuramente.

Un análisis completo de los datos de las gestaciones a término no complicadas, en pacientes tratadas y en las de control, no reveló grandes diferencias por lo

que respecta a la madre (por ejemplo: duración del trabajo de parto, inercia uterina, hemorragia intra o post-partum, aumento de peso). Pero en cambio el análisis de los datos de los productos de término, reveló que un significativo número de niños de madres tratadas con etilbestrol pesó más de 8 libras y medían más de las 21 pulgadas de longitud al nacer, que se destacaba claramente sobre las cifras arrojadas por los niños nacidos de las madres no sometidas a tratamiento.

DR. MANUEL URRUTIA RUIZ.

REVISIÓN DE 445 EMBARAZOS COMPLICADOS POR FIBROMIOMAS.- GRANDIN, DEAN J. Am J Obst & Gynec Vol. 57, Marzo, 1949.

Se presenta una revisión de 20,763 admisiones obstétricas. De éstas, 445 presentaron miomas, dando lugar a una incidencia de 2.1 por ciento.

La edad media de las pacientes fue de 32 años, 75 por ciento de las mismas tenían más de 30 años. La edad, y el grado de importancia no estaban de acuerdo. La paridad y la gravidez son incluidas considerablemente, 51 por ciento de las enfermas fueron primigravídicas. Infertilidad relativa y fibromas parecen ir de la mano.

El tiempo de labor no fue prolongado por los fibromas. El término medio de las primíparas fue de 15 horas y 42 minutos, el de las múltiparas de 10 horas 6 minutos.

El crecimiento del fibroma en el embarazo es frecuente. Solamente uno de cada 4 evidenció degeneración. La degeneración fue variable en los embarazos múltiples, 6 por ciento de los casos que degeneraron en el primer embarazo, no degeneraron subsecuentemente. 10 por ciento que no evidenciaron degeneración en el primero, degeneraron subsecuentemente.

Durante el embarazo, el 28 por ciento presentaron dolor. En los embarazos sucesivos, el 15 por ciento que había tenido dolor en el primer embarazo no lo presentó en los siguientes. Cuatro, o sea el 7.5 por ciento, no tuvo dolor en el primer embarazo, pero sí en los subsecuentes. El 11 por ciento tuvo grados variables de hemorragia. El nivel de la hemoglobina no fue alterado por los fibromiomas.

El 5 por ciento de los casos abortaron (un promedio muy bajo). Toxemia y enfermedad hipertensiva mostraron una incidencia de 10 y 5 por ciento respectivamente, la misma que la media general.

Cuarenta y cuatro (10 por ciento) de las enfermas fueron operadas durante el curso del embarazo. A 40.9 por ciento se practicó histerectomía, y a 18.1 miomectomías. De éstas tres últimas a las que se les había practicado miomectomía, solamente una llegó a término y se le hizo cesárea.

Presentaciones defectuosas, ocurrieron con una incidencia mayor de dos o tres veces más de lo usual. El 90 por ciento de los casos llegaron al parto; de éstos 247 dieron a luz espontáneamente y 55 fueron operadas. De éstas últimas, a 95 se les practicó cesárea y a 29 forceps. Nueve, o sea el 31 por ciento, de los forceps fueron de variedad media. La incidencia operatoria total llegó a 49.9 por ciento.

De 24 pacientes en las cuales se practicó miomectomía, 11 se embarazaron posteriormente; a 10 se les efectuó cesárea y una dio a luz espontáneamente.

La operación cesárea se efectuó en el 21.3 por ciento de los casos.

La extirpación de los fibromas como parte de la total indicación quirúrgica, se tomó en cuenta en 12.8 por ciento.

El promedio de la morbilidad fue de 26 por ciento. Esto significa tres veces más del promedio habitual de Sloane. El promedio de operaciones cesáreas más miomectomía, fue menor que los de cesárea-histerectomía. La morbilidad permanece como un hecho prominente para los fibromas y el embarazo.

Tres pacientes murieron, dando lugar a una mortalidad del 0.067 por ciento, esta cifra es significativamente más baja que la reportada previamente por Sloane.

Tomando en cuenta los abortos terapéuticos y espontáneos, la mortalidad fetal fue de 150 por 1,000.

El promedio de subinvolución post-parto fue de 10.3 por ciento. El promedio de estancia hospitalaria fue de 14 y medio días.

Dr. JOSÉ M. SEPTIEN.

EL TRATAMIENTO CONSERVADOR DE LA PLACENTA PREVIA. W. C. MILLS. Brit M J, 2:896-899, (Nov. 20, 1948).

En toda discusión sobre el tratamiento de la placenta previa hay dos problemas fundamentales que resolver: ¿qué hacer? y ¿cuándo hacerlo? El primero, afortunadamente, ha sido simplificado con la creciente seguridad que da la sección cesárea en el segmento inferior y el procedimiento de elección usualmente puede ser la ruptura de las membranas o el alumbramiento abdominal. Sin embargo, el tiempo óptimo para esta intervención es todavía controvertido y el tratamiento expectante que previamente se había pensado rechazar, está ganando adeptos. La ruptura de las membranas puede ser ejecutada con una gran dosis de confianza, cuando ha sido posible retardarla hasta que el útero entre en contracción y el cuello se encuentre abierto. Además, por el camino conservador, las tremendas pérdidas fetales, debidas a la pre-madurez, pueden ser reducidas.

Los campeones del tratamiento expectante y conservador fueron Macafee y Johnson, ambos lados del Atlántico. Ellos sostuvieron que en ausencia de manipulaciones vaginales, la hemorragia nunca llegaba a ser fatal si la paciente era cuidadosamente observada. Por este tratamiento, ambos autores alcanzaron un marcado descenso en las pérdidas de vidas fetales. El uso de la sección cesárea en asociación con el tratamiento conservador, ha variado grandemente en diferentes clínicas. En subsecuentes reportes se ha podido comprobar el descenso de la mortalidad fetal por esta terapéutica, y por otro lado la mortalidad materna no parece haber aumentado.

El autor resume los resultados obtenidos en 100 casos de placenta previa tratados por seis diferentes médicos, pero siguiendo un tratamiento conservador. Desde luego todos estuvieron de acuerdo en que ningún niño debía ser extraído antes de la 37ª semana de la gestación hasta donde es posible. Una grave hemorragia después de la 37ª semana con hemorragia, fueron puestas en reposo absoluto en cama y se les administraron sedantes, después de que el cuello fue examinado con el espejo. Si la hemorragia se detenía, las pacientes regresaban a su hogar para mayor reposo, también en cama y lo mismo se hacía con las enfermas que sangraban muy ligeramente. En las más graves hemorragias, todas las manipulaciones fueron

evitadas hasta la 37ª semana. Por esa fecha se repetía el examen vaginal, y se tenía todo preparado para la sección cesárea si acaso se hacía necesaria. Si se palpaba la placenta bien salida del margen o haciendo procidencia por el orificio del cuello, inmediatamente se procedía a la cesárea. Para aquellos casos mucho menos graves, se procedía a la ruptura de las membranas y frecuentemente se aplicaba la pinza de Willet.

El tratamiento conservador.

De los 100 casos vistos, no fue posible llevar un régimen conservador más que en 24 por el período de la gestación en que se encontraban o por manipulaciones previas. En la serie total, la pérdida de vidas fetales fue de 1% y no hubo defunciones maternas que lamentar. En ninguna ocasión la vida de la madre fue puesta en peligro por el tratamiento conservador. Las pérdidas fetales asociadas con la pre-madurez se encontraron en 6 casos, y 4 de ellos habían tenido exámenes vaginales antes de la admisión que precipitaron la hemorragia. En los dos casos restantes no pudo ser realizado el tratamiento conservador. De los 10 casos restantes de defunción fetal.

DR. JOSÉ MANUEL SEPTIEN

ANEURISMA DE LA ARTERIA Y VENA UTERINAS
(*Arteriovenous aneurysm of uterine artery and vein*).-
R. P. REYNOLDS, C. I. OWEN y M. O. CANTOR; J. A. M. A. Vol. 141. Núm. 12. 841-842. 19 Nov. 1949.

Los autores refieren un caso con historia clínica, intervención quirúrgica y estudio anatómo-patológico y hacen algunas consideraciones sobre otros dos casos descritos y llegan a las siguientes conclusiones:

1.- El aneurisma cirsoide del miometrio es una condición extremadamente rara.

2.- El útero es generalmente blando, tanto que el diagnóstico de embarazo con retención de secundinas no es raro.

3.- La dilatación del cérvix, generalmente da por resultado una hemorragia profusa e incontrolable, que requiere histerectomía.

4.- Por el grado extremo de tortuosidad de los vasos en los ligamentos anchos y en el útero y el engrosamiento de sus paredes, el control de la hemorragia es difícil y una hemorragia secundaria puede ocurrir.

5.- Todos los casos de aneurisma cirsoide del miometrio requieren histerectomía si el diagnóstico se sospecha. La dilatación y el raspado, están definitivamente contraindicados.

6.- La fibrosis del útero y la esclerosis pronunciada de los vasos uterinos, parecen ser el hallazgo microscópico, más prominente de esta condición.

2 Referencias bibliográficas.

DR. BORIS RUBIO L.

MORTALIDAD EN LOS NIÑOS PREMATUROS.
(*Prematura Infant Mortality*). E. S. TAYLOR, J. R. PHALLEN y H. L. DYER.; J. A. M. A. Vol. 141. Núm. 13. 904-908. 26 de Noviembre de 1949

Los autores hacen el estudio de 76 niños muertos entre 477 casos de Prematuros. Sus conclusiones concuerdan con las de otros autores en cuanto a que en mucho la sobrevida de estos niños depende de su peso al nacimiento, pero además muestran que condiciones maternas tales como toxemia, placenta previa, otras condiciones patológicas de la placenta, presentación podálica y procesos infecciosos de la madre, influyen en el pronóstico del prematuro en grado definido. En niños prematuros nacidos de madres sin factores de complicación excepto el parto prematuro, el índice de mortalidad es de 8%. Este índice es la quinta parte del correspondiente a niños prematuros nacidos de madres con complicaciones obstétricas o médicas serias. Cuando el niño prematuro nació en presentación cefálica de un embarazo no complicado, el índice de mortalidad fue de 5%. En casos complicados, el índice alcanzó 26%.

En conclusión: En las series estudiadas, los niños prematuros nacidos de madres con enfermedades médicas severas o con serias complicaciones obstétricas, el índice de mortalidad fue 4 a 5 veces mayor, que en aquellas sin complicaciones. El peso del niño es importante, pero también lo son las condiciones patológicas de la madre, sobre todo placenta previa, toxemia, desprendimiento prematuro de placenta y presentaciones anormales. Muchas condiciones maternas si no pueden prevenirse, pueden ser controladas para mejorar el pronóstico del feto. 5 Tablas. 11 Referencias bibliográficas.

DR. BORIS RUBIO L.

HEMORRAGIA POR RUPTURA DE UN TUMOR OVÁRICO DE CÉLULAS GRANULOSAS. (Hemorrhage from rupture of a granulosa cell tumor of the ovary). J. H. BOGLE.; J. A. M. A. Vol. 141. N° 14. 988-990. Dic. 3, 1949.

El autor reporta un caso, con Historia Clínica, informe quirúrgico y estudio anatomopatológico. Dadas las condiciones especiales de gravedad de la enferma, la intervención consistió en una salpingo-ooforectomía derecha; más tarde se le instituyó tratamiento con Rayos X, por rechazar una segunda intervención. La causa de la hemorragia fue atribuida a necrosis vascular.

DR. BORIS RUBIO L.

LINFOMA SIMPLE DEL ESFÍNTER RECTAL EN GEMELOS. (Simple lymphoma of the sphincter rectum in identical twins).- E. GRANET; J. A. M. A. Vol. 141. N° 14. 990-991. Dic. 3, 1949.

El autor reporta dos casos y hace los siguientes comentarios: Las lesiones de la región ano-rectal de aspecto benigno clínicamente, pueden ser potencial o actualmente malignas. Refiere que de 54 casos reportados en las últimas dos décadas, 26 fueron malignos:

linfomas y linfosarcomas; sugiere la conveniencia de practicar estudio anatómo-patológico en todas las lesiones ano-rectales, dada la aparente benignidad de muchas de ellas.

DR. BORIS RUBIO L.

MONILIASIS GENITAL CANINA, POSIBLE FUENTE DE REINFECCIÓN EN LA MUJER, (Canine genital moniliasis as a source of reinfection in the human female). W. J. REICH y M. J. NECHTOW; J. A. M. A. Vol. 141. N° 14. 991-992. Dic. 3, 1949.

Los autores reportan un caso de moniliasis, en el que a pesar de un cuidadoso tratamiento durante un año, presentaba frecuentes recidivas. Se practicó un estudio cuidadoso y quedó aclarado que la enferma poseía varios perros, algunos de ellos dormían en su misma cama o frecuentaban el baño, etc. Se practicó cultivo de la secreción vaginal de la paciente, así como cultivos en varios perros y perras que presentaban lesiones similares a las humanas, obteniéndose desarrollo de *Candida* (*Monilia* canina). Se recomendó aislamiento y tratamiento habitual, desapareciendo el cuadro, sin recurrencias posteriores.

DR. BORIS RUBIO L.



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

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.

Tipo de publicaciones

Ginecología y Obstetricia de México publica cuatro categorías de trabajo:

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

Secciones

Título

- ☐ **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. Descripción 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.

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.

Referencias bibliográficas

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

- ☐ 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.

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.

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.

Contribución de los autores

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*.

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

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, MONTERREY, GUADALAJARA Y MÉRIDA

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 unidad hospitalaria donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la universidad que avala el curso. Si está cursando el cuarto año de la residencia, constancias respectivas expedidas por la unidad hospitalaria y por la universidad 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 BBV 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 otorgada por la institución donde realizó la especialidad.
 - Diploma de especialista de la universidad que avala 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 BBV 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. Manuel Álvarez Navarro
Presidente

Dr. Ernesto Castelazo Morales
Director de exámenes

Dr. Luis Sentíes Cortina
Coordinador Gin. y Obs.

Dr. Julio Fernández Alba
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 universidad que avala el curso. Si está cursando el segundo año de la residencia, constancias respectivas expedidas por la unidad hospitalaria y por la universidad que avala el curso.†

† Deberá presentarse el documento original el día del examen.

3. Por un periodo de dos años (1 de abril del 2003 al 31 de mayo del 2005) se podrá aceptar como candidato a examen al aspirante que no habiendo obtenido el grado de Especialista en Biología de la Reproducción Humana y/o Medicina Materno Fetal con reconocimiento universitario 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 Biología de la Reproducción Humana y/o Medicina Materno Fetal o haber cursado por lo menos un curso formativo de un mínimo de cuatro meses de duración o varios cursos de educación continua que sumen 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 con la especialidad.

4. Una fotografía reciente tamaño infantil a color.

5. **COMPROBANTE ORIGINAL** del depósito en efectivo en la cuenta Maestra núm. 0443110648 de BBV 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 universidad que avala el curso (por un periodo de dos años, 1 de abril del 2003 al 31 de mayo del 2005, este requisito no es indispensable).†

† 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 BBV 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. Manuel Álvarez Navarro
Presidente

Dr. Ernesto Castelazo Morales
Director de exámenes

Dr. Julio Fernández Alba
Secretario

Dr. Alberto Kably Ambe
Coordinador Biología de la Reproducción Humana

Dr. José Niz Ramos
Coordinador Medicina Materno Fetal