



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 73, número 7, julio 2005

CONTENIDO

EDITORIAL

345 *Jorge Delgado Urdapilleta*

ARTÍCULOS ORIGINALES

347 **Subregistro de muertes maternas en Mérida, Yucatán (1997-2001)**

Elsa Rodríguez Angulo, Guadalupe Andueza Pech, Landy Montero Cervantes, Jolly Hoil Santos

355 **Aceptabilidad para la detección de anticuerpos contra el VIH en un grupo de mujeres embarazadas de Yucatán, México**

Ligia Vera Gamboa, Renán A. Góngora Biachi, Norma Pavía Ruz, José Gáber Osorno, Dora Lara Perera, Ligia Alonzo Salomón

360 **Análisis epidemiológico de la infertilidad en una población mexicana**

José Alfredo Vite Vargas, Dámaris A. Ortiz Núñez, Imelda Hernández Marín, José María Tovar Rodríguez, Aquiles R. Ayala

365 **Cuantificación del riesgo perinatal en adolescentes mexicanas: consecuencias del bajo peso materno**
Héctor Oviedo Cruz, Josefina Lira Plascencia, Francisco Ibargüengoitia Ochoa, Roberto Ahued Ahued

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

371 **Conceptos recientes en la etiopatogenia de la diabetes gestacional**

Marcelino Hernández Valencia, Arturo Zárate

378 **Antagonistas: de la fisiología a la reproducción asistida**

Fernando Neuspiller, Patricia Ayon, Ernesto Gallardo

CASO CLÍNICO

387 **Tumor phyllodes y embarazo. Reporte de un caso**
C Aranda, M Sotelo, A Torres, M Zárate

HACE 55 AÑOS

393 **Selecciones de Prensa Médica Mundial**

396 **CARTA AL EDITOR**

CONTENT

EDITORIAL

345 *Jorge Delgado Urdapilleta*

ORIGINAL ARTICLES

347 **Under-registry of maternal death in Merida, Yucatan, Mexico (1997-2001)**

Elsa Rodríguez Angulo, Guadalupe Andueza Pech, Landy Montero Cervantes, Jolly Hoil Santos

355 **Acceptability of a test for antibodies against HIV in a group of pregnant women in Yucatan, Mexico**

Ligia Vera Gamboa, Renán A. Góngora Biachi, Norma Pavía Ruz, José Gáber Osorno, Dora Lara Perera, Ligia Alonzo Salomón

360 **Epidemiological analysis of infertility in a Mexican population**

José Alfredo Vite Vargas, Dámaris A. Ortiz Núñez, Imelda Hernández Marín, José María Tovar Rodríguez, Aquiles R. Ayala

365 **Quantification of perinatal risk in Mexican adolescents: consequences of maternal low weight**
Héctor Oviedo Cruz, Josefina Lira Plascencia, Francisco Ibargüengoitia Ochoa, Roberto Ahued Ahued

REVIEW ARTICLES

371 **Recent concepts in gestational diabetes' etiopathogenesis**

Marcelino Hernández Valencia, Arturo Zárate

378 **Antagonists: from physiology to assisted reproduction**

Fernando Neuspiller, Patricia Ayon, Ernesto Gallardo

CLINICAL CASE

387 **Phyllodes tumor and pregnancy. A report of a case**
C Aranda, M Sotelo, A Torres, M Zárate

55 YEARS AGO

393 **Selections of World Medical Press**

396 **LETTER TO THE EDITOR**



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 73, número 7, Juillet, 2005

CONTENU

EDITORIAL

345 *Jorge Delgado Urdapilleta*

ARTICLES ORIGINAUX

347 **Sous-registre de mortes maternelles à Mérida, Yucatán, Mexique (1997-2001)**

Elsa Rodríguez Angulo, Guadalupe Andueza Pech, Landy Montero Cervantes, Jolly Hoil Santos

355 **Acceptabilité pour la détection d'anticorps contre le VIH dans un groupe de femmes gestantes de Yucatán, Mexique**

Ligia Vera Gamboa, Renán A. Góngora Biachi, Norma Pavía Ruz, José Gáber Osorno, Dora Lara Perera, Ligia Alonzo Salomón

360 **Analyse épidémiologique d'infertilité dans une population mexicaine**

José Alfredo Vite Vargas, Dámaris A. Ortiz Núñez, Imelda Hernández Marín, José María Tovar Rodríguez, Aquiles R. Ayala

365 **Quantification du risque périnatal chez des adolescentes mexicaines : conséquences du faible poids maternel**

Héctor Oviedo Cruz, Josefina Lira Plascencia, Francisco Ibargüengoitia Ochoa, Roberto Ahued Ahued

ARTICLES DE RÉVISION

371 **Concepts récents dans l'éthopathogénie du diabète gestationnel**

Marcelino Hernández Valencia, Arturo Zárate

378 **Antagonistes : de la physiologie à la reproduction assistée**

Fernando Neuspiller, Patricia Ayon, Ernesto Gallardo

CAS CLINIQUES

387 **Tumeur phyllodes et grossesse. Rapport d'un cas**
C Aranda, M Sotelo, A Torres, M Zárate

IL Y A 55 ANS

393 **Sélections de Presse Médicale Mondiale**

396 **LETTRE À L'ÉDITEUR**

CONTEÚDO

EDITORIAL

345 *Jorge Delgado Urdapilleta*

ARTIGOS ORIGINAIS

347 **Subregistro de mortes maternas em Mérida, Yucatán, México (1997- 2001)**

Elsa Rodríguez Angulo, Guadalupe Andueza Pech, Landy Montero Cervantes, Jolly Hoil Santos

355 **Aceitabilidade para a detecção de anticorpos contra o VIH num grupo de mulheres gestantes de Yucatán, México**

Ligia Vera Gamboa, Renán A. Góngora Biachi, Norma Pavía Ruz, José Gáber Osorno, Dora Lara Perera, Ligia Alonzo Salomón

360 **Análise epidemiológico de infertilidade numa população mexicana**

José Alfredo Vite Vargas, Dámaris A. Ortiz Núñez, Imelda Hernández Marín, José María Tovar Rodríguez, Aquiles R. Ayala

365 **Quantificação do risco perinatal em adolescentes mexicanas: consequências do baixo peso materno**

Héctor Oviedo Cruz, Josefina Lira Plascencia, Francisco Ibargüengoitia Ochoa, Roberto Ahued Ahued

ARTIGOS DE REVISÃO

371 **Conceitos recentes na etiopatogênica da diabete gestacional**

Marcelino Hernández Valencia, Arturo Zárate

378 **Antagonistas: da fisiologia à reprodução assistida**

Fernando Neuspiller, Patricia Ayon, Ernesto Gallardo

CASO CLÍNICO

387 **Tumor phyllodes e gravidez. Relatório dum caso**
C Aranda, M Sotelo, A Torres, M Zárate

HÁ 55 ANOS

393 **Seleções de Prensa Médica Mundial**

396 **CARTA AO EDITOR**



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 Ablanado 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

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).



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

AGRUPACIONES FEDERADAS

Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Monterrey, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Yucatán, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Guadalajara, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de "La Laguna", A.C.
Sociedad Potosina de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de León, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Tampico y Ciudad Madero, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tijuana, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Mexicali, A.C.
Asociación Sinaloense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Colegio de Médicos Especialistas en Ginecología y Obstetricia del Estado de Chihuahua, A.C.
Colegio de Ginecólogos y Obstetras de Puebla, A.C.
Asociación Michoacana de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Asociación Veracruzana de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Monclova, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Ciudad Juárez, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Nuevo Laredo, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia del Estado de México, A.C.
Asociación Tabasqueña de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad Oaxaqueña de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad Xalapeña de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Aguascalientes, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Córdoba y Orizaba, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Estado de Guerrero, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia del Noreste de Tamaulipas, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Saltillo, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Celaya, Gto., A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tuxtla Gutiérrez, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Toluca, A.C.
Sociedad Irapuatense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Ensenada, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Durango, A.C.
Sociedad Hidalguense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Asociación Victorensis de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Querétaro, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Mazatlán, Sinaloa, A.C.

Asociación de Gineco-Obstetricia de los Mochis, A.C.
Asociación Colimense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Sureste de Veracruz, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Piedras Negras, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tuxpan, Ver., A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Ciudad Obregón, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Mayo, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Matamoros, Tamaulipas, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Quintana Roo, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de San Luis Río Colorado, Son, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Morelos, A.C.
Asociación Vallartense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de la Costa de Chiapas, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Zacatecas, A.C.
Asociación Sudcaliforniana de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Campeche
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Tlaxcala, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Nayarit, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Zamora, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia del Sur del Estado de Chihuahua, A.C.
Asociación de Ginecoobstetras Guasave-Guamúchil, A.C.
Sociedad Cuauhtemense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Chilpancingo, Gro., A.C.
Colegio de Obstetricia y Ginecología de Salamanca, A.C.
Asociación de Ginecoobstetras del Sur de Jalisco, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Cd. Valles y Zona Huasteca, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Río Verde, S.L.P., A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Guaymas, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia del Norte de Sonora, A.C.
Colegio de Ginecólogos y Obstetras de Hermosillo, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Ciudad Delicias, A.C.
Colegio de Ginecoobstetras de Uruapan, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Matehuala, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Coatzacoalcos, A.C.
Colegio Ginecoobstétrico de Tehuacán, A.C.
Colegio Ginecoobstétrico de la Cuenca del Papaloapan, A.C.
Colegio Ginecoobstétrico del Norte del Edo. de Guerrero, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Poza Rica, Ver, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de los Altos de Jalisco, A.C.



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: MPM, SA de CV, Manuel Sotero Prieto núm. 13, Circuito Científicos, Ciudad Satélite, Naucalpan, Estado de México, CP 53100.

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

Puesto que la mortalidad materna sigue siendo un grave problema de salud pública, incluso en zonas urbanas, es necesario diseñar estrategias que disminuyan las defunciones maternas mediante mejor calidad en la atención médica y el reconocimiento oportuno de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio. En esta edición de **GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO** se incluye una investigación original a propósito del subregistro de muertes maternas en Mérida, Yucatán. El artículo es interesante porque pone de manifiesto la urgente necesidad de analizar este aspecto en toda la República Mexicana de tal suerte que permita implantar estrategias de acción dirigidas a reducir las muertes maternas, que se perciben como un flagelo del subdesarrollo y que no sería tan difícil abatir.

En coincidencia con el tema anterior, en la sección “Hace 55 años” se reproduce una selección de la prensa médica mundial a propósito de la mortalidad materna. La lectura del reporte de dos casos habrá de resultar muy ilustrativa puesto que se trata del análisis de errores cometidos, de los que hasta el día de hoy se sigue afirmando que dejan más enseñanzas que los aciertos.

La detección de anticuerpos contra el VIH sigue siendo un tema de controversia, particularmente porque afecta o interfiere en los derechos humanos de las mujeres. ¿Es correcto proponerle a una paciente que se haga el examen que permita conocer si es portadora del VIH? ¿Cuándo debe solicitarse la realización de este estudio? ¿Cómo aceptan las pacientes una propuesta como ésta? La conducta del médico a este respecto abarca terrenos morales, éticos y de responsabilidad social y penal. Un grupo de médicos del estado de Yucatán efectuó una investigación a pro-

pósito de la aceptabilidad para la detección de anticuerpos contra el VIH en un grupo de mujeres embarazadas, cuyas conclusiones se publican en esta edición.

Los resultados de la investigación de hechos y problemas médicos efectuada en las naciones industrializadas no siempre encuentran correlación con la realidad de nuestros pueblos. Por ello siempre se aconseja hacer nuestras propias investigaciones para confirmar o correlacionar los resultados y con base en ellos tomar las medidas o acciones pertinentes. De acuerdo con esta premisa, un grupo de investigadores del Hospital Juárez de México efectuó un análisis epidemiológico de la infertilidad en una población mexicana, con el propósito de conocer las características generales de pacientes con infertilidad atendidos en ese centro hospitalario. La lectura de los resultados de este trabajo será de gran utilidad a los investigadores de este campo de la reproducción humana, así como a los ginecólogos y obstetras interesados en el tema.

El problema del bajo peso en las adolescentes, consecuencia de la inadecuada nutrición debida a insuficiencia de recursos económicos para satisfacerla o por respuesta a la moda que hace más atractivas a las mujeres delgadas, se refleja en mayor predisposición a la enfermedad. Cuando una adolescente con peso menor al ideal para la talla se embaraza, tiene mayor riesgo de parir un recién nacido pequeño para la edad gestacional. Esta situación no sólo genera mayor morbilidad sino que origina un círculo vicioso en donde el recién nacido comienza su vida en total desventaja desde el punto de vista de la salud. Un grupo de investigadores del Instituto Nacional de Perinatología efectuó una investigación al respecto de la que en esta edición se publican sus resultados.



Subregistro de muertes maternas en Mérida, Yucatán (1997-2001)

Elsa Rodríguez Angulo,* Guadalupe Andueza Pech,* Landy Montero Cervantes,* Jolly Hoil Santos*

RESUMEN

Objetivo: analizar el subregistro de defunciones maternas en Mérida, Yucatán, México.

Material y métodos: estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, que consistió en la revisión de actas y certificados de defunción de mujeres de 9 a 50 años de edad fallecidas entre 1997 y el 2001. Se entrevistó a los familiares de las mujeres, se revisaron los expedientes clínicos y los reportes de autopsias. Las muertes maternas se clasificaron de acuerdo con los criterios de la Clasificación Internacional de Enfermedades (décima revisión). Para analizar el subregistro se compararon las muertes maternas encontradas con las reportadas por el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática en ese mismo lapso.

Resultados: se encontraron 21 casos de muerte materna, de los cuales 16 se notificaron oficialmente. El porcentaje del subregistro fue de 24% en los cinco años analizados.

Conclusiones: la mortalidad materna sigue siendo un problema de salud pública en zonas urbanas, como la ciudad de Mérida. Es necesario diseñar estrategias que eviten el subregistro y permitan la disminución de las defunciones maternas.

Palabras clave: subregistro, mortalidad materna, Mérida Yucatán.

ABSTRACT

Objective: To analyze the subregistry of maternal deaths in Merida, Yucatan, Mexico.

Material and methods: The subregistry was studied using descriptive, cross-sectional and retrospective approaches. Acts and death certificates of women aged 9 to 50 years that passed away in five years (1997-2001) were reviewed. Additionally, an interview with their relatives was conducted plus a revision of clinical files and reports of autopsies. The maternal deaths were classified according to the criteria of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (tenth revision). Maternal deaths found during the period of study were compared with those reported by the official organism in order to detect their subregistry.

Results: 21 cases of maternal deaths were found during the study period, from them 16 were notified officially. The subregistry of maternal deaths was 24% in the five analyzed years.

Conclusions: Maternal mortality continues to be a public health problem in urban areas, like the city of Merida. It is necessary to design strategies to avoid the subregistry and allow the reduction of maternal deaths.

Key words: subregistry, maternal mortality.

RÉSUMÉ

Objectif : analyser le sous-registre des décès maternels à Mérida, Yucatán, Mexique.

Matériel et méthodes : étude descriptive, transversale et rétrospective, qui a comporté dans sa révision des actes et certificats de décès de femmes de 9 à 50 ans mortes entre 1997 et 2001. On a réalisé une enquête aux membres de la famille des femmes, on a fait la révision des dossiers cliniques et des rapports des autopsies. Les décès maternels ont été classés selon les critères du Classement International des Maladies (dixième révision). Pour analyser le sous-registre on a comparé les décès maternels trouvés avec ceux qui ont été rapportés par l'Institut National de Statistique, Géographie et Informatique dans la même période de temps.

Résultats : on a trouvé 21 cas de décès maternel, dont 16 ont été notifiés officiellement. Le pourcentage du sous-registre a été de 24% pour les cinq années analysées.

Conclusions : la mortalité maternelle continue d'être un problème de santé publique dans des zones urbaines, comme la ville de Mérida. Il est nécessaire de dessiner des stratégies qui évitent le sous-registre et permettent la diminution des décès maternels.

Mots-clé : sous-registre, mortalité maternelle.

RESUMO

Objetivo: analisar o subregistro de defunções em Mérida, Yucatán, México.

Material e métodos: estudo descritivo, transversal e retrospectivo, que consistiu na revisão de atas e certificados de defunção de mulheres de 9 até 50 anos falecidas entre 1997 e 2001. Entrevistaram-se às famílias das mulheres, revisaram-se os expedientes



clínicos e os relatórios de autopsias. As mortes maternas classificaram-se segundo os critérios da Classificação Internacional de Doenças (décima revisão). Para analisar o subregistro compararam-se as mortes maternas achadas com aquelas relatadas pelo *Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática* no mesmo lapso de tempo.

Resultados: acharam-se 21 casos de morte materna, dos quais 16 foram notificados de maneira oficial. A porcentagem do subregistro foi de 24% nos cinco anos analisados.

Conclusões: a mortalidade materna continua sendo um problema de saúde pública em zonas urbanas, como a cidade de Mérida. É preciso pensar estratégias que evitem o subregistro e permitam a diminuição das defunções maternas.

Palabras chave: subregistro, mortalidade materna.

La muerte de las mujeres durante el embarazo, parto y puerperio es un problema social y de salud pública en el mundo. La mortalidad materna se define como la muerte de una mujer durante el embarazo o dentro de los 42 días posteriores a su término, independientemente de la duración o el lugar del mismo, por cualquier causa relacionada con o agravada por el embarazo o su manejo, pero no por causas accidentales o incidentales.¹ Las tasas de mortalidad materna varían entre países y la razón de ésta es un indicador sensible del desarrollo de los mismos; en países industrializados la razón es de 27 por 100,000 nacidos vivos registrados, mientras que en países en desarrollo ésta puede llegar a 480 defunciones por 100,000 nacidos vivos registrados.² En México, la mortalidad materna es un importante problema de salud pública, a pesar de que su razón ha disminuido en las últimas cuatro décadas.

Al problema de la mortalidad materna se añade el no contar con estadísticas oficiales que demuestren la magnitud real del mismo, por el subregistro de las muertes maternas. En América Latina el subregistro alcanza cifras que van del 27 al 50%.³ La subestimación en México es muy importante. Esto se debe a que por cada muerte que se registra como materna, otra queda sin registrar. La principal causa del subregistro subyace en errores del llenado del certificado médico de defunción, al no mencionar en el mismo la condición de embarazada o puerpera de la fallecida, o al no

relacionar la causa de la muerte con el embarazo, parto o puerperio.⁴

El propósito de este estudio fue identificar los casos de muertes maternas ocurridos en el municipio de Mérida, Yucatán y analizar el subregistro.

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño del estudio es transversal, retrospectivo y descriptivo. De acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), las muertes maternas se clasifican en dos categorías: 1) muerte obstétrica directa y 2) muerte obstétrica indirecta.

La muerte obstétrica directa es la que resulta de complicaciones obstétricas del embarazo, parto o puerperio, de intervenciones, omisiones, tratamiento incorrecto o de una cadena de acontecimientos originada en cualquiera de las circunstancias mencionadas.

La muerte obstétrica indirecta resulta de una enfermedad existente desde antes del embarazo o que evoluciona durante el mismo, no se debe a causas obstétricas directas, pero sí se agrava por los efectos fisiológicos del embarazo.

Estas dos categorías se toman en cuenta para analizar la magnitud de la mortalidad materna. Otras clasificaciones incluyen la muerte materna tardía y la relacionada con el embarazo. La primera es la que se produce por causas obstétricas directas o indirectas después de 42 días, pero antes de un año después de la terminación del embarazo. La segunda es la muerte de la mujer mientras está embarazada o en el puerperio, independientemente de la causa del fallecimiento.¹

Con base en estos criterios conceptuales se revisaron actas y certificados de defunción de las mujeres de 9 a 50 años de edad, residentes del municipio de Mérida, que fallecieron entre el 1 de enero de 1997 y el 31 de diciembre del 2001. Cuando en el certificado de defunción se refirió el antecedente de embarazo o puerperio al momento del fallecimiento, o cuando la

* Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi, Universidad Autónoma de Yucatán, México.

Correspondencia: Dra. Elsa Rodríguez Angulo. Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi, Universidad Autónoma de Yucatán. Calle 59 Núm. 490 y Av. Itzáes, Mérida, Yuc., México, CP 97000. E-mail: rangulo@tunku.uady.mx
Recibido: abril, 2005. Aceptado: junio, 2005.

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

causa básica de defunción correspondió a una complicación obstétrica, según las causas contenidas en los códigos O00-O95 de la CIE-10, el caso se consideró como probable muerte materna. Una vez seleccionados dichos casos se recolectó la información de los antecedentes obstétricos de la fallecida, su condición de embarazada o puérpera al momento de la defunción, y las circunstancias y características clínicas que estuvieron inmersas en el fallecimiento de la mujer. La información se recabó mediante entrevistas semiestructuradas, realizadas a familiares de las mujeres fallecidas, mediante la revisión de expedientes clínicos en instituciones públicas de salud y la revisión de reportes de autopsias en el servicio médico forense; de esta manera se obtuvo el número de muertes maternas ocurridas en el periodo estudiado. Para estimar el subregistro de la mortalidad materna se comparó el número de muertes maternas encontradas con las reportadas por el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI) en ese mismo lapso. Se analizaron las siguientes variables relacionadas con los casos de muertes maternas: edad al momento del fallecimiento, lugar de nacimiento, lugar de residencia, escolaridad, ocupación, momento del fallecimiento, lugar de defunción y causa del fallecimiento. Se utilizó estadística descriptiva para calcular el porcentaje de subregistro.

RESULTADOS

De 1997 al 2001 hubo 26 casos de muerte de mujeres en los que se comprobó el antecedente de embarazo o puerperio al momento del fallecimiento o hasta un año después de terminado el embarazo. De éstos, 21 (81%) se catalogaron en el rubro de muerte materna, 4 (15%) fueron muertes relacionadas con el embarazo y 1 (4%) resultó ser un caso de muerte materna tardía. Para el análisis estadístico sólo se consideraron las 21 muertes maternas, que incluyen las muertes maternas directas e indirectas. De éstas, 20 (95%) defunciones correspondieron a mujeres que radicaron en la ciudad de Mérida y el otro caso provino de la comisaría de Candel, perteneciente al municipio de Mérida. En el cuadro 1 se muestra la distribución de los casos de muerte materna según grupo de edad. La menor edad

encontrada fue de 19 años y la mayor de 38, con media de 28 años. La mayoría de las mujeres estudiadas cursaron la primaria completa y el bachillerato (cuadro 2). Se encontró que 15 (71%) se dedicaban sólo a atender las labores del hogar, cuatro (19%) eran empleadas, una se dedicaba al comercio (5%) y otra ejercía un oficio (5%). Se encontró que 20 (95%) fallecieron en algún hospital y una (5%) falleció en su domicilio (figura 1). Al distribuir las muertes por instituciones se observó que 10 ocurrieron en hospitales del Instituto Mexicano del Seguro Social, seis en hospitales de la Secretaría de Salud y cuatro en instituciones privadas. La mayor parte de las defunciones se manifestaron durante el puerperio, con 17 casos (81%); y durante el embarazo fallecieron cuatro mujeres (19%). No hubo defunciones durante el parto. De las mujeres que fallecieron en la etapa puerperal, 16 (94%) recibieron atención médica en el último parto y un caso fue atendido por partera. En el cuadro 3 se muestra la distribución de los casos por causa básica de defunción. Se clasificaron como muerte obstétrica directa 19 casos (80%), de los cuales siete se debieron al complejo preeclampsia-eclampsia. En el cuadro 4 se muestra la causa básica de la defunción, tal como se registró en el certificado; asimismo, se menciona la clasificación de la muerte materna y la causa genérica de defunción en la que se agruparon los casos.

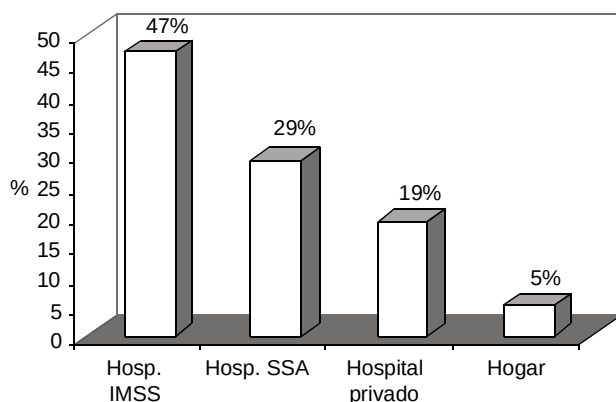
Durante el periodo de estudio el INEGI reportó 16 casos de muerte materna en el municipio de Mérida y en este estudio se hallaron cinco casos más. El subregistro de casos ocurrió durante los años de 1997, 1998 y 2000 y el total de subregistros en los cinco años analizados fue de 24% (cuadro 5). En el cuadro 6 se enumeran los cinco casos que se identificaron como no reportados, así como la causa del subregistro.

Cuadro 1. Defunciones maternas por grupo de edad. Mérida 1997-2001

Grupo de edad	Número de casos (%)
15-19 años	1 (5)
20-24 años	2 (10)
25-29 años	8 (38)
30-34 años	7 (33)
35-39 años	3 (14)
Total	21 (100)

Cuadro 2. Distribución de las mujeres en estudio de acuerdo con su escolaridad. Mérida 1997-2001

Escolaridad	Número de casos (%)
Ninguna	1 (5)
Primaria incompleta	2 (9)
Primaria completa	5 (24)
Secundaria incompleta	1 (5)
Secundaria completa	4 (19)
Bachillerato	5 (24)
Profesional	3 (14)
Total	21 (100)

**Figura 1.** Muertes maternas por sitio de defunción. Mérida 1997-2001.**Cuadro 3.** Defunciones maternas según causa de defunción. Mérida 1997-2001

Causa de defunción	Número de casos (%)
Preeclampsia- eclampsia	7 (32)
Infecciones	5 (24)
Hemorragia	4 (19)
Aborto	1 (5)
Embolia de líquido amniótico	1 (5)
Coriocarcinoma	1 (5)
Obstétricas indirectas	2 (10)
Total	21 (100)

COMENTARIOS

Con base en acuerdos internacionales, los casos de muerte materna tardía y de muertes relacionadas con el embarazo no se consideran en las estadísticas para el cálculo de la mortalidad materna.¹ Sin embargo, el

Cuadro 4. Clasificación de la mortalidad materna por causa de defunción. Mérida 1997-2001

Causa	Número
I. Obstétrica directa	
Preeclampsia-eclampsia	
Eclampsia	4
Preeclampsia	2
Toxemia gravídica	1
Infecciones	
Choque séptico	1
Endometritis	1
Fiebre puerperal	1
Sepsis	1
Sepsis abdominal	1
Hemorragias	
Atonía uterina	1
Placenta previa	1
Placenta previa sangrante	1
Choque hipovolémico	1
Otras	
Sepsis por huevo muerto retenido	1
Embolia de líquido amniótico	1
Coriocarcinoma	1
II. Obstétrica indirecta	
Meningioma de ángulo pontocerebeloso	1
Tromboembolia pulmonar	1
Total 21	
Muerte materna tardía	
Sepsis abdominal	1
Muerte relacionada con el embarazo	
Suicidio	
Asfixia por ahorcamiento	2
Insuficiencia cardíaca congestiva	1
Hepatopatía alcohólica crónica	1

análisis de los mismos fue útil para identificar los problemas relacionados con el proceso reproductivo, que motivaron el desenlace fatal de estos casos. El único caso de muerte materna tardía se debió a una causa obstétrica indirecta, que evolucionó a estado crítico durante el puerperio y que ocasionó el deceso 45 días después del parto. De las cuatro muertes relacionadas con el embarazo sobresalen dos, pues fueron consecuencia de suicidio en mujeres jóvenes (20 y 24 años). Esto último señala la importancia de implementar programas de apoyo a mujeres embarazadas que se encuentren en situaciones desfavorables.

El mayor porcentaje de muertes maternas en residentes del área urbana y conurbana de la ciudad de Mérida sugiere que se debe a que gran parte de la población del estado de Yucatán se concentra en di-

Cuadro 5. Número de muertes maternas y porcentaje de subregistro por año de estudio. Mérida 1997-2001

Años	Casos reportados por INEGI	Casos no reportados	Total de casos	Porcentaje de subregistro
1997	1	1	2	50%
1998	6	1	7	14%
1999	7	0	7	0%
2000	1	3	4	75%
2001	1	0	1	0%
Total	16	5	21	24%

Cuadro 6. Muertes maternas que quizá no se reportaron oficialmente. Mérida 1997- 2001

Caso de defunción	Año	Causa básica	Periodo obstétrico	Causa del subregistro
1	1997	Choque séptico	Puerperio	Causa básica no contenida en los códigos O00-O95 CIE 10 ^a
2	1998	Fiebre puerperal	Puerperio	No se consignó el antecedente de puerperio al momento del fallecimiento en certificado de defunción.
3	2000	Coriocarcinoma	Puerperio	Causa básica no contenida en los códigos O00-O95 CIE 10 ^a
4	2000	Insuficiencia orgánica múltiple	Puerperio	Causa básica no contenida en los códigos O00-O95 CIE 10 ^a
5	2000	Tromboembolia pulmonar	Embarazo	Causa básica no contenida en los códigos O00-O95 CIE 10 ^a

chas áreas, por lo que esta situación no necesariamente refleja mayor riesgo de muerte materna en las mujeres de la capital del estado de Yucatán.

En la bibliografía se menciona que las mujeres en los extremos de la edad reproductiva (menores de 15 años y mayores de 35) tienen mayor riesgo de manifestar complicaciones durante el embarazo, parto y puerperio.² Sin embargo, en este estudio más del 80% de las muertes maternas fueron en el grupo de 20 a 34 años de edad, situación que se explica por el hecho de que la mayor frecuencia de embarazos ocurrió en este grupo de edad. Esto concuerda con datos de estudios realizados en el Distrito Federal y Monterrey, en los que cerca de 70 y 70.9% de los casos de muertes maternas, respectivamente, se manifestaron en ese mismo grupo de edad.^{5,6} Otras estadísticas nacionales ratifican que 62% de las muertes maternas suceden en este grupo de edad.⁷ La mayor proporción de muertes maternas ocurridas en mujeres con menor riesgo por la edad debe atenderse de manera prioritaria mediante el diseño de estrategias de prevención en este grupo considerado como de bajo riesgo, ya que existen otros factores asociados que intervienen para que las mujeres fallezcan.

El 38% de las mujeres estudiadas completaron el bachillerato o alguna carrera profesional, y si éstas se suman a las que terminaron la educación secundaria

constituyen 57% de los casos. Esto último contraviene el concepto de que a menor grado de educación, mayor riesgo de muerte durante el embarazo. Las mujeres analfabetas y con primaria incompleta constituyeron 14% de los casos. Este hecho se debe a las características de la población estudiada, pues la mayoría de las mujeres pertenecieron a un medio urbano y, por lo tanto, quizá contaron con mayores oportunidades educativas. Otro estudio realizado también en población urbana del país reportó hallazgos similares, pues 70% de los casos de muertes maternas encontrados tuvieron grado de secundaria, preparatoria o carrera profesional.⁶

Por las características socioculturales de la población, 71% de las mujeres del estudio sólo se dedicaban a las labores del hogar. De las que laboraban fuera de éste, el mayor porcentaje lo ocuparon las empleadas, con 19%. Se considera necesario realizar estudios posteriores para determinar la contribución de la ocupación al aumento del riesgo de muertes maternas.

El que en este estudio se haya encontrado mayor número de muertes maternas ocurridas en instituciones del sector salud en comparación con las privadas refleja el mayor volumen de población atendida en los hospitales públicos. Esto concuerda con lo encontrado en el estudio realizado en el Distrito Federal, en

el que 80% de las defunciones maternas fueron en instituciones públicas.⁴ Dicho porcentaje se observó más elevado durante el 2001 en Yucatán, ya que 87.5% de las muertes maternas ocurrieron en el servicio de atención obstétrica de un hospital o clínica del estado.⁸ El único caso atendido en el hogar en este estudio demuestra que la atención institucional es la que predomina en el área urbana.

En relación con el momento del fallecimiento, el puerperio representa una etapa crítica que debe atenderse con mayor cautela. Lo encontrado en este estudio concuerda con otros estudios realizados en Monterrey y Aguascalientes, que reportan 81 y 93% de defunciones maternas durante el puerperio, respectivamente.^{5,9} El mayor número de muertes durante el puerperio no refleja por fuerza la existencia de atención de baja calidad durante el mismo o la falta de acceso a la atención, pues las muertes producidas durante ese periodo se debieron, en gran parte, a complicaciones que pudieron tratarse durante el control prenatal. Todas estas mujeres tuvieron al menos cinco consultas prenatales durante el embarazo, lo que debió favorecer la detección oportuna de las complicaciones que finalmente las llevaron a la muerte durante el puerperio.¹⁰

No hubo ninguna defunción durante el parto, lo cual sugiere que las mujeres recibieron atención oportuna y adecuada durante el mismo, situación que por sí sola no basta para evitar las complicaciones que provocan las muertes maternas.

Asimismo, se encontró que la mayor parte de las defunciones correspondieron a muertes obstétricas directas (90% de los casos), lo que concuerda con estudios realizados en otros estados de la República Mexicana, que reportan porcentajes entre 56 y 89%.¹¹ Las muertes maternas que resultan de causas obstétricas directas son más susceptibles de prevenirse con atención de calidad, por lo que es posible lograr su reducción mediante estrategias adecuadas dirigidas a los médicos y facilitando material y equipo necesario para atender las urgencias obstétricas, como lo demuestran los resultados obtenidos en varios países de Centroamérica (Guatemala, Honduras, Nicaragua y El Salvador), así como en Etiopía, Mozambique, Pakistán y Uganda. En ellos se ha implantado la iniciativa llamada Maternidad Segura, cuya etapa final

del proyecto demuestra que la motivación a los médicos, por un gasto relativamente modesto, y la utilización de los recursos existentes podría ser más eficiente mediante el diseño de un modelo sustentable para salvar vidas.¹²

En este estudio las principales causas de defunción fueron, en orden descendente: 1) los trastornos hipertensivos del embarazo (preeclampsia-eclampsia); 2) las infecciones, y 3) la hemorragia. Lo anterior coincide con lo reportado en estudios realizados en el Centro y Norte del país, tanto en importancia como en orden de frecuencia.^{13,14} Sin embargo, en otros estudios las principales causas reportadas, también en orden descendente, fueron: la preeclampsia-eclampsia, la hemorragia y el aborto, relegando las infecciones al cuarto o quinto lugar. La distribución porcentual de las causas de defunción materna encontrada en este estudio es similar a la informada por la mayor parte de los países donde existe buena accesibilidad de la población a los servicios de salud, en los que predominan las muertes por enfermedad hipertensiva del embarazo. En los países donde la accesibilidad es más limitada son más frecuentes las defunciones por hemorragia o parto obstruido.¹³

Durante el periodo 1997-2001 el INEGI reportó 98 defunciones maternas en el estado de Yucatán, de las cuales 16 correspondieron al municipio de Mérida. En este estudio se detectaron cinco casos más ocurridos en ese mismo lapso. Este hallazgo debe ser un punto de referencia para que en el futuro se realice una vigilancia más cuidadosa de las defunciones en mujeres en edad fértil, para abatir el subregistro de las muertes maternas. En este estudio el porcentaje de subregistro por año fue del 50% en 1997, 14% en 1998 y 75% en el 2000, con porcentaje de subregistro global del 24%, ligeramente menor que el porcentaje de subregistro reportado en América Latina (27 a 50%). No se encontró subregistro en los años 1999 y 2001. Los años en los que hubo mayor número de muertes maternas fueron 1998 y 1999, con siete casos cada uno; y cuatro casos en el año 2000. Esta mayor frecuencia se refleja en las fluctuaciones de la razón de la mortalidad materna reportada oficialmente para el estado de Yucatán, pues fue justo en esos años cuando se manifestaron las más altas razones de mortalidad materna (64.4 en 1998, 64.5 en 1999 y 61.6 en el 2000).⁷

Las limitaciones de este estudio se relacionaron con dificultades para la identificación precisa de los casos que corresponden al subregistro, debido a que la Secretaría de Salud y el INEGI sólo proporcionaron información numérica de los casos que notificaron como muertes maternas durante los tres primeros años del periodo del estudio. La razón del subregistro del caso de 1997 fue que la causa básica de defunción referida en el certificado no corresponde a ninguna de las enfermedades comprendidas en el capítulo de mortalidad y morbilidad materna de la CIE-10. Sin embargo, en el certificado estaba consignado el antecedente de embarazo o puerperio al momento del fallecimiento. En el caso subregistrado en 1998 la decisión para seleccionarlo como tal se tomó porque fue el único de los casos encontrados en ese año en el que no se marcó positivo el antecedente de embarazo o puerperio al momento del deceso, a pesar de que la causa básica de defunción correspondió a una muerte materna. Como a partir del año 2000 el Sector Salud en Yucatán inició la elaboración de listados de los casos de muerte materna por edad, localidad, fecha de defunción y diagnósticos, éstos facilitaron la identificación precisa de los casos de subregistro, los cuales se cotejaron con certificados, actas, testimonios de familiares y demás referencias oficiales. Los tres casos de subregistro del año 2000 se debieron también a errores en la codificación de la causa básica de defunción, ya que como ocurrió con el subregistro de 1997, éstas no correspondieron a los códigos de la CIE-10. Sin embargo, el hecho de que en ellos sí se encontró señalada la condición de embarazo o puerperio debieron ser motivo de mayor análisis para decidir su clasificación, lo que no ocurrió en estos casos.

Los resultados de este primer estudio que se realizó en el municipio de Mérida para la búsqueda del subregistro de las muertes maternas proporcionan elementos para suponer que la subnotificación de estas muertes también ocurre en poblaciones del interior del estado, donde la certificación de las defunciones la realiza personal menos especializado, que podría cometer errores en el registro correcto de la causa básica de defunción y omitir informar el antecedente de embarazo o puerperio al momento del fallecimiento. Debido a esto, se sugiere dar mayor capacitación a los estudiantes de medicina, médicos pasantes y médi-

cos en general, que incluya la forma correcta del llenado del certificado de defunción, haciendo hincapié en la importancia que merece su atención para la mejor planeación y utilización de los recursos para la salud. Asimismo, será importante reforzar las habilidades de los codificadores para que mejoren la calidad de sus clasificaciones diagnósticas.

En conclusión, la mortalidad materna sigue siendo un grave problema de salud pública aun en zonas urbanas, como la ciudad de Mérida. Es necesario diseñar estrategias que disminuyan las defunciones maternas mediante mejor calidad en la atención médica y el reconocimiento oportuno de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio.

Agradecimientos

Agradecemos el apoyo financiero recibido del Consejo Nacional para la Ciencia y la Tecnología (CONACYT) para realizar este estudio. Asimismo, agradecemos la información proporcionada por el personal de la Secretaría de Salud, el Instituto Mexicano del Seguro Social y el Registro Civil en Yucatán.

REFERENCIAS

1. OMS. Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud Relacionados (CIE-10). 10ª revisión. Washington, 1993;pp:134-5.
2. Rendón L, Langer A, Hernández B. Condiciones de vida de la mujer y mortalidad materna en América Latina. *Rev Cubana Salud Pública* 1995;21:8-10.
3. Salazar A, Vásquez M. Mortalidad materna en Cali, ¿una década sin cambios? *Colomb Med* 1996;27:117-24.
4. Langer A. La mortalidad materna en México: la contribución de aborto inducido. En: Ortiz A, editor. *Razones y pasiones en torno al aborto*. México: Edamex/Population Council, 1994;pp:149-53.
5. Calderón GAL, Martínez SG, Fernández DH, Cera FRM. Mortalidad materna hospitalaria: causas y concordancia entre el diagnóstico clínico y el de autopsia en el Centro Médico del Noreste del IMSS, México. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:95-102.
6. López GR, Anaya GJM. Mortalidad materna en México, Distrito Federal con base en el estudio de los certificados de defunción 1998-1999. *Cir Cir* 2002;70:44-49.
7. Dirección General de Información en Salud. Estadísticas de mortalidad relacionada con la salud reproductiva. México 2002. *Salud Publica Mex* 2004;46:75-88.
8. Rodríguez AE, Uicab AF, Ortega CJ. Las muertes maternas en Yucatán: un llamado a la investigación-acción. *Rev Biomed* 2003;14:215-6.
9. Rosales AE, Felguerez FJA. Mortalidad materna. Un reto del nuevo milenio. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:502-9.
10. SSA. Programa Arranque Parejo en la Vida. 2002;pp: 41.

11. Velasco MV, Navarrete HE. Mortalidad materna en el Instituto Mexicano del Seguro Social 1992-2001. *Gac Med Mex* 2003;139:17-22.
12. Benagiano G, Thomas B. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Safe motherhood: the FIGO initiative. *Int J Gynaecol Obstet* 2003;82:263-74.
13. Roiz-HJ, Jiménez LJ. Preeclampsia-eclampsia. Experiencia en el Centro Médico Nacional de Torreón. *Ginecol Obstet Mex* 2001;69:341-5.
14. Romero AJF, Lara GAL, Ramos LJC, Izquierdo PJC. Morbimortalidad materna en síndrome HELLP. *Ginecol Obstet Mex* 2001;69:189-93.

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**

Aceptabilidad para la detección de anticuerpos contra el VIH en un grupo de mujeres embarazadas de Yucatán, México*

Ligia Vera Gamboa,** Renán A. Góngora Biachi,** Norma Pavía Ruz,** José Gáber Osorno,** Dora Lara Perera,** Ligia Alonzo Salomón**

RESUMEN

Objetivo: evaluar la aceptación de la prueba de anticuerpos contra el VIH (Ac-VIH) en un grupo de mujeres embarazadas de Yucatán, México.

Pacientes y métodos: de enero del 2000 a marzo del 2001 se realizó un estudio clínico y epidemiológico en 310 mujeres embarazadas, usuarias de diferentes clínicas de la Secretaría de Salud de Yucatán. Se aplicó una encuesta para obtener información relacionada con la infección por VIH y la aceptabilidad a la prueba. Previa asesoría del estudio se realizó la prueba Ac-VIH en las mujeres que así lo consintieron.

Resultados: la mediana de edad fue 24 años (intervalo 14 a 42). El 64.5% contaba con estudios básicos y 91.6% se dedicaba a las labores del hogar; 38% de sus parejas sexuales trabajaban fuera de su localidad. Cerca del 15% refirió más de una pareja sexual. El 31% refirió leucorrea al momento del estudio y 69% el antecedente de la misma. El 90% de las mujeres aceptó la prueba de Ac-VIH y el resultado en todas ellas fue negativo.

Conclusiones: la aceptabilidad a la prueba fue similar a lo reportado en la bibliografía internacional. Debe considerarse la utilidad de dicha prueba, pero siempre con apego a la normatividad vigente y con respeto a los derechos humanos de las mujeres. A pesar de la nula prevalencia de infección por VIH se encontraron factores que la favorecen en este grupo de mujeres.

Palabras clave: VIH, sida, mujeres embarazadas.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the acceptability of a test for antibodies against HIV (Ab-HIV) in a group of pregnant women in Yucatan, Mexico.

Patients and methods: A clinical and epidemiological study was carried out on 310 pregnant women at different health centers in Yucatan Mexico, from January 2000 to March 2001. A questionnaire was applied to determine information in relation to HIV infection and acceptability of the test. Prior counselling was given to all those who accepted being tested.

Results: The median age was 24 (range 14 to 42). A 64.5% had a basic education, 91.6% were homemakers; 38% of the sexual partners worked away from home; 15% said they had more than one sexual partner; 31% had leukorrhea at the time of testing and 69% at some time in the past. Ninety percent of the women accepted being tested for HIV and all of them showed negative results.

Conclusion: The acceptability of the test was similar to that reported in the international literature. The cost benefits of such a test must be considered, but always within the values of prevailing normative and respect of human rights of women. Despite zero prevalence, we found factors favourable for HIV infection.

Key words: HIV, AIDS, pregnant women.

RÉSUMÉ

Objectif : évaluer l'acceptabilité au test d'anticorps contre le VIH (Ac-VIH) dans un groupe de femmes enceintes de Yucatán, Mexique.

Patients et méthode : de janvier 2000 à mars 2001 on a réalisé une étude clinique et épidémiologique à 310 femmes en état de grossesse, usagères de différentes cliniques du Ministère de Santé de Yucatán. On a fait une enquête afin d'obtenir information concernant l'infection par VIH et l'acceptabilité au test. Consultation préalable sur l'étude, on a réalisé le test Ac-VIH dans celles qui l'ont consenti.

Résultats : la moyenne d'âge a été de 24 ans (intervalle 14 à 42). Le 64.5% comptait avec des études élémentaires et 91.6% était voué aux travaux de la maison ; 38% de leurs partenaires sexuels travaillaient hors leur localité. Près du 15% a rapporté plus d'un partenaire sexuel. Le 31% a rapporté leucorrhée au moment de l'étude et 69% son antécédent. Le 90% des femmes a accepté le test Ac-VIH et le résultat dans toutes a été négatif.

Conclusions : l'acceptabilité au test a été similaire à ce qui se rapporte dans la bibliographie internationale. On doit considérer le bénéfice de ce test, mais toujours avec attachement à la normativité en vigueur et avec du respect aux droits humains de la femme. Malgré la nulle prévalence d'infection par VIH on a trouvé des facteurs qui la favorisent dans ce groupe de femmes.

Mots-clé : VIH, sida, femmes enceintes.



RESUMO

Objetivo: evaluar la aceptabilidad al teste de anticorpos contra el VIH (Ac-VIH) en un grupo de mujeres embarazadas de Yucatán, México.

Pacientes e métodos: desde enero del 2000 hasta marzo del 2001 se realizó un estudio clínico y epidemiológico en 310 mujeres embarazadas, usuarias de diferentes clínicas de la *Secretaría de Salud de Yucatán*. Se aplicó una encuesta para obtener información relacionada con la infección por VIH y la aceptabilidad al teste. Antes de la asesoría del estudio se realizó el teste Ac-VIH en las pacientes que lo permitieron.

Resultados: el promedio de la edad fue de 24 años (intervalo 14 a 42). El 64,5% tenía estudios básicos y el 91,6% atendía su hogar; 38% de sus parejas sexuales trabajaban fuera de su localidad. Casi el 15% dijo que tenía más de un solo compañero sexual. El 31% refirió leucorrea en el momento del estudio y el 69% la antecedente de la misma. El 90% de las mujeres aceptó el teste de Ac-VIH y el resultado en todas ellas fue negativo.

Conclusiones: la aceptabilidad al teste fue similar a la reportada en la bibliografía internacional. Debe considerarse el beneficio de tal teste. No obstante, siempre de acuerdo a la normatividad vigente y con respeto a los derechos humanos de las mujeres. Incluso con la nula prevalencia de infección por VIH, se encontraron factores que favorecen en este grupo de mujeres.

Palabras clave: VIH, sida, mujeres embarazadas.

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), agente causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), es un problema de salud pública en mujeres en edad reproductiva, que favorece la transmisión vertical o perinatal. Ésta constituye la forma más frecuente por la que los niños se infectan por VIH (más del 80% de las infecciones en edad pediátrica) y es consecuencia del incremento de mujeres infectadas por dicho virus.¹

Sin embargo, a pesar del progreso logrado, se han identificado algunos obstáculos en la prevención de la transmisión vertical o perinatal del VIH, como: dificultad para la identificación temprana de las embarazadas infectadas por este virus, falta de control prenatal estricto en muchas partes del mundo y costo de su tratamiento.

En Yucatán, México, para el año 2003, 18% de los casos correspondían a mujeres mayores de 15 años, y al igual que lo señalado por Góngora-Biachi,² seguían siendo en su mayoría amas de casa que adquirieron la infección mediante prácticas sexuales con sus parejas

habituales. Por lo que se refiere a los casos pediátricos, para esa fecha se habían reportado 41 casos por transmisión vertical o perinatal, vía que representa 85% de la prevalencia en comparación con 66% registrada en 1999 (Servicios de Salud de Yucatán).

Lo anterior prevalece a pesar de que la administración de tratamiento antirretroviral a mujeres embarazadas se encuentra entre las estrategias de prevención y control de la transmisión vertical o perinatal en México. Asimismo, porque no a todas las mujeres embarazadas se les ofrece información del VIH/SIDA³ y menos aún la posibilidad de realizarse la prueba de detección de anticuerpos contra VIH (Ac-VIH), lo cual permitiría la detección temprana de la infección y la prevención de la transmisión vertical o perinatal.

Al momento de realizar este trabajo, en Yucatán, México, no se conocía la postura de las embarazadas ante la realización rutinaria de la prueba de Ac-VIH, así como tampoco los motivos que condicionan la aceptación o rechazo a la misma en una población con cada vez mayor incidencia de infección por VIH. Los objetivos de este trabajo fueron evaluar la aceptabilidad a la prueba de Ac-VIH e identificar las situaciones que acompañan la aceptación o el rechazo de la misma en un grupo de embarazadas de Yucatán, México, que no eran derechohabientes de algún servicio médico de seguridad social.

PACIENTES Y MÉTODOS

De enero del 2000 a julio del 2001 se realizó un estudio clínico y epidemiológico. La muestra fue no probabilística y estuvo integrada por 310 mujeres

* Este artículo se realizó en el Laboratorio de Hematología del Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi, Universidad Autónoma de Yucatán, con financiamiento de CONACYT/SISIERRA con número de convenio 990201.

** Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi, Universidad Autónoma de Yucatán.

*** Servicios de Salud del Estado de Yucatán, Mérida, México.

Correspondencia: Dra. Ligia Vera Gamboa. Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi, Universidad Autónoma de Yucatán. Calle 59 Núm. 490 y Av. Itzáes, Mérida, Yuc., México, CP 97000.

Recibido: febrero, 2005. Aceptado: junio, 2005.

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

embarazadas, atendidas en las clínicas de control prenatal en siete localidades de las tres jurisdicciones sanitarias de la Secretaría de Salud en el estado de Yucatán. Las clínicas se eligieron en función de los siguientes criterios: que hubieran reportado alguna infección de transmisión sexual y que contaran con facilidades para la obtención, conservación y manejo de las muestras sanguíneas. Se incluyeron mujeres embarazadas sin servicios médicos de seguridad social, en cualquier trimestre del embarazo. Se excluyeron las mujeres que se hubieran realizado dicha prueba en los seis meses previos al estudio o durante el embarazo en curso.

Mientras las mujeres permanecían en la sala de espera se les informaba del estudio y se les invitaba a participar. A todas se les aplicó una encuesta clínico-epidemiológica y se obtuvieron datos sociodemográficos y ginecoobstétricos, independientemente de que aceptaran o no realizarse la prueba. Luego se les informó del VIH/SIDA.

Previo consentimiento informado y por escrito (en el caso de mujeres embarazadas menores de edad se solicitó el permiso al padre o tutor) a las que aceptaron realizarse la detección de Ac-VIH se les proporcionó, de manera individual, asesoría previa a la prueba, de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana 010-SSA2-1993. Después, y con la seguridad de que la mujer comprendió la información, se procedió a obtener una muestra de sangre venosa periférica para la detección cualitativa y cuantitativa de anticuerpos reagínicos en suero o plasma (RPR prueba rápida para la detección de reagentes luéticos, Biorad) y para la prueba Ac-VIH (GENIE II HIV-1/HIV-2 V.2, Biorad), siguiendo las instrucciones de los fabricantes.

Se utilizó el programa SPSS v 11.0 para el análisis de la información y se utilizó estadística descriptiva.

RESULTADOS

De las 310 mujeres encuestadas, la mayoría (93%) eran originarias de Yucatán y las restantes de los estados vecinos (Campeche, Chiapas, Tabasco, Veracruz y Quintana Roo). De ellas, 288 (93%) tenían una pareja estable y 206 (64.5%) contaban con seis o más años de escolaridad.

La mediana de edad fue de 24 años (14 a 42) y predominó el grupo comprendido entre los 20 a 29 años. Setenta mujeres (22.6%) eran adolescentes (12 a 19 años). Otras características sociodemográficas se describen en el cuadro 1. Los antecedentes ginecoobstétricos se resumen en el cuadro 2. El promedio de edad del inicio de la vida sexual fue de 18 años (12 a 33 años). La mayoría de las mujeres (69%) refirió antecedentes de leucorrea y las restantes (31%) aceptaron la infección al momento de la encuesta. De éstas, algunas ya estaban recibiendo tratamiento y las que no le informaron al médico tratante. Sólo dos mujeres (0.6%) tuvieron antecedentes de infecciones de transmisión sexual, específicamente gonorrea. Se encontró que 38% de las parejas de las mujeres trabajaban fuera de su lugar de residencia y que de ellos,

Cuadro 1. Características demográficas de un grupo de mujeres embarazadas sin seguridad social en Yucatán, México (n = 310)

<i>Variable</i>	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
Estado de origen		
Yucatán	288	93
Otros estados	22	7
Área de residencia		
Urbana	221	71
Rural	89	29
Grupo de edad (años)		
(Intervalo 14-42)		
14-19	70	22.6
20-29	169	54.5
30-39	69	22.3
40-42	2	0.6
Estado civil		
Soltera	20	6.5
Casada	240	77.4
Unión libre	48	15.5
Separada	2	0.6
Escolaridad (en años cursados)		
0 años (analfabeta)	21	6.8
1-5	83	26.8
6-9	182	58.7
Más de 9	24	7.7
Ocupación		
Ama de casa	284	91.7
Empleada	19	6.1
Servicio doméstico	5	1.6
Estudiante	2	0.6

Cuadro 2. Antecedentes ginecoobstétricos de un grupo de mujeres embarazadas sin seguridad social en Yucatán, México (n = 310)

Variable	Número	Porcentaje
Edad de inicio de la actividad sexual (en años)		
12-14	23	7.4
15-19	196	63.2
20-24	67	21.6
25-29	17	5.5
30-34	7	2.3
Número de parejas sexuales		
Una	262	84.5
Dos	36	11.6
Tres o más	12	3.9
Antecedentes ginecoobstétricos*		
Número de embarazos	2 (0-13)	
Número de partos	1 (0-12)	
Número de cesáreas	0 (0-8)	
Número de abortos	0 (0-3)	
Edad gestacional actual (en trimestres)		
Primer trimestre	52	16.8
Segundo trimestre	135	43.6
Tercer trimestre	129	41.6
Otros hallazgos**		
Antecedente de leucorrea	214	69.0
Existencia de leucorrea	96	31.0

* Promedio e intervalo.

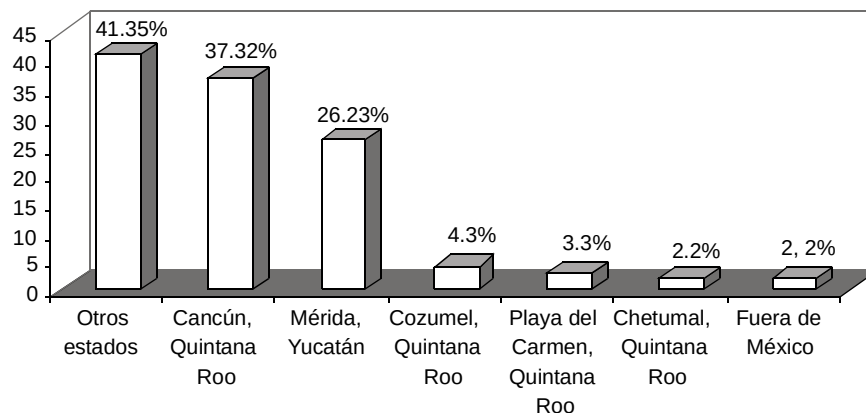
** Dos mujeres manifestaron antecedente de gonorrea.

6.8% trabajaban o habían trabajado en dos o más sitios. En la figura 1 pueden apreciarse los sitios de trabajo de las parejas de las mujeres.

Doscientas setenta y nueve mujeres (90%) aceptaron realizarse la prueba de detección de Ac-VIH. Argumentaron conocer su estado de salud y mediante la prueba obtener ventajas para su hijo. Las 31 restantes (10%) rechazaron hacerse la prueba por diversas razones, como: miedo a la toma de sangre (16%), requerir permiso de la pareja para ello (29%) o, bien, no considerarse en riesgo de contraer la infección por VIH porque sólo mantenían relaciones sexuales con su pareja (55%). En estas mujeres la prevalencia de Ac-VIH y de anticuerpos contra *Treponema pallidum* fue nula.

DISCUSIÓN

La aceptación de la prueba de detección de Ac-VIH fue similar a lo reportado en la bibliografía internacional,³⁻⁵ sin embargo, las mujeres que aceptaron lo hicieron pensando más en la salud de sus hijos que en ellas mismas, hecho también encontrado por Irwin en Estados Unidos.⁶ Esta situación es importante si se considera que en México la transmisión heterosexual de la infección por VIH ha tenido incremento paulatino y en forma sostenida. Sin embargo, la mayoría de la población –en especial las mujeres– no se considera en

**Figura 1.** Sitio de trabajo fuera de su localidad de las parejas sexuales de las mujeres.

riesgo de infectarse por VIH. Por eso es importante incorporar en los médicos la perspectiva de género y la necesidad de crear campañas de prevención dirigidas a las mujeres como individuos y no como potenciales trasmisoras de la infección.

Aunque en este estudio en ninguna de las mujeres que se realizaron la prueba de detección de Ac-VIH el resultado fue positivo sí se encontraron factores epidemiológicos que favorecen la infección por dicho virus, como: a) inicio de la vida sexual a edad temprana; b) tener más de una pareja sexual; c) movimientos migratorios de los compañeros sexuales de estas mujeres, y d) existencia de leucorrea, que en caso de tener origen infeccioso facilitaría la transmisión de la infección por VIH⁷ mediante relaciones sexuales. Por el diseño del estudio no se documentó la causa de la leucorrea y no puede excluirse que ésta sea una consecuencia del estado fisiológico del embarazo.

Aunque en este estudio la prevalencia de infección por VIH fue nula, la tendencia epidemiológica de transmisión heterosexual y con afectación a población en edad reproductiva en México⁸ justifica la búsqueda intencionada de la misma en las mujeres embarazadas, debido a la ventaja que representa su detección temprana. Este tipo de pesquisa preventiva se justifica más aún si se considera que el grupo de embarazadas adolescentes es significativo en México (en este estudio representó 22.6%), lo que indica que las mujeres empiezan a ser sexualmente activas a temprana edad. Esta situación contribuye a tener mayor riesgo y vulnerabilidad a la infección por VIH, favorecido por la inmadurez del epitelio vaginal, que impide la función de la mucosa como barrera efectiva contra patógenos.⁹

A pesar de que el mayor porcentaje de las mujeres de este estudio cuenta con instrucción básica, esto no equivale a conocimientos de aspectos relacionados con la sexualidad, en especial de la infección por VIH, ya que algunas ni siquiera se consideran en riesgo de adquirirla. Por esta razón se justifica investigar la cantidad y calidad de información con que las mujeres

cuentan respecto al SIDA, toda vez que estos casos han ido aumentando cada vez más en las mujeres.

En futuras investigaciones también deberá considerarse la percepción de riesgo y las prácticas sexuales de las parejas de las mujeres. El costo-beneficio de la detección temprana de la infección por VIH es indudable, pero siempre deberá realizarse con apego a la normatividad vigente y respetando los derechos humanos de las mujeres. Por ello, la coordinación de los programas de Salud Reproductiva y Materno Infantil con los de VIH/SIDA y otras infecciones de transmisión sexual es prioritaria para lograr una prevención más eficaz, así como para fomentar el desarrollo de la investigación del VIH/SIDA en la población femenina mexicana.

REFERENCIAS

1. Ortiz I. Prevención de la transmisión perinatal del virus de inmunodeficiencia humana. La luz al final del túnel. *Enf Infec Microbiol* 1999;19:263-5.
2. Góngora-Biachi RA. La infección de VIH y el Sida en Yucatán: un análisis situacional basado en la investigación. *Enf Infec Microbiol* 2000;20:207-13.
3. Schuman P, Jones T, Ohmit S, Marbury C, Laken M. Voluntary HIV counseling and testing of pregnant women. An assessment of compliance with Michigan Public Health Statutes. *MedGenMed* 2004;6(2):52.
4. Hanna L. La transmisión perinatal. Informes de la XI Conferencia Internacional sobre el Sida. En: Baker R, editor. San Francisco AIDS Foundation. San Francisco: Beta, 1997;pp:6-12.
5. Gibb DM, MacDonagh SE, Gupta R, Tookey PA, Peckham CS, Ades AE. Factors affecting uptake of antenatal HIV testing in London: results of a multicenter study. *Br Med J* 1998;316:259-61.
6. Irwin KL, Valdiserri RO, Holmberg SD. The acceptability of voluntary HIV antibody testing in the United States: a decade of lessons learned. *AIDS* 1996;10:1710-7.
7. Rico B, Liguori AL. Mujeres y VIH/Sida: reflexiones sobre la situación actual y algunos retos legislativos. *SIDA/ETS* 1998;4:40-47.
8. Magis-Rodríguez C, Bravo-García E, Uribe-Zúñiga P. Dos décadas de la epidemia del sida en México. <http://www.salud.gob.mx/conasida/>. Revisado enero 2004.
9. Moscicki A, Holland C, Vermund S. Cervical ectopy in adolescents girls with and without human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* 2001;183:865-70.

Análisis epidemiológico de la infertilidad en una población mexicana

José Alfredo Vite Vargas,* Dámaris A. Ortiz Núñez,* Imelda Hernández Marín,* José María Tovar Rodríguez,* Aquiles R. Ayala*

RESUMEN

Antecedentes: la infertilidad puede alterar la armonía psicológica de una pareja, su vida sexual y función social.

Objetivo: conocer las características generales de pacientes con infertilidad (sociales, clínicas, diagnósticas y terapéuticas) que acuden al Departamento de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México.

Pacientes y métodos: se realizó un estudio descriptivo, observacional, indagatorio situacional y retrospectivo que incluyó 116 pacientes con infertilidad, atendidas en la consulta externa del Departamento de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México, del 1 de enero al 31 de diciembre de 1999. Todas ingresaron al protocolo de infertilidad y tratamiento seleccionado.

Resultados: el factor endocrino-ovárico alterado fue el más frecuente (82.7%), seguido por el factor cervical (80%), el factor masculino (38%) y el factor tuboperitoneal (29%). En la mayoría de los pacientes la causa fue multifactorial. El porcentaje de embarazos logrados (31.8%) fue similar al informado en la bibliografía.

Conclusiones: la frecuencia de factores que influyen en la infertilidad fue similar a la observada en clínicas especializadas de países prósperos, lo mismo que en tasas de embarazo.

Palabras clave: infertilidad, epidemiología.

ABSTRACT

Background: Infertility is defined as the failure to conceive after a year of sexual life without a method of birth control. Most studies indicate that 15% of all couples will experience primary or secondary infertility in some moment of their reproductive life.

Objective: To gain knowledge of general characteristics from patients with infertility in our environment (social, clinical, diagnostic and therapeutic) that attended the Reproductive Biology Department of Hospital Juárez de Mexico.

Patients and methods: A descriptive, observational, situational, and retrospective indagatory study was performed on 116 infertile patients, seen in the outpatient clinic, from January through December 1999. All had entered our protocol of infertility and selected treatment.

Results: The altered ovarian endocrine factor was the most frequent (82.7%), followed by cervical factor (80%), masculine factor (38%) and tuboperitoneal factor (29%). In most cases the cause was multifactorial. The percentage of successful pregnancies (31.88%) was similar to that reported in the literature.

Conclusions: The most common factors that influence infertility resembled those exhibited by specialized clinics of affluent countries with similar pregnancy rates.

Key words: infertility, epidemiology.

RÉSUMÉ

Antécédents : l'infertilité peut altérer l'harmonie psychologique du couple, sa vie sexuelle et fonction sociale.

Objectif : connaître les caractéristiques générales de patients avec infertilité (sociales, cliniques, diagnostiques et thérapeutiques) qui assistent au Département de Biologie de la Reproduction Humaine de l'Hôpital Juárez du Mexique.

Patients et méthodes : on a réalisé une étude descriptive, observationnelle, d'analyse situationnelle et rétrospective qui a compris 116 patientes avec infertilité, traitées en consultation externe du Département de Biologie de la Reproduction Humaine de l'Hôpital Juárez du Mexique, du 1^{er} janvier au 31 décembre 1999. Toutes avaient été admises dans le protocole d'infertilité et traitement choisi.

Résultats : le facteur endocrine ovarien altéré a été le plus fréquent (82.7%), suivi par le facteur cervical (80%), le facteur masculin (38%) et le facteur tube-péritonéal (29%). Dans la plupart des patientes la cause a été multifactorielle. Le pourcentage de grossesses réussies (31.88%) a été similaire à celui que la bibliographie rapporte.

Conclusions : la fréquence de facteurs qui ont influence sur la fertilité a été similaire à celle qui a été observée dans des cliniques spécialisées des pays affluents, de même que dans des taux de grossesse.

Mots-clé : infertilité, épidémiologie.

RESUMIO

Antecedentes: a infertilidade pode alterar a harmonia psicológica dum casal, sua vida sexual e sua função social.

Objetivo: conhecer as características gerais de pacientes com infertilidade (sociais, clínicas, diagnósticas e terapêuticas) que vão ao Departamento de Biología da Reprodução Humana do Hospital Juárez do México.

Pacientes e métodos: realizou-se um estudo descritivo, observacional, indagativo situacional e retrospectivo que incluiu 116 pacientes com infertilidade atendidas na consulta externa do Departamento de Biología da Reprodução Humana do Hospital Juárez do México do 1 de Janeiro ao 31 de dezembro de 1999. Todas ingressaram ao protocolo de infertilidade e tratamento selecionado.

Resultados: o factor endócrino ovárico alterado foi o de maior frequência (82,7%), seguido pelo factor cervical (80%), o factor masculino (38%) e o factor tuboperitineal (29%). Na maioria das pacientes a causa foi multifatorial. A porcentagem de gravidezes logradas (31,88) foi semelhante à relatada na bibliografía.

Conclusões: a frequência de factores que influem na infertilidade foi semelhante à observada em clínicas especializadas de países afluentes, igual do que nas taxas de gravidez.

Palavras chave: infertilidade, epidemiologia.

La infertilidad se define como la incapacidad de una pareja para concebir después de 12 meses de relaciones sexuales frecuentes, sin utilizar métodos de planificación familiar. Es un problema que llega a afectar a 1 de cada 6 ó 10 parejas.¹ La mayor parte de los estudios efectuados en países prósperos indica que 15% de todas las parejas experimentará infertilidad primaria o secundaria en algún momento de su vida reproductiva.² En nuestro medio existen limitaciones para conocer con precisión el número de parejas afectadas por infertilidad, aunque éste puede aumentar por distintos motivos: tendencia a posponer los embarazos en edades avanzadas, uso de métodos anticonceptivos, aumento en la incidencia de enfermedades de transmisión sexual, dietas, ejercicios extenuantes y exposición a tóxicos ambientales.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta como causas principales de infertilidad al factor tubario, incluida la endometriosis en 42% de los casos y los trastornos ovulatorios en 33%. Se encontró distribución similar en Asia, América Latina y el Medio Oriente.² Otros autores³ resumen de la siguiente manera: factor pélvico que incluye enfermedad tubaria y endometriosis entre 30 y 40%, factor masculino con

anormalidades primarias en la producción espermática 40%, factor cervical entre 5 y 10% y, por último, indeterminación de la causa condicionante de la infertilidad en 5%. En México, Ramírez y colaboradores⁴ reportan al factor endocrino-ovárico alterado en 35% de los casos el síndrome de ovario poliquístico es la alteración más frecuente en 43%), seguido del factor tuboperitoneal en 28% y factor masculino en 26%. La inconsistencia de los estudios epidemiológicos realizados impide ofrecer conclusiones firmes de la tendencia en tasas de infertilidad. La distribución común de las causas de infertilidad puede desconocerse debido a la escasez de información proveniente de las clínicas de fertilidad.⁵ El objetivo de este trabajo fue conocer las características generales de las pacientes con infertilidad que acuden a nuestra consulta.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se efectuó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional e indagatorio situacional que incluyó 218 pacientes con diagnóstico de infertilidad, atendidas en el Departamento de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México, del 1 de enero al 31 de diciembre de 1999. El comité de investigación del hospital registró y aceptó el protocolo de trabajo. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de infertilidad y con protocolo de infertilidad completo bajo tratamiento. Se excluyeron las que tenían datos incompletos en el expediente y las que no reunían los criterios de inclusión (102 expedientes). Se registraron las siguientes variables: edad, escolaridad, ocupación, estado civil, lugar de residencia, antecedentes: heredofamiliares, personales patológicos, ginecoobs-

* Departamento de Biología de la Reproducción Humana, Dirección de Investigación y Enseñanza, Hospital Juárez de México, SSA, México, D F.

Correspondencia: Dr. Aquiles R. Ayala, director de Investigación y Enseñanza, Hospital Juárez de México. Av. Instituto Politécnico Nacional s/n. Edificio E, colonia Magdalena de las Salinas, CP 07760, México, DF, México.

Recibido: abril, 2005. Aceptado: mayo, 2005.

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

tétricos, estudios de laboratorio o gabinete realizados por cada factor, diagnóstico por factor, tratamientos instituidos y tasas de embarazo. La información se capturó en Excel para el análisis estadístico; éste fue descriptivo con medidas de tendencia central y se realizó en el programa PSS 10. Los cuadros muestran los resultados expresados en porcentajes.

RESULTADOS

Se analizaron 116 expedientes (se excluyeron 102) de pacientes con infertilidad que acudieron al Departamento de Biología de la Reproducción Humana. La edad se encontró en el rango de 20 a 40 años, con promedio de $29.4 \pm$ DE 4.5 años. El 89.6% ($n = 104$) correspondió a pacientes casadas y 10.3% ($n = 12$) vivía en unión libre. El 54% ($n = 63$) estudió hasta el nivel medio y medio superior; 24% ($n = 28$) tenía nivel básico y sólo 16.3% ($n = 19$) contaba con licenciatura. El 81.8% ($n = 95$) se dedicaba al hogar y 17.2% ($n = 20$) trabajaba. El 46.5% ($n = 54$) residía en el Distrito Federal; 44.8% ($n = 52$) en el Estado de México y sólo 7.75% ($n = 9$) en el interior de la República (siete en Hidalgo, una en Michoacán y una en Morelos).

El 59.5% ($n = 69$) refirió antecedentes hereditarios: *a*) diabetes mellitus (DM-2); *b*) hipertensión arterial sistémica; *c*) sólo un mínimo porcentaje señaló antecedentes de infertilidad. El 50.4% ($n = 60$) negó antecedentes personales patológicos, 49.6% ($n = 56$) contaba con uno o más; 48.2% ($n = 27$) con antecedente de cirugía pélvica. También se encontraron trastornos sistémicos, como diabetes mellitus tipo 2, disfunción tiroidea y obesidad en 24 pacientes. La edad de la menarquia se encontró en un rango de 9 a 18 años, con promedio de $12.5 \pm$ DE 1.4 años. El 66.7% ($n = 77$) manifestó patrón menstrual entre 21 y 35 días (eumenorrea), el resto ($n = 39$) refirió trastornos menstruales tipo opsomenorrea o amenorrea secundaria. La edad de inicio de la vida sexual se encontró entre los 14 y 32 años, con promedio de inicio de 20.9 ± 3.4 años y moda de 20 años. La mayoría ($n = 86$) sólo tenía una pareja sexual. De las pacientes con embarazos previos, 70.8% ($n = 82$) refirió uno o más abortos, 28.6% ($n = 33$) refirió uno o más partos, 15.7% ($n = 18$) señaló intervención quirúrgica en una ocasión

(cesárea). Del total de pacientes, 38.9% ($n = 44$) tenía un hijo vivo. El 63.7% ($n = 74$) se diagnosticó con infertilidad primaria y 36.2% ($n = 42$) con infertilidad secundaria. El tiempo de evolución de la infertilidad tuvo un rango de 1 a 15 años, con promedio de 5.6 ± 2.3 DE años para la infertilidad primaria y de 3 ± 2.7 años para la infertilidad secundaria (figura 1). El servicio otorgó entre 4 y 65 consultas, con promedio de 23.3 ± 11.5 . El 11.3% ($n = 13$) sólo tuvo un factor alterado y 88.7% ($n = 103$), dos o más. Se mencionan los factores alterados en orden de importancia: factor endocrino ovárico en 82.7% ($n = 96$), cervical en 80.1% ($n = 93$), factor masculino en 38.7% ($n = 45$) y factor tuboperitoneal en 29.3% ($n = 34$) (cuadro 1). Se enumeran las causas de alteraciones del factor endocrino-ovárico en orden de frecuencia: hiperandrogenismo en 42.7%

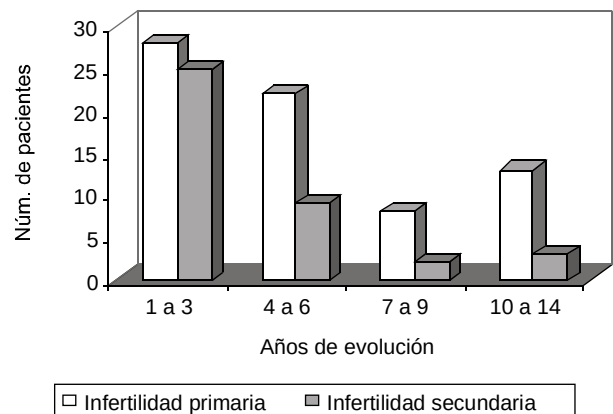


Figura 1. Tipo de infertilidad y años de evolución registrados en la Clínica de Biología de la Reproducción del Hospital Juárez de México.

Cuadro 1. Frecuencia de factores alterados observados en pacientes con infertilidad ($n = 116$)

Factor alterado	Núm. de pacientes (%)
Endocrino-ovárico	96 (82.7)
Cervical	93 (80.1)
Masculino	45 (38.7)
Tuboperitoneal	34 (29.3)
Mucoespermático	25 (21.5)
Uterino	18 (15.5)
No determinado	1 (0.86)
Factor único	13 (11.3)
Multifactorial	103 (88.7)

FUENTE: archivo clínico del Hospital Juárez de México, SS.

(n = 41), disfunción hipotálamo-hipófisis en 31.2% (n = 30), insulinoresistencia en 13.5% (n = 13) y síndrome de ovario poliquístico en 12.5% (n = 12). De las pacientes con anovulación, 77.5% (n = 90) usó inducción de la ovulación con citrato de clomifeno a dosis de 25-200 mg, con dosis promedio de 46.38 mg, dosis máxima de 84 mg, de 1 a 10 ciclos con promedio de 3.7 ciclos. Se utilizaron menotropinas en nueve pacientes (seis con un ciclo y tres con dos ciclos) a la dosis de 150 a 75 UI; en todas se realizó seguimiento folicular, progesterona del día 21 del ciclo y curva de temperatura basal. Se prescribieron otros medicamentos: antibióticos por infección cervical en 70.6% (n = 82), dexametasona en 21.5% (n = 25), sensibilizantes a la insulina en 3.4% (n = 4), así como diversos tratamientos quirúrgicos (factor masculino y factor femenino). Hubo dos embarazos espontáneos (1.72%), de los cuales se desconoce la terminación de los mismos. De las 90 pacientes a las que se les indujo la ovulación, 22 (18.96%) se embarazaron y 19 (86.3%) tuvieron el hijo en casa. De las pacientes que utilizaron otro tipo de tratamiento médico, 13 (11.2%) lograron un embarazo y 7 (53.8%) tienen un hijo vivo en casa (cuadro 2).

Cuadro 2. Porcentaje de embarazos en pacientes con diagnóstico de infertilidad

Embarazo	Núm. de pacientes (%)	Hijo vivo en casa (%)
Espontáneo	2 (1.72)	Se ignora
Clomifeno	22 (18.96)	19 (86.36)
Tratamiento alternativo	13 (11.2)	7 (53.8)
Sin embarazo	55 (47.2)	-
Abandono	24 (20.6)	

FUENTE: archivo clínico del Hospital Juárez de México, SS.

DISCUSIÓN

En el Hospital Juárez de México el diagnóstico y tratamiento de la infertilidad es uno de los problemas con mayor demanda asistencial. Este estudio pretende mostrar las características epidemiológicas de las parejas infértiles que acuden al servicio. El rango de edad de las pacientes estudiadas varió de 30 a 34 años, y el promedio de inicio de la vida sexual fue de 21 años. Hay un periodo de adaptación en la vida conyugal, pues al no lograr concebir solicitan los servicios

por infertilidad. En los países prósperos y en los menos prósperos se reporta retraso del primer embarazo, debido al deseo de realización personal y profesional de las parejas; esto reduce el tiempo para concebir. En el grupo estudiado no existe esta influencia, ya que la mayoría de las pacientes cuenta con educación media y media superior. Se encontró franco predominio de infertilidad primaria (63.7%), en lugar de infertilidad secundaria (36.2%); estas cifras coinciden con las reportadas por otros autores.^{6,7} El promedio de evolución de la infertilidad fue de 5.6 años para infertilidad primaria y de 3 años para infertilidad secundaria; éste se consideró factor pronóstico para lograr un embarazo, pues a mayor tiempo de evolución menor posibilidad de lograrlo.⁸

En 48.2% de la población estudiada se encontró algún antecedente relacionado con infertilidad; en 50% se efectuó cirugía pélvica, hecho que incrementa el riesgo de alteraciones y disminuye la fertilidad.

De acuerdo con los diagnósticos por factores, la población estudiada manifestó alta frecuencia de causas mixtas (88.7%), debido a que el hospital representa un centro de concentración de tercer nivel para parejas con problemas de infertilidad. El factor que con mayor frecuencia se vio alterado fue el endocrino-ovárico (82.7%), seguido del factor cervical (80%), más alto que en los reportes de la bibliografía internacional que van del 5 al 10%, quizá por la búsqueda intencionada de gérmenes. Después se observó el factor masculino (38.7%), similar a lo reportado por otros autores.⁹⁻¹¹ La alteración más frecuente fue la asteno-zoospermia debido a la infección seminal. El factor tuboperitoneal (29.3%) ocupó el último lugar, las cifras reportadas en el país van del 23 al 42% y en Estados Unidos del 40%.^{3,4,12}

La tasa de embarazo fue del 31.8%, de la cual 30.1% correspondió a embarazos obtenidos mediante tratamiento y 1.7% a los espontáneos. La bibliografía estima que del 21 al 62% de todas las parejas que acuden a una clínica de infertilidad logrará tener un hijo, independientemente del tratamiento.¹³

CONCLUSIONES

La frecuencia de factores que influyen en la infertilidad es muy similar a la observada en las clínicas

especializadas de países prósperos, lo mismo que en tasas de embarazo.

El factor endocrino-ovárico alterado fue el más frecuente (82.7%), seguido del factor cervical (80%), el factor masculino (38%) y el factor tuboperitoneal (29%). En la mayoría de los pacientes la causa fue multifactorial.

REFERENCIAS

1. Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB, Mellows HJ. WHO manual for the standardized investigation and diagnosis of the infertile couple. Geneva: World Health Organization, 1993.
2. Lindsay D, Osborne A, Nyboe A. Female infertility: causes and treatment. Lancet 1994;343:890-4.
3. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Assisted reproduction. In: Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994;pp:1014-42.
4. Ramírez MA. Estudio epidemiológico en mil parejas estériles. Ginecol Obstet Mex 1989;57:67-72.
5. Hull MG, Glazener CM, Kelly NJ. Population study of causes, treatment, and outcome of infertility. Br Med J 1985;292:1693-7.
6. González BM. Estudio analítico de 1,000 parejas estériles. Ginecol Obstet Mex 1980;47:169-79.
7. García MA, Castro A. Análisis general de 500 casos con esterilidad o infertilidad. Ginecol Obstet Mex 1977;41:409-15.
8. Robert PS, Jansen A. Relative infertility: modeling clinical paradoxes. Fertil Steril 1993;59:1041-5.
9. Organización Mundial de la Salud. Manual de laboratorio de la OMS para el examen del semen humano y de la interacción entre el semen y el moco cervical. 4^a ed. Buenos Aires: Editorial Panamericana, 1989;pp:5-15.
10. Aguilar HC. Epidemiología de la esterilidad en el INPer [Tesis de postgrado]. México (DF): Departamento de Biología de la Reproducción Humana, 1997.
11. Salgado I. Factor masculino alterado en parejas que acuden a la consulta por infertilidad [Tesis de postgrado]. México (DF): Departamento de Biología de la Reproducción Humana, 2002.
12. Delgado UJ. Estudio de la pareja estéril. Análisis de 500 casos. Ginecol Obstet Mex 1977;41:29-35.
13. Collins JA, William W. Treatment-independent pregnancy among infertile couples. N Engl J Med 1983;309:1201-5.

El tacto es un método de exploración accesorio durante el embarazo, pero útil para comprobar el diagnóstico de la presentación.

El tacto permite, ante todo, comprobar la altura de la presentación. Cuando la cabeza es *movible* a la palpación, el tacto no permite percibirla más que con el extremo de los dedos y muy alta.

Cuando la cabeza está *insinuada*, se percibe por el tacto, pero es fácilmente rechazable.

Cuando la cabeza está *fijada*, el dedo no puede rechazarla; la explora en una gran parte de su contorno a través del segmento inferior, que ya empieza a formarse.

Cuando está *encajada*, y este encajamiento se verifica en las primíparas al final del embarazo, se alcanza la cabeza apenas el dedo ha penetrado en la vagina; se le nota a través del segmento inferior, el cual es delgado y está completamente constituido; pueden determinarse las direcciones de la sutura sagital en uno u otro de los dos diámetros oblicuos, y a veces la fontanela menor o la mayor. Frecuentemente, en estos casos, no sólo existe ya acomodación, sino un ligero grado de descenso; entonces es aplicable al procedimiento de Farabeuf.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941;pp:161-2.

Cuantificación del riesgo perinatal en adolescentes mexicanas: consecuencias del bajo peso materno

Héctor Oviedo Cruz,* Josefina Lira Plascencia,* Francisco Ibargüengoitia Ochoa,** Roberto Ahued Ahued***

RESUMEN

Objetivo: determinar si una adolescente embarazada con peso menor al de referencia (90%) tiene mayor riesgo de parir un recién nacido pequeño para la edad gestacional.

Pacientes y método: estudio de cohorte para el que se seleccionaron adolescentes embarazadas entre 12 y 16 años de edad, de 20 a 40 semanas de embarazo. El peso de su primera consulta se estandarizó con tablas de referencia, el peso menor al 90% se consideró bajo y la frecuencia de neonatos pequeños para la edad gestacional en cada grupo se determinó durante el posparto inmediato. Las comparaciones se hicieron mediante la prueba de la ji al cuadrado y se calculó el riesgo relativo.

Resultados: la frecuencia de infantes para la edad gestacional en adolescentes con bajo peso fue del 16.1% (30/186), la cual difirió significativamente del 8.7% (36/415) en el grupo sin bajo peso. El riesgo relativo de los pequeños para la edad gestacional entre adolescentes embarazadas con bajo peso fue de 1.9 (IC del 95%, 1.2 - 2.9). Un análisis exploratorio sugiere que el efecto depende de la edad gestacional.

Conclusiones: si se requiere evaluar el peso de una adolescente embarazada sin registro previo puede utilizarse el peso ideal de las tablas de Arroyo, y si el peso real es menor al 90% se tiene un indicador de riesgo perinatal.

Palabras clave: bajo peso materno, indicador de riesgo perinatal, bajo peso al nacer.

ABSTRACT

Objective: To determine whether a pregnant adolescent whose weight-for-age is less than 90% is on the risk of delivering a baby who is small for gestational age.

Patients and method: Six hundred and one adolescents aged 12-16 years, at 40 weeks of gestation were included. Body weight was measured at baseline with Mexican reference tables. Low maternal weight was considered less than 90%. Rate of small for gestational age at birth was determined for each group. Comparisons were made using χ^2 and relative risks were estimated.

Results: The rate of small for gestational age among adolescents with low body weight was 16.1% (30/186), it differed significantly (36/415) from the others (8.7%). Relative risk for small for gestational age babies among adolescents with low body weight was 1.9 (95% CI, 1.2 - 2.9). An exploratory analysis suggests that this effect depends on gestational age.

Conclusions: If body weight of a pregnant adolescent is to be evaluated in the absence of a previous record, tables by Arroyo can be used as reference; if body weight is less than 90%, then you have an indicator of perinatal risk.

Key words: low maternal weight, indicator of perinatal risk, low birth weight.

RÉSUMÉ

Objectif : déterminer si une adolescente enceinte avec un poids mineur au 90% de référence a un risque majeur d'avoir un nouveau-né petit pour l'âge gestatoire.

Matériel et méthode : on a sélectionné des adolescentes d'entre 12 et 16 ans, enceintes de 20 à 40 semaines. Le poids de leur première consultation a été standardisé avec des tables de référence, le poids mineur au 90% a été considéré faible et la fréquence de nouveau-nés petits pour l'âge gestatoire dans chaque groupe a été déterminée au moment de la résolution. Les comparaisons ont été faites au moyen du test chi carré et l'on a calculé le risque relatif.

Résultats : la fréquence des enfants petits pour l'âge gestatoire dans des adolescentes de faible poids a été du 16.1% (30/186), laquelle a différé significativement du 8.7% (36/415) dans le groupe sans faible poids. Le risque relatif des petits pour l'âge gestatoire entre des adolescentes enceintes de faible poids a été de 1.9 (IC du 95% 1.2 - 2.9). Une analyse exploratrice suggère que l'effet dépend de l'âge gestatoire.

Conclusions : si l'on a besoin d'évaluer le poids dans une adolescente enceinte sans registre préalable on peut utiliser le poids idéal des tables d'Arroyo, et si le poids réel est mineur au 90% on a un indicateur de risque périnatal.

Mots-clé : faible poids maternel, indicateur de risque périnatal, faible poids à la naissance.



RESUMO

Objetivo: determinar se uma adolescente grávida com peso menor do 90% de referência tem maior risco de conceber un neonato pequeno para a idade gestacional.

Material e método: selecionaram-se adolescentes grávidas entre 12 e 16 anos de idade, de 20 até 40 semanas. O peso na sua primeira consulta foi estandarizado com tabelas de referência, o peso menor do que o 90% foi considerado como baixo e a frequência de neonatos pequenos para a idade gestacional em cada grupo determinou-se no momento da resolução. As comparações fizeram-se mediante o teste da ji ao quadrado e calculou-se o risco relativo.

Resultados: a frequência de crianças para a idade gestacional em adolescentes com baixo peso foi do 16,1% (30/186) esta foi significativamente diferente ao 8,7% (36/415) no grupo sem baixo peso. O risco relativo das crianças para a idade gestacional entre adolescentes grávidas com baixo peso foi de 1,9 (IC do 95% 1,2 – 2,9). Um análise exploratório sugere que o efeito depende da idade gestacional.

Conclusões: é preciso avaliar o peso numa adolescente grávida sem cadastro prévio pode se utilizar o peso ótimo das tabelas de Arroyo, e se o peso real é menor do que o 90% se tem um indicador de risco perinatal.

Palavras chave: baixo peso materno, indicador de risco perinatal, baixo peso ao nascer.

El control prenatal implica la medición y registro del peso y la talla, así como su valoración e interpretación.¹

La valoración longitudinal toma en cuenta el aumento sucedido en el transcurso de un tiempo determinado. La transversal compara el peso real con un valor de referencia o ideal (estandarización).^{2,3}

Las tablas de referencia para embarazadas mexicanas, desarrolladas por Arroyo y colaboradores,⁴ se diseñaron con mediciones transversales. Según las bases estadísticas, diversos estudios sugieren que el límite inferior del peso materno normal puede ser incluso del 90% del señalado en las tablas de referencia.⁵⁻⁷ Sólo hay un estudio en mujeres adultas que le da valor clínico a esta recomendación, como indicador de riesgo para bajo peso neonatal.⁵

El diseño de las tablas de Arroyo y colaboradores⁴ incluyó una muestra (25%) de embarazadas adolescentes entre 14 y 19 años de edad. En una tesis⁸ el promedio del peso estandarizado entre mujeres adultas y adolescentes fue similar. Quizá podría pensarse que las tablas pueden aplicarse a adolescentes embarazadas debido a las diferencias halladas en otro estudio,⁹ a la magnitud del incremento ponderal y a

la adiposidad entre éstas y las adultas. En otra tesis¹⁰ no se encontró relación entre el incremento ponderal absoluto de las madres adolescentes y el peso de sus recién nacidos; sin embargo, el estudio no se ajustó para la talla ni la edad gestacional.

En nuestra clínica de adolescentes recibimos embarazadas de 16 años o menos, la mayoría está en su segundo y tercer trimestre, sin datos confiables para el peso previo.^{11,12} Por ello se valoró, de manera transversal, su peso en la primera consulta.

El objetivo de este estudio fue determinar si una embarazada adolescente de nuestra clínica con peso menor al 90% del de referencia⁴ tiene mayor riesgo de bajo peso neonatal. Por ende, dicha tabla es un instrumento clínico quizá de gran utilidad para el control prenatal de nuestras adolescentes.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, longitudinal y analítico, el cual incluyó una cohorte de adolescentes embarazadas que acudieron a la clínica de manera consecutiva. Se seleccionaron las pacientes con embarazos únicos de 20 semanas completas o más, que medían entre 139 y 170 cm y cuyo parto se atendió en el Instituto.

Se utilizaron las tablas de Arroyo y colaboradores⁴ para calcular el peso ideal para la talla y la edad gestacional al ingreso; el peso real medido durante la primera consulta se estandarizó con tablas de referencia (figura 1). Estandarizar el peso real equivale a expresarlo como porcentaje del peso ideal. El bajo peso materno se definió como un peso estandarizado menor al 90% en la primera consulta y se categorizó como

* Coordinación para la atención de la paciente adolescente.

** Subdirección de Ginecología y Obstetricia.

*** Director general.

Instituto Nacional de Perinatología.

Correspondencia: Dr. Héctor Oviedo. Coordinación para la atención de la paciente adolescente. Instituto Nacional de Perinatología. Montes Urales 800, col. Lomas Virreyes, CP 11000, México, DF. Recibido: febrero, 2005. Aceptado: junio, 2005.

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

nominal dicotómica. Se consideró como grupo expuesto al de bajo peso y no expuesto al de peso normal. Se consideró pequeño para la edad gestacional al neonato con peso al nacer menor al centil 10, según la edad gestacional para mexicanos de la tabla de Jurado-García y su grupo,¹³ se categorizó como nominal dicotómica (presente o ausente).

• **Peso estandarizado** = $\frac{\text{peso real}}{\text{peso ideal}} \times 100$

• Ejemplo:
-Ideal: 61 kg.
-Real: 63 kg.

• **Peso estandarizado** = $\frac{63}{61} \times 100 = 103\%$

Figura 1. Cálculo del peso estandarizado.

Para la descripción de la muestra en estudio, se utilizaron medidas de tendencia central, de dispersión y de proporciones.

Se calculó la proporción de neonatos pequeños para la edad gestacional de cada grupo de madres y para la comparación se utilizó la prueba estadística de la ji al cuadrado. Se calculó el riesgo relativo de tener un neonato pequeño para la edad gestacional al ingreso la madre tenía peso estandarizado menor al 90% e intervalo de confianza del 95%.

Se utilizó la tabla 7 del estudio de Casanueva y colaboradores⁵ como referencia para el cálculo del tamaño mínimo de muestra. Para una diferencia de proporciones entre 21 y 50%, el estadígrafo Z proporcionó un mínimo de 38 pacientes por cada grupo (α bilateral = 0.05 y β = 0.20). Se incluyó mayor número de pacientes para realizar un análisis exploratorio de datos, en el cual se definió como nacimiento pretérmino a los nacidos antes de la semana 37.

RESULTADOS

Se estudiaron 601 adolescentes embarazadas entre 12 y 16 años de edad, con 20 a 40 semanas de embarazo al ingreso (cuadros 1 y 2). Sus pesos absolutos variaron de 36.3 a 100.5 kg. El peso estandarizado varió del 67 al 151%, con mediana del 95% y rango intercuartílico del 88 al 103% (figura 2).

Cuadro 1. Edad materna

Edad (años)	Frecuencia (%)
12	3 (0.5)
13	16 (2.7)
14	82 (13.6)
15	180 (30)
16	320 (53.2)
Total	601 (100)

Cuadro 2. Semanas de gestación al ingreso

Estrato	Número (%)
20 a 28 semanas	383 (63.7)
28 a 36 semanas	202 (33.6)
37 a 40 semanas	16 (2.7)
Total	601 (100)

La frecuencia de bajo peso materno fue del 30.9% (186/601), es decir, un grupo de 186 pacientes que ingresó con bajo peso y otro de 415 sin bajo peso.

Los embarazos se terminaron entre las 25 y 41 semanas, con tasa de nacimientos pretérmino (nacidos antes de la semana 37) del 13.1% (79/601).

Al clasificar a los neonatos según el peso a las semanas de nacimiento, se encontró una proporción de pequeños para la edad gestacional del 11% (66/601) (cuadro 3).

Cuadro 3. Clasificación de los recién nacidos

Categoría	Frecuencia (%)
Pequeño para la edad gestacional	66 (11)
Adecuado para la edad gestacional	506 (84.2)
Grande para la edad gestacional	29 (4.8)
Total	601 (100)

En el análisis comparativo se encontró que en el grupo de madres con bajo peso al ingreso la frecuencia de pequeños para la edad gestacional fue del 16.1% (30/186), en comparación con 8.7% (36/415) del otro grupo; la diferencia fue estadísticamente significativa (cuadro 4 y figura 3).

Una adolescente embarazada que ingresa con peso estandarizado menor al 90% tiene un riesgo relativo de 1.9 (IC del 95%, 1.2 - 2.9) de tener un recién nacido hipotrófico.

Se realizó un análisis exploratorio en el que se dividió la cohorte por estratos según la edad gestacional al ingreso: 20 a 28 semanas y de 29 a 36 semanas.

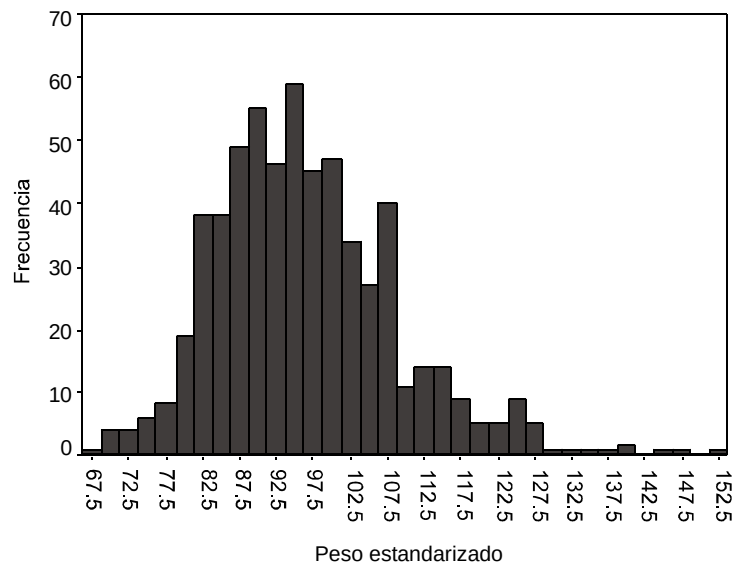


Figura 2. Distribución poblacional del peso estandarizado.

En el estrato de 20 a 28 semanas al ingreso ($n = 383$) se encontró que la proporción de neonatos pequeños para la edad gestacional fue significativamente mayor entre las madres con bajo peso (cuadro 5).

El riesgo relativo de tener un hijo pequeño para la edad gestacional si el peso es $< 90\%$ del ideal entre las 20 y las 28 semanas es de 2.2 (IC del 95%, 1.2 - 4.0).

En el estrato de las 29 a 36 semanas al ingreso ($n = 202$), la frecuencia de neonatos pequeños para la edad gestacional entre las adolescentes con bajo peso fue del 19.6 (10/51) y 9.9% (15/151) para las del otro grupo. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Se realizó el mismo análisis (cuadro 6) a fin de explorar la utilidad del peso estandarizado como indicador de riesgo para otro desenlace perinatal ad-

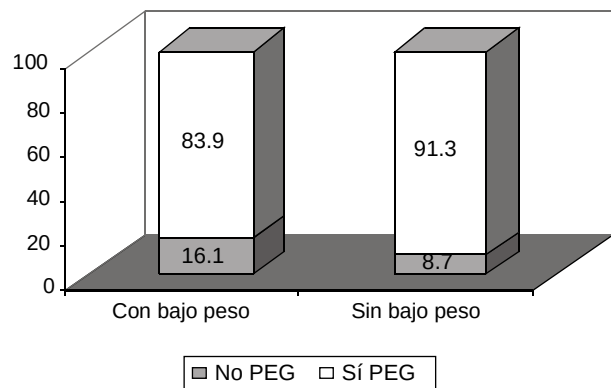


Figura 3. Frecuencia de pequeños para la edad gestacional con bajo peso materno (PEG).

verso, como el nacimiento pretérmino (antes de las 37 semanas).

Cuadro 4. Frecuencia de hipotrófico en madres con y sin bajo peso

		Pequeño para la edad gestacional		Total
		Sí	No**	
Bajo peso materno	Sí ($< 90\%$)	30 (16.1%)*	156 (83.9%)	186 (100%)
	No ($\geq 90\%$)	36 (8.7%)*	379 (91.3%)	415 (100%)
Total		66 (11.0%)	535 (89.0%)	601 (100%)

(*) $p < 0.05$

RR = 1.9 (IC del 95%, 1.2 - 2.9)

(**) Se incluyen AEG y GEG.

Cuadro 5. Frecuencia de hipotrófico en madres con y sin bajo peso al ingreso entre las 20 y las 27 semanas

		<i>Pequeño para la edad gestacional</i>		<i>Total</i>
		<i>Sí</i>	<i>No**</i>	
Bajo peso materno	Sí (< 90%)	20 (15.5%)*	109 (84.5%)	129 (100%)
	No (≥ 90%)	18 (7.1%)*	236 (92.9%)	254 (100%)
Total		38 (9.9%)	345 (90.1%)	383 (100%)

(*) $p < 0.05$

RR = 2.2 (IC del 95%, 1.2 - 4.0)

(**) Se incluyen AEG y GEG.

Cuadro 6. Análisis exploratorio para nacimiento pretérmino como desenlace

<i>Estrato</i>	<i>Pretérmino dentro de bajo peso materno</i>	<i>Pretérmino en madres sin bajo peso materno</i>	<i>Significado</i>
Global (n = 585)*	15.6% (28/180)	12.6% (51/405)	ns
20 a 28 semanas (n=383)	11.6% (15/129)	13.0% (33/245)	ns
29 a 36 semanas (n=202)	25.5% (13/51)	11.9% (18/151)	p= 0.02**

(*) No se incluyeron pacientes que ingresaron de término.

(**) RR = 2.1 (IC del 95%, 1.13; 4.05).

En una adolescente con bajo peso existe un riesgo relativo de 2.1 (IC 95% 1.13; 4.05) de tener un parto pretérmino (antes de las 37 semanas, cuadro 6).

DISCUSIÓN

A pesar de que en la clínica ingresaron adolescentes embarazadas entre 10 y 11 años de edad, éstas no se incluyeron en la muestra por dos razones: a) de acuerdo con otra serie,¹¹ las proporciones que representan estas edades van del 0.2 al 1.4% por lo que resulta más difícil encontrarlas; b) la estatura de dicho rango no está representada en las tablas de Arroyo y colaboradores.⁴

El punto de corte del 90% para el peso estandarizado, como en el caso de las adultas,⁵⁻⁷ arroja una frecuencia elevada de bajo peso materno en adolescentes, en esta muestra fue del 30.9%. Aunque puede ser un punto de corte demasiado estricto, puede ser el reflejo de una alta frecuencia de bajo peso materno entre adolescentes; al menos al ingresar a nuestra clínica. Las diferencias encontradas en nuestro estudio sugieren que dicho punto de corte es adecuado como índice de riesgo. Además, esta frecuencia es muy parecida al 34.6% de bajo peso en adolescentes venezolanas embarazadas entre 14 y 18 años de edad.¹⁴ El grupo de investigación utilizó el índice de masa corporal como parámetro para evaluación nutricional. No

hay estudios en adolescentes que utilicen las tablas de referencia para comparación transversal del peso, o que demuestren su utilidad predictiva para desenlaces perinatales.

A pesar de la alta frecuencia de bajo peso entre nuestras adolescentes, la frecuencia global del recién nacido hipotrófico del 11% es similar a la teórica cuando se aplica ex profeso el centil 10 de las tablas.¹³

No se esperaba encontrar las mismas diferencias que en mujeres adultas,⁵ debido a razones biológicas y de método. Sin embargo, cuando se calcula el riesgo relativo para recién nacidos hipotróficos en mujeres adultas de la serie de Casanueva, éste es de 2.4 (IC del 95%, 1.3-4.5). Al compararlo con nuestro resultado en adolescentes de 1.9 (IC del 95%, 1.2 - 2.9), los intervalos de confianza coinciden.

En este estudio el límite inferior del intervalo de confianza fue marginalmente mayor a la unidad. En un inicio se consideró que debíamos incrementar el tamaño de muestra a fin de confirmar o refutar el significado del riesgo; no obstante, al realizar el análisis exploratorio de datos por estratos se vio que el tamaño del efecto depende de la edad gestacional, ya que éste predominó en la segunda mitad del segundo trimestre. Esto concuerda con un estudio realizado en la Universidad de Minnesota, donde se evaluó de manera longitudinal el incremento ponderal materno en mujeres adultas en-

tre 22 y 35 años de edad. Se observó que el cambio del peso materno tuvo capacidad predictiva del índice ponderal neonatal variable según el trimestre.¹⁵

A partir del análisis exploratorio puede afirmarse que nuestra definición de bajo peso materno es indicadora de riesgo para nacimiento pretérmino, siempre que la estandarización se aplique en la primera mitad del tercer trimestre.

Encontramos que la tabla de Arroyo y colaboradores tiene utilidad clínica en la predicción de riesgo perinatal, y el tipo de desenlace depende de la edad gestacional.

No puede determinarse el bajo peso por diseño, ya que pudo ser previo a la gestación, al inicio o de inicio reciente. Tampoco puede saberse si las mujeres sin bajo peso al ingreso están recuperándose de una pérdida previa.

A pesar de estas limitaciones para tratar de explicar los hallazgos podemos conjeturar que entre las adolescentes con bajo peso que ingresaron entre las 20 y las 28 semanas están más representadas las que tuvieron déficit ponderal previo o temprano; de esta manera se observa un efecto adverso importante en el periodo fetal de hiperplasia, con mayor riesgo de bajo peso neonatal. Entre las que ingresaron a las 29 y 36 semanas de gestación, aunque también hubo algunas con déficit temprano, existe mayor proporción de embarazadas cuyo déficit ponderal se adquirió a finales del segundo trimestre y principios del tercero, es decir, que aun con peso previo normal no incrementaron adecuadamente su peso. Esto tiene que ver con otras carencias nutricias, que en otros trabajos se relacionan con el nacimiento pretérmino.¹⁶

CONCLUSIONES

Cerca del 30% de las adolescentes embarazadas que ingresan al Instituto en la segunda mitad del embarazo, tiene déficit ponderal y mayor riesgo perinatal.

Se corrobora la utilidad de las tablas de Arroyo como instrumento clínico de detección de riesgo perinatal en el control prenatal de las adolescentes, y se da validez clínica al 90% del peso ideal como límite inferior. Debe considerarse que el efecto depende de la edad gestacional y que la interpretación en cada caso particular está sujeta al contexto clínico general de cada paciente.

Se recomiendan las tablas de Arroyo⁴ de peso materno para la talla y edad gestacional como referencia para

el peso ideal en la primera consulta del control prenatal de una adolescente mexicana. Si el peso real corresponde al 90% del ideal, se tiene mayor riesgo neonatal de hipotrofia y prematuridad. Esto es particularmente útil cuando no se tiene un registro previo confiable.¹⁷

REFERENCIAS

1. Norma Oficial Mexicana. Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio, 1993.
2. Dunn P. Reporte sobre metodología de la medición y registro del crecimiento humano en el periodo perinatal. *Rev Latin Perinat* 1986;6:35-43.
3. Rosso P. A new chart to monitor weight gain during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 1985;41:644-52.
4. Arroyo P, Casanueva E, Reynoso M. Peso esperado para la talla y la edad gestacional. Tablas de referencia. *Ginecol Obstet Mex* 1985;53:227-31.
5. Casanueva E, Villanueva S. Predicción del peso al nacimiento en una población con sobrepeso. *Rev Latin Perinat* 1986;6:57-63.
6. Loredana C, Ávila H, Karchmer S. Confiabilidad del peso pregestacional como dato referido. *Ginecol Obstet Mex* 1992;60:155-7.
7. Sandoval T, Manzano TCE, Ramos PJD, Martínez CJC. Evaluación del índice de masa corporal, ganancia de peso materno y porcentaje de peso ideal en mujeres con embarazos normales. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67:404-7.
8. Soberanis I. Indicadores antropométricos en la mujer embarazada adolescente en México [Tesis]. México (DF): Instituto Nacional de Perinatología, 1991.
9. Casanueva E, Soberanis Y, Ortiz T, Bobadilla ML. Cambios en la composición corporal en el periodo perinatal en un grupo de adolescentes. *Perinatol Reprod Hum* 1991;5:28-32.
10. Céspedes MI. Estado de nutrición de adolescentes gestantes y su relación con la condición del recién nacido [Tesis]. México (DF): Instituto Nacional de Perinatología, 2003.
11. Ahued AJR, Lira PJ, Simon PLA. La adolescente embarazada. Un problema de salud pública. *Cir Ciruj* 2001;69:300-3.
12. Simon PLA, Lira PJ, Ahued AJR. Morbilidad materna en la adolescente embarazada. Un problema de salud pública. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:270-4.
13. Jurado GE, Abarca AA, Osorio RC, et al. El crecimiento intrauterino. Evaluación del peso y la longitud corporal fetal en la ciudad de México. Análisis estadístico de 16807 nacimientos consecutivos de producto único vivo. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1970;27:163-95.
14. Pena E, Sanchez A, Portillo Z, Solano L. Dietary evaluation of pregnant adolescents during first, second and third trimester. *Arch Latinoam Nutr* 2003;53:133-40.
15. Brown JE, Maurtagh MA, Jacobs DR, Margellos HC. Variation in newborn size according to pregnancy weight change by trimester. *Am J Clin Nutr* 2002;76:205-9.
16. Lira PL. Prematuridad: un enfoque perinatal. En: Ahued AJR, ed. 1ª ed. México, Editores de Textos Mexicanos, 2004;pp:9-21.
17. Lira PJ, Oviedo HC. Guía para el control prenatal de la adolescente. Coordinación para la atención de la paciente adolescente. URL: <http://servidor.inper.edu.mx/adolescente/tercera>.



Conceptos recientes en la etiopatogenia de la diabetes gestacional

Marcelino Hernández Valencia,* Arturo Zárate*

RESUMEN

Los cambios en la acción de la insulina condicionan la adaptación del metabolismo materno para favorecer la disposición de los nutrientes que requiere el feto en su desarrollo; de esta forma se establece un estado de resistencia a la insulina que genera mayor producción de insulina a fin de compensar dicha resistencia. Sin embargo, las células- β del páncreas podrían estar lesionadas y ser insuficientes para compensar esta demanda. Las causas a las que se atribuye el desencadenamiento de la diabetes gestacional son: concentración elevada de las hormonas placentarias; péptidos producidos por el tejido adiposo, a los cuales se les ha asignado un factor de predicción para el desencadenamiento de resistencia a la insulina; efecto adverso de la mala nutrición en la vida intrauterina; autoinmunidad que se activa por el consumo de algunos nutrientes en la vida neonatal; procesos virales que aparecen en la niñez. Esto puede lesionar los islotes pancreáticos y volverlos deficientes para reaccionar a una sobrecarga metabólica como el embarazo.

Palabras clave: resistencia a la insulina, diabetes gestacional, células- β .

ABSTRACT

Changes in insulin action cause maternal adaptation to fetal nutrient demand. Insulin resistance generates a greater production of insulin to compensate this resistance; however, there could be failure of pancreatic β -cells to compensate by adequate insulin secretion. Factors linked to the development of gestational diabetes are: increased concentrations of placental growth hormone; peptides produced by adipose tissue, which show predictive value for the development of insulin resistance; adverse effects of intrauterine food restriction; autoimmunity induced by the consumption of some nutrients in early neonatal life; viral infections in children, which could damage pancreatic islets and become incapable of responding to metabolic overload such as pregnancy.

Key words: insulin resistance, gestational diabetes, beta cells.

RÉSUMÉ

Les changements dans l'action de l'insuline conditionnent l'adaptation du métabolisme maternel pour favoriser la disposition des nutriments dont le fœtus a besoin pour son développement ; de cette manière il s'établit un état de résistance à l'insuline qui génère une production majeure d'insuline afin de compenser cette résistance. Toutefois, les cellules- β du pancréas pourraient être blessées et être insuffisantes pour compenser cette demande. Les causes à qui l'on attribue le déclenchement du diabète gestationnel sont : concentration élevée des hormones placentaires ; peptides produits par le tissu adipeux, auxquels on a assigné un facteur de prédiction pour le déclenchement de résistance à l'insuline ; effet adverse de la mauvaise alimentation pendant la vie intra-utérine ; procès viraux qui apparaissent dans l'enfance. Ceci peut blesser les îlots pancréatiques et les faire déficients pour réagir à une surcharge métabolique comme la grossesse.

Mots-clé : résistance à l'insuline, diabète gestationnel, cellules- β .

RESUMO

As mudanças na ação da insulina condicionam a adaptação do metabolismo materno para favorecer a disposição dos nutrientes que o feto precisa para o seu desenvolvimento: desta forma estabelece-se um estado de resistência à insulina que gera maior produção de insulina a fim de compensar dita resistência. Porém, as células- β do pâncreas poderiam estar lesadas e ser insuficientes para compensar tal demanda. As causas às quais se atribui o desencadenamento da diabetes gestacional são: elevada concentração dos hormônios placentários, peptídeos produzidos pelo tecido adiposo, aos quais foi lhes dado um fator de predição para o desencadenamento de resistência à insulina; efeito adverso da má nutrição na vida intrauterina; autoimunidade que ativa-se pelo consumo de alguns nutrientes na vida neo-natal; processos virais que aparecem na infância. Isto pode lesar as ilhotas pancreáticas e torná-las deficientes para reagir caso uma sobrecarga metabólica como a gravidez.

Palavras chave: resistência à insulina, diabetes gestacional, células- β .

La diabetes gestacional es una alteración en el metabolismo de los carbohidratos que se manifiesta por hiperglucemia. Ésta se descubre por primera vez durante un embarazo. Por lo regular este trastorno desaparece después del parto y por ello se considera un periodo de anormalidad condicionado por la gestación (cuadro 1).¹⁻³ Aún se desconoce la patogénesis de la diabetes gestacional; sin embargo, se admite que los cambios en la acción de la insulina condicionan la adaptación del metabolismo materno para favorecer la disposición de los nutrientes que requiere el feto para su desarrollo.⁴⁻⁵ De esta forma se establece un estado de resistencia a la insulina que genera mayor producción de insulina a fin de compensar dicha resistencia, siempre que exista suficiente reserva funcional pancreática (Figura 1). Sin embargo, las células- β del páncreas podrían estar lesionadas y ser insuficientes para compensar esta demanda, lo que desencadenaría la hiperglucemia en el embarazo.⁶⁻⁸ Para fines de estudio, los factores que provocan la diabetes gestacional se clasifican en extrapancreáticos e intrapancreáticos.

Cuadro 1. Características de la diabetes gestacional

Afecta cerca del 7% del total de embarazos
Se inicia por primera vez durante la gestación
Es un término epidemiológico
Puede repetirse en el siguiente embarazo
Entre 30 y 50% de los casos experimentan diabetes tipo 2

FACTORES EXTRAPANCREÁTICOS

Hormonas durante la gestación

Los cambios en la resistencia a la insulina durante el embarazo se relacionan con la concentración creciente de las hormonas placentarias, como: lactógeno

placentario, hormona de crecimiento, progesterona, cortisol y prolactina. Estas hormonas desaparecen inmediatamente después del parto. Dichos cambios modifican el ambiente intrauterino y el metabolismo sistémico materno durante el embarazo, ya que pueden causar hipoglucemia en el primer trimestre, aumentar los requerimientos de insulina al final del mismo y, por último, condicionar la necesidad de suspender la insulina en el postparto inmediato.⁹⁻¹⁰

La alteración en el metabolismo durante la administración de la insulina al final del embarazo en la mujer obesa es similar al que se observa en la mujer delgada, ya que existe progresiva disminución de la sensibilidad a la insulina, de la oxidación de carbohidratos y del metabolismo no oxidativo, pero con proporción cinco veces mayor de la oxidación de carbohidratos en la grasa a medida que progresa la gestación. Esto demuestra que el embarazo es un estado de ayuno evolutivo para las células, con aumento en la liberación de ácidos grasos maternos más que de carbohidratos para suplir las necesidades de energía. Por ende, la concentración basal antes del embarazo puede determinar las alteraciones en el metabolismo a través de las hormonas y de otras sustancias, como las citocinas y los factores de crecimiento.^{11,12}

Hormonas del tejido adiposo

El incremento de ácidos grasos libres relacionado con mayor actividad del receptor activado por el peroxisoma proliferador (PPRA γ) puede condicionar la resistencia a la insulina. De la misma forma, al factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y a la leptina se les atribuye alguna participación en el proceso, puesto que los cambios en la concentración del TNF- α son los factores de predicción más importantes de resistencia a la insulina, ya sea en pacientes embarazadas obesas o en pacientes con peso adecuado durante el embarazo. En ambas puede desencadenarse la diabetes gestacional y el TNF- α tiene concentraciones similares. El TNF- α y la leptina pueden producirse en la placenta y, por lo tanto, desempeñan un papel central en la resistencia a la insulina durante el embarazo.¹³⁻¹⁴ Otras hormonas que también se producen en el tejido adiposo y que interfieren en la acción de la insulina son: a) la adiponectina, que mejora la sensibilidad a la insulina;

* Unidad de investigación médica en enfermedades endocrinas, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, DF.

Correspondencia: Dr. Hernández-Valencia. Hospital Ángeles México, Agrarismo 208-601, México, DF, CP 11800. Tel.: (52) 5588-7521, fax: (52) 5560-3744.

E-mail: mhernandezvalencia@prodigy.net.mx

Recibido: febrero, 2005. Aceptado: abril, 2005.

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

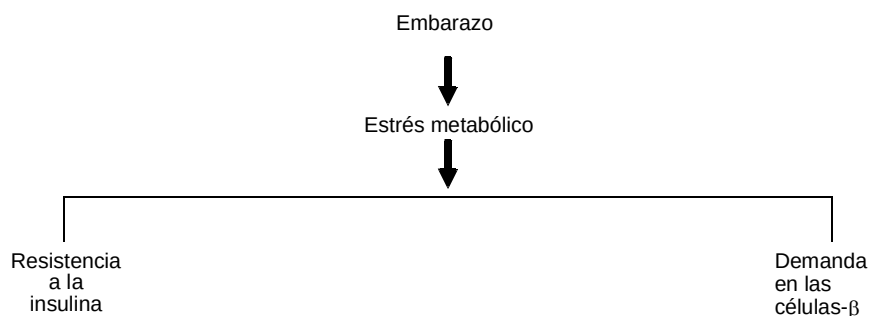


Figura 1. El embarazo es una "prueba de esfuerzo" que descubre la capacidad del páncreas materno para producir insulina durante la gestación.

b) la resistina, que incrementa esta resistencia. A la resistina recombinante se le atribuye el papel principal en la fisiopatología de la obesidad y la resistencia a la insulina, ya que en estudios de experimentación su administración conduce a un estado de hiperglucemia y trastorno en la acción de la insulina. Además, la aplicación de anticuerpos antirresistina mejora el metabolismo de la glucosa. Las concentraciones de resistina aumentan cuando se induce obesidad por aumento en el consumo de alimentos. En el embarazo de animales de experimentación, su expresión es mayor en hembras con mayor contenido de grasa abdominal que en las que tienen bajo contenido de grasa. Los estudios en humanos no han sido concluyentes en relación con la expresión de dicha hormona en el tejido graso de epiplón y el tejido subcutáneo abdominal. La expresión del ARNm de la resistina en la placenta es cuatro veces mayor durante el embarazo a término que al inicio de éste. A pesar de los cambios, la expresión del gen de resistina en el tejido adiposo no cambia significativamente durante el embarazo.¹⁵⁻¹⁶

En mujeres con diabetes gestacional se observan concentraciones bajas de adiponectina plasmática en comparación con las embarazadas sin resistencia. Esto es independiente de los antecedentes previos de sensibilidad a la insulina y del grado de obesidad de cada mujer, a lo que se le atribuye proporción del 42% como factor de predicción explicativo de trastorno en la resistencia a la insulina.¹⁷⁻¹⁸

INTRAPANCREÁTICOS

Periodo de lactación

Recientemente se reportó el consumo de ciertos nutrientes en la edad temprana como causa de lesión para las células- β de los islotes pancreáticos, las cuales se encargan de producir insulina; esto, a su vez, deja alteraciones en la respuesta y secreción de la insulina ante estados de mayor demanda, como el embarazo.

El inicio del proceso de lactación con leche de vaca en edad temprana puede desencadenar el proceso de lesión a los islotes; al parecer las proteínas de dicha leche tienen algún determinante inmunogénico, mismo que puede relacionarse con el corto tiempo de alimentación con leche humana, aunque estudios prospectivos en niños genéticamente seleccionados no han demostrado esta relación. Asimismo, los alimentos que contienen gluten (cereales y grano) desencadenan la autoinmunidad y destrucción de los islotes pancreáticos, sobre todo cuando se consumen antes de los seis meses de edad. Al parecer, el tiempo de exposición al consumo de gluten, lo mismo que la cantidad, son los factores que más influyen, aunque esto no es concluyente. El mecanismo por el que se desencadena el trastorno endocrino-autoinmunitario implica la respuesta inmunitaria aberrante a los antígenos del cereal, en individuos susceptibles con sistema inmunológico intestinal inmaduro.¹⁹⁻²⁰

Actividad viral

Existen otras lesiones de los islotes pancreáticos que influyen predominantemente en el ambiente donde se desarrolla el feto. Estudios retrospectivos sugieren que las enfermedades virales pueden afectar el desarrollo de los islotes, aunque hasta ahora sólo la rubéola congénita se relaciona con el daño de los mismos. Algunas vacunas que se aplican durante la niñez están implicadas en la actual epidemia del trastorno en el metabolismo de los carbohidratos.^{21,22}

El grado de lesión de las células- β de los islotes pancreáticos, cuando la mujer se ha visto expuesta a alguno de estos factores lesivos, puede originar variación en la secreción de insulina y resultar insuficiente en los casos de sobrecarga metabólica, como en el embarazo.

Efecto celular de la insulina

Las señales de insulina incluyen la activación de múltiples vías de comunicación intracelular, por lo que una alteración en cualquiera de las proteínas implicadas en dichas señales puede conducir a un trastorno en el metabolismo de la glucosa. Esto ha impedido encontrar el nivel fisiopatológico como causa de diabetes gestacional y se hace evidente por los trastornos metabólicos descritos en las diferentes concentraciones moleculares estudiadas, desde el receptor hasta el ingreso de la glucosa a la célula.^{23,24}

Dichas concentraciones favorecen el metabolismo de la glucosa en la acción de la insulina, regulación del transporte de iones y aminoácidos, metabolismo de lípidos, síntesis de glucógeno, transcripción genética, síntesis y degradación de proteínas, formación de ARNm, así como síntesis de ADN.^{25,26} Para ello, la insulina se une al receptor de insulina en la subunidad- α extracelular e inicia el cambio conformacional que moviliza al ATP hacia la subunidad- β intracelular. La unión del ATP en el aminoácido lisina activa la autofosforilación del receptor e induce la actividad cinasa del receptor para formar los sustratos proteínicos intracelulares que darán continuidad a las señales de la insulina.^{27,28} La afectación en la vía de las señales de la insulina puede ser en los sustratos del receptor de insulina (IRS), ya que la falta del IRS-1 condiciona un grave retraso en el crecimiento fetal intrauterino, con resistencia leve a la insulina. La ausencia del IRS-2 se considera causa de resistencia periférica a la insulina, así como trastorno en el crecimiento de las células- β pancreáticas (figura 2). Estos hallazgos del IRS-2 muestran la evolución natural de la diabetes tipo 2. En mujeres con ambiente intrauterino adverso puede alterarse la actividad normal de estas señales que se hace manifiesta en la vida adulta.^{29,30} Los cambios en las vías de señales de la insulina son los que regulan el metabolismo materno, el cual se encarga de nutrir al feto durante la vida intrauterina.

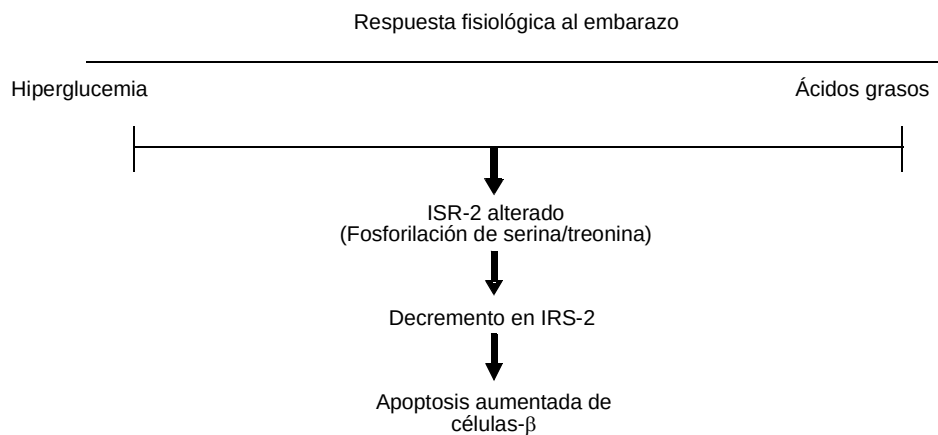


Figura 2. Esquema de la alteración del sustrato del receptor de insulina-2 (IRS-2) que puede disminuir la masa de células- β y, por lo tanto, la capacidad de secreción de insulina.

Durante el embarazo, la resistencia a la insulina ayuda en la provisión de sustratos de energía al feto, ya que origina concentraciones elevadas de glucosa y ácidos grasos libres. Sin embargo, la misma resistencia produce aumento en la secreción de insulina materna.^{31,32} Si la respuesta pancreática materna es inadecuada, en condiciones de mayor demanda de producción de insulina materna, puede desencadenarse la diabetes gestacional.

Teoría del "ahorro"

La relación entre la acción de la insulina y la diabetes se describe como el "fenotipo del ahorro", en el que el feto deja de crecer en forma simétrica por la falta de nutrientes y sólo permite el crecimiento y desarrollo de los órganos vitales, lo que en la vida adulta lleva a índices elevados de síndrome metabólico, a la diabetes tipo 2 y diabetes gestacional (figura 3). Podría decirse que es un aparente trastorno entre el crecimiento fetal y la proporción del crecimiento posterior al nacimiento, el cual se considera el principal factor de predicción de alteración del metabolismo de los carbohidratos en la vida adulta.^{33,34}

Se encontraron diversos factores patológicos y no patológicos concomitantes, los cuales influyen en el crecimiento fetal. Algunos pueden modificarse durante el embarazo (pedirle a la paciente que deje de fumar, que no consuma alcohol y que sus alimentos sean adecuados en nutrientes) y otros no (la talla materna y la composición corporal). Se han realizado estudios de madres de estatura baja, en las cuales las circunstancias maternas limitan la función uterina. Esto se convierte en un sistema regulador dominante del crecimiento fetal, como mecanismo protector para que la madre no desarrolle un producto grande que impida un adecuado parto eutócico. El ambiente intrauterino es el principal factor supresor del crecimiento, mismo que responde a la herencia de los cromosomas paternos para producir productos apropiadamente pequeños, que permitan un parto vaginal. Por ende, las características maternas desempeñan un papel central en la programación fetal de la vida adulta. Si los recién nacidos susceptibles, con escasa grasa corporal, desarrollan excesivo tejido adiposo visceral tendrán índices elevados de trastornos de la susceptibilidad a la insulina en la vida adulta, lo cual se correlaciona inversamente con el peso al nacer. La

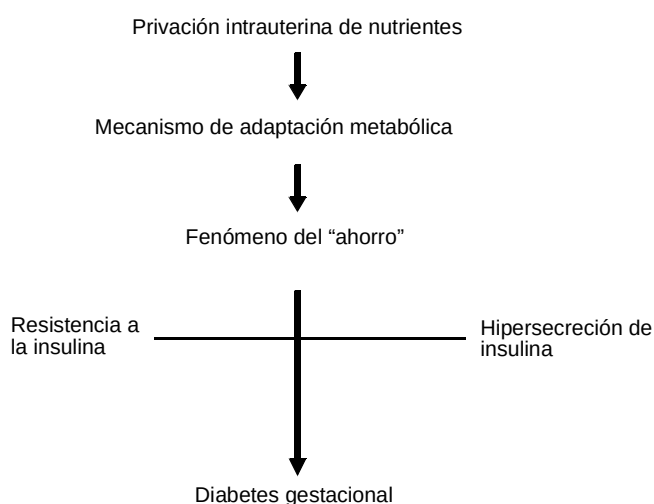


Figura 3. La teoría del "ahorro" demuestra que el aporte calórico deficiente durante la vida fetal condiciona a padecer diabetes mellitus durante la gestación y en una época posterior.

mujer embarazada con dichos antecedentes en la vida fetal puede tener mayor riesgo de padecer diabetes gestacional.^{35,36}

CONCLUSIONES

La resistencia a la insulina es una adaptación fisiológica durante el embarazo, que se compensa con hipersecreción de insulina materna. Sin embargo, cuando existe baja reserva pancreática se desencadena la diabetes gestacional. La reserva está determinada por la masa de células- β y factores que la dañan. La resistencia a la insulina se relaciona con la creciente producción hormonal placentaria y con las adiponectinas maternas que se producen en el tejido adiposo.

Durante el postparto algunos factores pueden tener impacto en el funcionamiento pancreático del recién nacido y, a su vez, repercutir en el equilibrio metabólico y estado funcional de las señales (células β); algunos de estos factores son: el ambiente en el que crece, la dieta y la exposición a ciertos antígenos que pueden activar el sistema autoinmunitario y destruir los islotes pancreáticos. Falta mucho por entender acerca de la respuesta del embarazo y su relación con la resistencia a la insulina.

Agradecimientos

Los autores agradecen el apoyo del Fondo al Fomento para la Investigación (FOFOI) del IMSS y al Sistema Nacional de Investigadores.

REFERENCIAS

- Casey BM, Lucas MJ, McIntire DD, Leveno KJ. Pregnancy outcomes in women with gestational diabetes compared with the general obstetric population. *Obstet Gynecol* 1997;90:869-73.
- Sermer M, Naylor CD, Gare DJ, et al. Impact of increasing carbohydrate intolerance on maternal-fetal outcomes in 3637 women without gestational diabetes. The Toronto Tri-Hospital Gestational Diabetes Project. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:146-56.
- Hernández-Valencia M, Carrillo PA. Control prenatal asociado al número de consultas como método diagnóstico de hiperglucemia. *Ginecol Obst Mex* 2002;70:592-6.
- Metzger BE, Phelps RL, Freinkel N, Navickas IA. Effects of gestational diabetes on diurnal profiles of plasma glucose, lipids, and individual amino acids. *Diabetes Care* 1980;3:402-9.
- Catalano PM, Drago NM, Amini SB. Maternal carbohydrate metabolism and its relationship to fetal growth and body composition. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1464-70.
- Hernández-Valencia M, Zárate A. El riesgo de diabetes gestacional se establece desde la vida fetal y postnatal. *Ginecol Obst Mex* 2003;71:60-65.
- Wood SL, Sauve R, Ross S, et al. Prediabetes and perinatal mortality. *Diabetes Care* 2000;23:1752-4.
- Kuhl C. Insulin secretion and insulin resistance in pregnancy and GDM. Implications for diagnosis and management. *Diabetes* 1991;40 (Suppl 2):18-24.
- Ryan EA. Hormones and insulin resistance during pregnancy. *Lancet* 2003;362:1-3.
- Buchanan TA, Metzger BE, Freinkel N, Bergman RN. Insulin sensitivity and beta-cell responsiveness to glucose during late pregnancy in lean and moderately obese women with normal glucose tolerance or mild gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:1008-14.
- Catalano PM, Tyzibir ED, Roman NM, et al. Longitudinal changes in insulin resistance in non-obese pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1667-772.
- Sivan E, Chen X, Homko CJ, et al. Longitudinal study of carbohydrate metabolism in healthy obese pregnant women. *Diabetes Care* 1997;20:1470-5.
- Sugden MC, Greenwood GK, Smith ND, Holness MJ. Peroxisome proliferators-activated receptor- α activation during pregnancy attenuates glucose-stimulated insulin hypersecretion in vivo by increasing insulin sensitivity, without impairing pregnancy-induced increases in β -cell glucose sensing and responsiveness. *Endocrinology* 2003;144:146-53.
- Melczer Z, Bánhidý F, Csomór S. Influence of leptin and the TNF system on insulin resistance in pregnancy and their effect on anthropometric parameters of newborns. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:432-8.
- Winzer C, Wagner O, Festa A, et al. Plasma adiponectin, insulin sensitivity, and subclinical inflammation in women with prior gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2004;27:1721-7.
- Steppan CM, Bailey ST, Bhat S. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001;409:307-12.
- Catalano PM, Nizielski SE, Shao J, et al. Down regulated IRS-1 and PPAR- γ in obese women with gestational diabetes: relationship to FFA during pregnancy. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;282:522-33.
- Kirwan JP, Hauguel-De Mouzon S, et al. TNF- α is a predictor of insulin resistance in human pregnancy. *Diabetes* 2002;51:2207-13.
- Ziegler AG, Hummel M, Schenker M, Bonifacio E. Autoantibody appearance and risk for the development of childhood diabetes in offspring of parents with type 1 diabetes: the German BABY-DIAB study. *Diabetes* 1999;48:460-8.
- Ziegler AG, Schmid A, Huber D, et al. Early infant feeding and risk of developing type 1 diabetes-associated autoantibodies. *JAMA* 2003;290:1721-8.
- Hyoty H, Taylor KW. The role of viruses in human diabetes. *Diabetologia* 2002;45:1353-61.
- Moriyama H, Wen L, Abiru N, et al. Induction and acceleration of insulin/diabetes in mice with a viral mimic (polyinosinic-polycytidylic acid) and an insulin self-peptide. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:5539-44.
- Friedman JE, Ishizuka T, Huston L, et al. Impaired glucose

- transport and insulin receptor tyrosine phosphorylation in obese women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 1999;48:1807-14.
24. Puavilai G, Dorbny EC, Domont LA. Insulin receptors and insulin resistance in human pregnancy: evidence for a postreceptor defect in insulin action. *J Clin Endocrinol Metab* 1982;54:247-53.
 25. Damm P, Handberg A, Kuhl C, et al. Insulin receptor binding and tyrosine kinase in skeletal muscle from normal pregnant women and women with gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 1993;82:251-9.
 26. White MF, Shoelson SE, Keutmann H, Kahn CR. A cascade of tyrosine autophosphorylation in the β -subunit activates the insulin receptor. *J Biol Chem* 1988;263:2969-75.
 27. Wilden PA, Siddel K, Haring H, et al. The role of insulin receptor kinase domain autophosphorylation in receptor-mediated activities. *J Biol Chem* 1992;267:13719-26.
 28. White MF, Kahn CR. The insulin signaling system. *J Biol Chem* 1994;269:1-4.
 29. Nolan JJ, Freidenberg G, Henry R, et al. Role of human skeletal muscle insulin receptor kinase in the in vivo insulin resistance of non-insulin-dependent diabetes mellitus and obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78:471-7.
 30. Caro JF, Sinha MK, Raju SM, et al. Insulin receptor kinase in human skeletal muscle from obese subjects with and without non-insulin-dependent diabetes. *J Clin Invest* 1987;79:1330-7.
 31. Shao J, Catalano PM, Yamashita H, et al. Decreased insulin receptor tyrosine kinase activity and plasma cell membrane glycoprotein-1 overexpression in skeletal muscle from obese women with gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 2000;49:603-10.
 32. Ryan EA, Sullivan MJ, Skyler JS. Insulin action during pregnancy: studies with the euglycemic clamp technique. *Diabetes* 1985;34:380-9.
 33. Hales CN, Barker DJP. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the Thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* 1992;35:595-601.
 34. Forsen T, Tuomilehto J, Reunanen A, et al. The fetal and childhood growth of persons who develop type II diabetes. *Ann Intern Med* 2000;33:176-82.
 35. Dang K, Homko C, Reece EA. Factors associated with fetal macrosomia in offspring of gestational diabetic women. *J Matern Fetal Med* 2000;9:114-7.
 36. Coustan DR, Imarah J. Prophylactic insulin treatment of gestational diabetes reduces the incidence of macrosomia, operative delivery, and birth trauma. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:836-42.

La fuerza destinada a hacer progresar el proyectil fetal en el interior del conducto pélvico está producida por dos grupos de órganos:

1. El músculo uterino;
2. Los músculos de la pared abdominal y el diafragma.

Comenzaremos estudiando los órganos productores de esta fuerza y su modo de actuar. Diremos que producen contracciones, primero indoloras durante el embarazo, y luego dolorosas durante el parto, y, por fin, estudiaremos la acción de la fuerza uterina sobre los órganos maternos, el huevo y el feto.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941; p:113.

Antagonistas: de la fisiología a la reproducción asistida

Fernando Neuspiller,* Patricia Ayon,* Ernesto Gallardo*

RESUMEN

El objetivo de esta publicación es revisar detalladamente los efectos biológicos y clínicos de un fármaco relativamente nuevo antagonista de la GnRH. Este medicamento ha tenido importante incremento de consumo desde su aparición en el mercado. Aquí se evalúan sus características y las diferentes estrategias de aplicación; con base en ello se analizan los resultados en procedimientos de reproducción asistida.

Palabras clave: antagonistas de la GnRH, aplicación, reproducción asistida.

ABSTRACT

The objective of this article was to make a detailed review of the biological and clinical effects of a relatively new medication: the gonadotropin-releasing hormone antagonists. The GnRH antagonists have had an increasingly consumption since their release in the last three years. This review will discuss current strategies and potential applications for the GnRH antagonists. According to this, results on assisted reproduction procedures will be analyzed.

Key words: GnRH antagonists, application, assisted reproduction.

RÉSUMÉ

L'objectif de cette publication a été celui de mener une révision détaillée sur les effets biologiques et cliniques d'un médicament relativement nouveau, comme les antagonistes de la GnRH. Ce médicament a eu un incrément dans sa consommation depuis son apparition sur le marché. Ici, on évalue ses caractéristiques et ses différentes stratégies d'application ; sur la base de cela, on analyse les résultats dans les procédés de reproduction assistée.

Mots-clé : antagonistes de la GnRH, application, reproduction assistée.

RESUMO

O objetivo desta publicação foi realizar uma revisão minuciosa dos efeitos biológicos e clínicos dum fármaco relativamente novo, como os antagonistas da GnRH. Este medicamento teve um importante acrescentamento no seu consumo desde sua aparição no mercado. Aqui avaliam-se suas características e as diferentes estratégias de aplicação; baseando-se nesto, analisam-se os resultados em procedimentos de reprodução assistida.

Palavras chave: antagonistas da GnRH, aplicação, reprodução assistida.

A pesar de que la primera fertilización *in vitro* se realizó con un ovocito obtenido de un ciclo natural, en la actualidad la mayor parte de los ciclos de FIV/ICSI utilizan hiperestimulación

ovárica controlada. El objetivo de esta última es maximizar el número de ovocitos fertilizables obtenidos al tiempo de la captura ovocitaria. En un inicio la hiperestimulación ovárica controlada se realizaba mediante la administración de gonadotropinas exógenas, solas o en combinación con citrato de clomifeno. A pesar del estricto monitoreo del crecimiento folicular (por ultrasonido y determinaciones séricas de estradiol), del 10 al 25% de los ciclos eran cancelados debido a un pico endógeno de LH con luteinización prematura. Durante los inicios y a mediados de la década de 1980, con el conocimiento de

* Instituto IMER, León, Guanajuato.

Correspondencia: Dr. Fernando Neuspiller. Instituto IMER. Calzada de los Héroes núm. 103, Zona Centro, CP 37000, León, Guanajuato, México.

Recibido: enero, 2005. Aceptado: marzo, 2005.

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

cómo la GnRH regula la secreción de LH y FSH, se logró sintetizar y comenzaron a utilizarse agonistas de GnRH. Esta hormona logra alcanzar un estado selectivo hormonal semejante al de una hipofisectomía transitoria y descarta el riesgo del pico prematuro de LH. Sin embargo, aunque no existían indicaciones específicas para el uso de los agonistas, éstos comenzaron a utilizarse en forma general en los protocolos de hiperestimulación ovárica controlada para prevenir elevaciones prematuras de LH. Con su administración se consiguieron, mediante protocolos más flexibles, mayor cantidad de ovocitos, menores tasas de suspensión del tratamiento y, como resultado, mayores tasas de embarazo.

La GnRH es un péptido compuesto por 10 aminoácidos; se aisló y distinguió por primera vez en 1971. Es producida en el hipotálamo por neuronas localizadas, predominantemente en el núcleo arcuato, y liberada dentro de los capilares del sistema porta en manera de pulsos. En respuesta, en la glándula pituitaria se generan elevaciones pulsátiles de LH y FSH. En humanos el rango de frecuencia de los pulsos de liberación de GnRH es entre 70 y 220 minutos.

La GnRH se enlaza a receptores específicos de transmembrana en las células gonadotróficas de la pituitaria. Esto incrementa la síntesis de LH y FSH y eleva la concentración de gonadotropinas. La elevación pulsátil de GnRH es fundamental para la respuesta del gonadotropo, como reveló un estudio clásico de Knobil,¹ el cual indicó que la liberación continua de GnRH por la pituitaria durante tiempo prolongado inhibe la liberación de LH y FSH. Poco tiempo después de identificar la estructura de los GnRH se sintetizaron los análogos agonistas de la GnRH (aGnRH). Las modificaciones realizadas involucraron en particular las posiciones 6 y 10, y con ellas se lentificó la degradación del péptido por endo y exopeptidasas.

Los antagonistas de GnRH tienen de 100 a 200 veces mayor afinidad de enlace para los receptores de GnRH que la molécula nativa.² La prolongada vida media de estos agentes (1 a 6 h) provee una señal más continua que las señales pulsátiles, por lo que su administración diaria resulta en una respuesta bifásica. Los antagonistas de GnRH inicialmente inducen la liberación de grandes cantidades de LH y FSH por la

pituitaria e incremento del número de receptores GnRH (regulación a la alta, efecto de *flare-up*). Además, en menos de una semana la administración diaria internaliza el complejo agonista/receptor y disminuye el número de receptores (regulación a la baja). Sumado a esto existe un desacoplamiento de la cascada de segundo mensajero de los pocos receptores que aún están disponibles. Este proceso se conoce como desensibilización y en la pituitaria esto se traduce en un efecto resistente estimulante de GnRH. Este fenómeno representa la base para el uso clínico de los agonistas, los cuales han sido eficaces en los trastornos en que se desea la supresión de las gonadotropinas y de los esteroides ováricos. El bloqueo de la pituitaria es completamente reversible al cese del tratamiento y el ciclo menstrual normal se reestablece en tres a seis semanas. Los efectos supresores del tratamiento continuo con agonistas siempre van precedidos por una fase inicial estimulante, en la cual la LH y FSH se secretan en cantidades suprafisiológicas² en cerca de 12 h. Este efecto de *flare-up* incrementa cinco veces la FSH, diez veces la LH y cuatro veces el estradiol.

A diferencia de los antagonistas de GnRH el mecanismo farmacológico por el cual estos suprimen las gonadotropinas es diferente. Los antagonistas se enlazan competitivamente al receptor y previenen la liberación endógena de GnRH, forzando este efecto estimulante en las células de la pituitaria. La secreción de gonadotropinas se reduce en horas. De esta manera, el mecanismo de acción depende del equilibrio entre la liberación endógena de GnRH y el antagonista; los efectos de los antagonistas son dosis dependiente.

Hasta la fecha existen dos antagonistas de la GnRH, ambos compuestos, ganirelix y cetrorelix, tienen modificaciones en las posiciones 1, 2, 3, 6 y 10; aunque ganirelix tiene modificaciones en la posición 8, no así cetrorelix.³ El promedio de vida media para una sola dosis de cetrorelix es entre 5 a 60 h y para ganirelix, después de la administración de una dosis única y de dosis múltiples, es de 13 a 16 h. Esto sugiere que la vida media del antagonista se incrementa en relación con la dosis administrada. Ambos compuestos pueden administrarse por vía subcutánea y parecen ser igual de potentes para suprimir las gonadotropinas; después de la administración la supresión completa puede verse en cuatro a ocho horas.³

POR QUÉ ANTAGONISTAS DE LA GnRH

Antes de que estuvieran disponibles, los antagonistas de la GnRH, aproximadamente 18% de los ciclos estimulados en programas de FIV se suspendían debido a un pico prematuro de LH. Con el uso de antagonistas de la GnRH el porcentaje disminuyó a cerca del 2%. Gracias a esto las tasas de fertilización y embarazo se incrementaron de manera notable.⁴ Varios esquemas de tratamiento con agonistas de la GnRH están en uso, incluido el protocolo largo, el cual produce marcada supresión de la pituitaria antes de iniciar la administración exógena de gonadotropinas; la utilización de antagonistas de la GnRH comienza en la fase lútea del ciclo previo al tratamiento. En los protocolos cortos y ultracortos los efectos del *flare-up* se usan junto con la regulación a la baja que ocurre después. En la actualidad el protocolo que se utiliza con mayor frecuencia y el más efectivo es el largo.³ Sin embargo, esto tiene algunas desventajas: 1) se requiere un largo periodo de tratamiento con los agonistas antes de que se supriman las gonadotropinas; 2) se necesitan altas dosis de gonadotropinas para alcanzar la maduración folicular, por la elevada supresión de la secreción de FSH por los agonistas de GnRH; 3) el riesgo del síndrome de hiperestimulación ovárica se incrementa por las altas dosis de gonadotropinas usadas (SHEO); 4) a causa de la supresión en la secreción de gonadotropinas que todavía existe 10 a 12 días después de la administración del agonista, la función del cuerpo lúteo está deteriorada y se requiere la posterior complementación de fase lútea,⁵ y 5) la administración de antagonistas de la GnRH puede asociarse con efectos secundarios relacionados con la insuficiencia hormonal (como, bochornos y sequedad vaginal). Una ventaja importante del protocolo largo de aGnRH es que una vez lograda la supresión los ciclos pueden controlarse por completo, en términos de fecha de iniciación de la estimulación con gonadotropinas.

PROTOCOLOS DE APLICACIÓN

En 1991 Ditkoff y colaboradores⁶ reportaron que los antagonistas de GnRH (Nal-Glu) administrados durante un periodo corto pueden suprimir la ovulación

inducida a mitad del ciclo por el pico de LH. Este estudio demostró que los antagonistas de GnRH pueden prevenir temporalmente la elevación de LH; éste ha sido el objetivo del uso clínico de los antagonistas en los protocolos de inducción de ovulación para FIV. Varios protocolos de investigación han evaluado la dosis y el momento adecuado a partir del cual deben administrarse los antagonistas. Ganirelix y cetrorelix deben comenzar a aplicarse cuando los folículos superan los 14 mm y las concentraciones de estradiol están en aumento.

Para los procedimientos de fecundación *in vitro* ambos tipos de administración (dosis única o múltiple) han sido bastante estudiados.⁷ En un estudio inicial se administraron 5 mg de cetrorelix cuando las concentraciones plasmáticas de estradiol estaban entre 150 y 200 pg/mL, con folículos > 14 mm. La segunda inyección se aplicó 48 h después si es que el folículo no estaba listo para la administración de hCG. La utilidad de este esquema de dosis sugiere que podría ser benéfico si es que se incrementa el intervalo de aplicación y se disminuye la dosis. En un estudio realizado por Olivennes y colaboradores⁷ el día ocho del ciclo de estimulación se administró una dosis de 3 mg de cetrorelix y la segunda aplicación fue a las 72 h, en caso de que la hCG aún no se hubiera administrado. Este protocolo pudo prevenir el pico de LH en las 11 pacientes estudiadas. Cuando se han comparado dos diferentes dosis (3 y 2 mg) se ha demostrado que una sola dosis de 2 ó 3 mg de cetrorelix previene, por lo menos, durante tres días, la elevación de LH en todas las pacientes tratadas. Cuatro días después de la administración de antagonistas en el grupo de 2 mg se observó elevación de LH, lo cual sugiere que la dosis de 3 mg puede suprimir el pico de LH en los protocolos de dosis única.

En un estudio reciente se les administraron 3 mg de cetrorelix a 115 pacientes en el día siete de estimulación con hMG; en las mujeres en quienes las concentraciones de estradiol fueron menores de 400 pg/mL se postergó la aplicación. Si no se ponía la hCG después de cuatro días de aplicado el cetrorelix se administraba una dosis diaria de 0.25 mg hasta la puesta de hCG. El 8% de las mujeres recibieron una dosis adicional de 0.25 mg de cetrorelix y 2% dos dosis adicionales también de 0.25 mg; ninguna de las 115

pacientes experimentó el pico de LH en este régimen. Rongieres-Bertrand y colaboradores⁸ agregaron una sola dosis de cetrorelix para prevenir el pico prematuro de LH en ciclos naturales. Cuando las concentraciones plasmáticas de estradiol alcanzaron 100 a 150 pg/mL, con promedio del tamaño folicular entre 12 a 14 mm de diámetro, se administró una sola dosis de cetrorelix de 0.5 mg (n = 19 ciclos) ó 1 mg (n = 25 ciclos) y si en un promedio de 72 h no había ocurrido la ovulación se repitió la dosis. El pico de LH no se detectó en ninguna de las pacientes.

La administración diaria de diferentes dosis de cetrorelix fue otra línea de investigación de varios grupos. No se observó ningún pico prematuro de LH con la administración de 0.25 mg/día y la incidencia reportada de éstos con dicha dosis fue de 2%. Albano y Felberbaum⁴ reportaron dos grandes ensayos clínicos usando esta dosis. En su estudio prospectivo y al azar, 188 pacientes recibieron diariamente 0.25 mg de cetrorelix, iniciando desde el sexto día del tratamiento con hMG, y 85 pacientes recibieron dosis diarias de buserelina, administrada por vía intranasal; 96% de las pacientes en el grupo de cetrorelix y 91% en el grupo de buserelina llegaron al día de la inyección de hCG. El promedio de las concentraciones séricas de LH antes de la administración de los antagonistas fue más alto (no estadísticamente significativo) en el grupo de cetrorelix que en el grupo de buserelina. Sin embargo, las concentraciones séricas de LH alcanzadas fueron similares en los dos grupos después de la administración de cetrorelix. En el grupo de cetrorelix tres pacientes (1.6%) tuvieron pico prematuro de LH, con elevación paralela de progesterona después de haber iniciado la administración de dicho fármaco.

La administración diaria de diferentes dosis de ganirelix (0.0625 a 2.0 mg/día) ha sido bastante estudiada, iniciándose el día siete del ciclo menstrual. Estas dosis han ido incrementándose, incluido el día de administración de hCG. Durante el tratamiento con ganirelix sólo se apreció un pico de LH en el grupo de 0.25 mg/día. Se ha sugerido que la dosis mínima efectiva de ganirelix para prevenir el pico prematuro de LH es de 0.25 mg/día. Cuando se ha comparado su administración diaria (0.25 mg/día) con protocolos

largos de GnRH se ha observado que la incidencia de elevación de LH puede ser ligeramente mayor en el grupo de pacientes tratadas con dicho fármaco.

Existen pruebas de que las altas concentraciones de LH durante la fase folicular de los ciclos de estimulación ovárica tienen impacto negativo en las tasas de fertilización e implantación.⁹ Albano sugiere que cuando existen picos de LH, éstos afectan la calidad o madurez de los ovocitos y recalca la importancia de la administración temprana de antagonistas de GnRH.

El grupo *European and Middle East Orgalutran Study Group*⁹ ha sugerido que no existe diferencia significativa en los resultados de la FIV-TE si los antagonistas se administran durante el pico de la LH o antes del mismo.

En resumen, la administración de una sola dosis de cetrorelix y la dosis diaria de ganirelix previnieron el pico de la LH. Si se compara el régimen de dosis diaria *versus* dosis única el promedio de duración del tratamiento con cetrorelix es de cinco días y se calcula que la dosis total es de 0.25 mg/día *vs* 1.25 mg; es evidente que se utiliza menor cantidad de dosis total con la administración diaria que con la dosis única.

CARACTERÍSTICAS DEL CICLO

Para los regímenes que usan la administración de una sola dosis de cetrorelix, Olivennes y colaboradores⁷ reportaron que el promedio de ampollas de hMG (27.7 ± 4.2) fue menor en comparación con el promedio de ampollas administradas en poblaciones similares tratadas con aGnRH (38.3 ± 15.4).

En los protocolos en los que se realizó la administración diaria de cetrorelix el promedio de ampollas de hMG fue entre 26 y 36 en diferentes estudios. En uno de los más importantes¹⁰ a 346 mujeres se les administraron 0.25 mg de cetrorelix al día. La mediana de duración del tratamiento fue de cinco días (promedio 5.7 días) y la media de ampollas de hMG fue de 25.2, que se administraron en 10.4 días. Las concentraciones de estradiol llegaron a 1,544 pg/mL el día que se administró la hCG. El número de folículos con diámetro ≥ 20 mm fue de 2.4.

En conclusión, en los cinco estudios prospectivos y al azar, en los cuales se compararon los antagonistas de tercera generación con los protocolos largos de aGnRH,

se ha demostrado que los antagonistas disminuyen el número de ampolletas de gonadotropinas, acortan el periodo de estimulación y disminuyen las concentraciones de estradiol el día en que se administra la hCG.

EFFECTOS EN FASE LÚTEA

A menudo se observa deficiencia de fase lútea en las pacientes a quienes se les realiza hiperestimulación ovárica controlada con aGnRH. Se ha sugerido que la supresión prolongada de la pituitaria es un factor causante para que haya luteolisis temprana. Por tal motivo, la complementación de la fase lútea se administra rutinariamente.

Albano no dio soporte de fase lútea a sus primeras seis pacientes; sin embargo, como todas tuvieron sangrado a la mitad de la misma se agregó el soporte con progesterona en todos los procedimientos posteriores. En ninguna de estas pacientes se logró el embarazo. Se ha documentado que las concentraciones séricas de LH disminuyen en todas las pacientes después de la inyección de hCG, aunque se ha observado incremento progresivo de LH en las concentraciones normales después del día siete.⁵ Se ha sugerido que la administración de hCG tiene efecto directo en la pituitaria y que es responsable de la disminución de LH en la fase lútea temprana. Los autores concluyeron que la función del cuerpo lúteo permanece disminuida en los ciclos estimulados con cetorelix, hMG y hCG. Tavaniotou y colaboradores¹¹ investigaron los efectos de los antagonistas GnRH en la fase lútea al comparar pacientes estimuladas con hMG más cetorelix y pacientes estimuladas solamente con hMG para FIV. El soporte de fase lútea se realizó con hCG en ambos grupos. Las concentraciones séricas de LH en la fase lútea fueron bajas pero similares entre ambos grupos. Concluyeron que la supresión de las concentraciones de LH puede no sólo atribuirse a la administración de antagonistas de GnRH, sino que también la hCG puede ser parcialmente responsable.

De Jong y colaboradores¹² también han intentado eliminar el soporte exógeno de fase lútea. Utilizaron dos regímenes de estimulación que consistieron en iniciar el día cinco del ciclo con FSH recombinante, con 100 UI/día ó 150 UI/día, combinado con 0.25 mg de cetorelix por día a partir del día ocho del ciclo.

Para la maduración ovocitaria se administraron 10,000 UI de hCG. Cuando se comparó con un grupo control de mujeres con ciclos regulares se observaron concentraciones bajas de FSH y LH en la fase lútea del grupo de pacientes tratadas, quienes no lograron embarazarse. Además, las concentraciones séricas de estradiol y progesterona en fase lútea estaban elevadas cuando se comparaban con el grupo control. El promedio de duración de fase lútea en las pacientes que no concibieron fue de 12 días, el cual no difirió de los controles. Se obtuvieron tres embarazos de 12 ciclos aspirados (la tasa de embarazo clínico por transferencia fue 33%). Los autores propusieron la probabilidad de que los antagonistas de GnRH no afectan de igual forma la subsecuente función del cuerpo lúteo. Desde el punto de vista teórico puede ser que la sustitución de hCG por LH recombinante o agonistas de la GnRH no altere el eje HPO, al igual que lo hacen las dosis elevadas de hCG. Esto podría obviar la necesidad de la complementación de fase lútea en los ciclos estimulados con antagonistas de GnRH.

EFFECTO EN LOS RESULTADOS DE LAS TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

Se han reportado tasas de embarazo (por transferencia) superiores al 55% en estudios de FIV que utilizan gonadotropinas y antagonistas de GnRH.

Los resultados de los ensayos prospectivos y al azar se muestran en los cuadros 1 y 2.

En esos mismos estudios, el número de embriones obtenidos también fue más alto en los grupos de aGnRH (4.5 *vs* 6.0 y 5.4 *vs* 7.5).^{21,29}

Akman y colaboradores¹³ compararon los resultados de FIV-TE en pobres respondedoras estimuladas sólo con gonadotropinas y gonadotropinas más cetorelix. El agregar cetorelix no mejoró el número de ovocitos recuperados ni la proporción de ovocitos maduros recuperados.

Parece ser que en los procedimientos en que se utiliza cetorelix se obtiene menor cantidad de ovocitos maduros y embriones que cuando se administran aGnRH, pero esta disminución no afecta la tasa de embarazo por transferencia.

Cuando se compararon los resultados de los tratamientos realizados con aGnRH *vs* ganirelix se observó

Cuadro 1. Resultados prospectivos y al azar con diferentes técnicas de reproducción asistida

	<i>Pico prematuro de LH</i>		<i>Número de ovocitos</i>	
	<i>Antagonista</i> <i>N/n</i>	<i>Agonista</i> <i>N/n</i>	<i>Antagonista</i> <i>Media</i>	<i>Agonista</i> <i>Media</i>
Albano, 2000	3/198	1/95	6	10.6
European Orgal, 2000	13/463	3/237	9.1	10.4
European Mid-east, 2001	1/226	0/111	7.9	9.6
Olivennes, 2000	0/126	1/43	9.2	12.8
North American	2/198	0/99	11.6	14.1

Cuadro 2. Resultados prospectivos y al azar con diferentes técnicas de reproducción asistida

	<i>Tasa de embarazo clínico</i>		<i>Abortos</i>	
	<i>Antagonistas</i> <i>N/n (%)</i>	<i>Agonistas</i> <i>N/n (%)</i>	<i>Antagonistas</i>	<i>Agonistas</i>
Albano, 2000	42/198 (21.2)	22/95 (23.1)	7/42	2/22
European Orgal, 2000	101/463 (21.8)	67/237 (28.2)	1/101	6/67
European Mid-East, 2001	73/226 (32.3)	40/111 (36.0)	3/73	3/40
Olivennes, 2000	26/126 (20.6)	11/43 (25.5)	4/26	3/11
North American	66/198 (33.3)	36/99 (38.3)	5/66	0/36

que en este último grupo se obtuvo un ovocito menos por aspiración, mientras que la tasa de fertilización y el número de embriones de buena calidad fueron comparables en ambos grupos. Las tasas de implantación y embarazo fueron más bajas en el grupo de antagonistas.

Los estudios relacionados con los resultados de los ciclos que usan embriones criopreservados sugieren que no hay efecto directo negativo de ganirelix en la calidad de ovocitos y embriones, y que las altas dosis de dicho fármaco no afectan de manera adversa el potencial del embrión de establecer un embarazo clínico en los ciclos de congelación-descongelación. Asimismo, no puede excluirse un efecto directo en el endometrio, ya que desde hace algunos años se sabe de la expresión de genes relacionados con los receptores para GnRH en este tejido y que la utilización de antagonistas podría modificarla.¹⁴ Estos hallazgos cuestionan la función de los antagonistas de GnRH en las células del tejido endometrial y extra-pituitario.¹⁵

Nikolettos y colaboradores¹⁵ compararon los resultados de criopreservación de ovocitos humanos obtenidos con estimulación de la ovulación con hMG y cetorelix con los resultados de ovocitos obtenidos por hiperestimulación ovárica controlada con hMG y triptorelina; los resultados fueron similares en ambos

grupos en términos de implantación y tasa de embarazo por transferencia.

POTENCIALES EFECTOS BENÉFICOS DE LOS ANTAGONISTAS DE LA GNRH

Uno de los mayores riesgos que existen en los procedimientos de reproducción asistida es el síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO). Algunos estudios han reportado, mediante ensayos prospectivos y al azar, que la utilización de antagonistas disminuye el riesgo de SHEO en comparación con los protocolos largos con aGnRH. Itskovitz-Eldor y colaboradores¹⁷ han sugerido que en los protocolos con antagonistas de GnRH una sola inyección de aGnRH semeja el pico de LH a mitad del ciclo, previniendo el síndrome de hiperestimulación ovárica en altas respondedoras.

En este estudio la hCG no se aplicó en ocho pacientes, debido a que tenían gran riesgo de manifestar dicho síndrome. En esas pacientes la ovulación se disparó con una sola inyección de 0.2 mg de triptorelina. Después de la inyección de aGnRH se apreció que la elevación sérica endógena de LH y FSH tuvieron valor medio de 219 y 19 UI/L, respectivamente.

El promedio de ovocitos obtenidos fue de 23.4, de los cuales 83% fueron maduros. Ninguna de las pa-

cientes tuvo algún signo o síntoma de síndrome de hiperestimulación ovárica. Se obtuvieron cuatro embarazos clínicos mediante transferencia de embriones congelados (17% por transferencia).

EFFECTOS SECUNDARIOS

En un estudio clínico del año 2000¹⁰ 346 mujeres estuvieron en procedimiento de FIV, utilizando cetorelix, y a ninguna se le tuvo que suspender por reacción alérgica, anafilactoide o por hipersensibilidad local u otras reacciones adversas. Las reacciones en el sitio de inyección se vieron en sólo 0.9% de las mujeres, aunque se reportó un caso de bochornos. La tolerabilidad de cetorelix fue también excelente; sólo 25% de las mujeres tuvieron reacción transitoria en el sitio de la inyección. En tres ensayos clínicos⁹ 792 mujeres en ciclos de FIV habían sido tratadas con ganirelix y a ninguna se le tuvo que suspender el tratamiento por manifestar reacciones alérgicas, anafilaxia, hipersensibilidad local u otras reacciones adversas. Las reacciones adversas relacionadas con el fármaco se reportaron en 2 a 3% de las pacientes, e incluyeron: cefalea, astenia, náusea y fiebre.⁹ El porcentaje de las pacientes que tuvieron por lo menos una reacción local de moderada a grave (enrojecimiento, salivación, dolor o prurito) fue de 12, 20 y 2%, respectivamente, después de 1 h de administrar la dosis de ganirelix. En un estudio reciente controlado³ se reportaron tasas más bajas de reacciones adversas relacionadas con el medicamento y con reacciones en el sitio de la inyección en el grupo de pacientes tratadas con ganirelix que en el grupo manejado con aGnRH.

Ludwig¹⁸ reportó datos de embarazo, de nacimientos y de seguimientos de la cohorte más grande del mundo de niños mayores de dos años de edad, nacidos por FIV y en los que se utilizó cetorelix. Se analizaron 208 embarazos después de transferencias de embriones en fresco, que resultaron en 163 partos con 209 nacidos vivos; y 23 embarazos después de transferencia de embriones congelados, que resultaron en 16 partos con 18 nacidos vivos. El porcentaje de los ciclos con embarazos múltiples en transferencia de embriones en fresco y criopreservados fue de 26 a 13%, respectivamente. El porcentaje de embarazos ectópicos y heterotópicos ascendió al 4.5% en ciclos en fresco y

a 1% en ciclos criopreservados. También se han reportado tasas de parto por embarazo clínico de 78 y 70% en ciclos de transferencia de embriones en fresco y de embriones congelados, respectivamente. Todas estas tasas están en el rango esperado después de las técnicas de reproducción asistida.

Ludwig y colaboradores¹⁸ también han demostrado que los niños nacidos de ciclos de FIV y cuya estimulación fue con cetorelix no tuvieron riesgo incrementado de malformaciones. La tasa de malformaciones mayores (3%) estuvo en el mismo rango que en el de la población en general e igual que en el de los niños nacidos después de ICSI (2 a 5%).

El desarrollo físico y mental normal de los niños de este estudio se observó después de los dos años de edad. Se concluyó que cetorelix no tiene efectos deletéreos respecto a las características del nacimiento o en el adecuado desarrollo de los niños.

Una vez que el embarazo está establecido, el uso de los antagonistas de GnRH puede interferir con el eje HPO y romper la actividad del cuerpo lúteo.

Cuando se administraron ambos antagonistas, cetorelix y ganirelix, a ratas preñadas y a conejos, desde el día seis de vida intrauterina hasta cerca del término de la preñez (la dosis administrada fue 0.4 veces mayor que la dosis humana, con base en el área de superficie), se incrementó la incidencia del parto prematuro y la pérdida gestacional. Ambos antagonistas parecen ser inocuos a la dosis que previene el pico prematuro de LH en la hiperestimulación ovárica controlada para FIV.

Los antagonistas GnRH están ahora disponibles para el uso clínico de las técnicas de reproducción asistida. Las ventajas en esta revisión han sido claramente expuestas por algunos autores. Los estudios aquí revisados señalan que el uso de aGnRH en ciclos de FIV es una alternativa aceptable. Estos estudios han documentado que ambas dosis son útiles para prevenir el pico de LH y que no tienen efectos deletéreos en los resultados de la FIV. El uso adicional en el desarrollo clínico *versus* protocolos de investigación ayudará a refinar su uso en subpoblaciones de pacientes específicas.

CONCLUSIONES

Los medicamentos aquí mencionados son inocuos y de fácil administración. Los antagonistas de la GnRH

demuestran tener más ventajas que los agonistas, porque para prevenir el pico de LH se requieren menos aplicaciones, 4 vs 15 inyecciones aproximadamente.

Por desgracia, los resultados de los estudios clínicos prospectivos y al azar no mejoran los resultados obtenidos con aGnRH, de hecho esto queda demostrado en el metaanálisis realizado por Al-Inany,¹⁹ en el cual se incluyen cinco estudios multicéntricos y al azar.

No se encontraron diferencias significativas relacionadas con la prevención del pico prematuro de LH. El número de ovocitos obtenidos fue consistentemente menor en las pacientes tratadas con antagonistas de GnRH y se correlacionó con la menor cohorte de folículos reclutados, la baja cantidad de gonadotropinas usadas y la corta duración de estimulación.

En relación con la cantidad de ovocitos y embriones obtenidos hubo tendencia a favor de los agonistas de GnRH. Junto con estos hallazgos, durante la estimulación con antagonistas de GnRH, las bajas concentraciones de estradiol sérico obtenidas apoyan la hipótesis de que los antagonistas GnRH interactúan con la programación mitótica de las células de la granulosa durante la foliculogénesis, la formación de blastómeras y el desarrollo endometrial. Asimismo, hubo reducción estadísticamente significativa de la tasa de embarazo en el grupo tratado con antagonistas. Dicha disminución se manifestó a pesar de transferir un número equivalente de embriones de buena calidad en ambos grupos. Estas observaciones cuestionan el impacto de los antagonistas de GnRH en el endometrio y la implantación.

En este estudio no se obtuvieron datos del grosor endometrial. De cualquier modo, el fomentar investigaciones controladas que incluyan biopsias endometriales podría brindar gran conocimiento de los posibles efectos de los antagonistas de GnRH en el desarrollo endometrial.

Al unir los resultados de los estudios se demostró que no hubo diferencia significativa en la reducción de la incidencia de hiperestimulación ovárica grave entre los tratamientos con agonistas y antagonistas.

No pudieron evaluarse las diferencias económicas entre los dos protocolos. Sin embargo, puede asumirse que la reducción significativa de la cantidad de gonadotropinas y la corta duración del tratamiento

con análogos de GnRH puede tener impacto directo en la reducción del costo del ciclo a favor del régimen con antagonistas.

Debe reevaluarse el uso de protocolo fijo en el que se inicia la administración de GnRH en un día específico del ciclo, con dosis preestablecidas. Se ha reportado que las concentraciones séricas de antagonistas tienen relación lineal inversa con el peso corporal. Por lo tanto, pueden requerirse dosis bajas para mujeres delgadas y dosis mayores para mujeres obesas.

El tiempo de administración de los antagonistas necesita manejarse más por el tamaño folicular que por las concentraciones de estradiol, considerando que el régimen con antagonistas debe ser flexible y no fijo. El pretratamiento con anticonceptivos orales puede valorarse en ciclos programados, lo cual es de importancia práctica para los médicos.

En conclusión, los protocolos fijos con antagonistas de GnRH facilitan protocolos cortos y simples para la estimulación ovárica en reproducción asistida.

En un intento por aplicar métodos de inducción de ovulación "amistosos", Engel y colaboradores²⁰ realizaron protocolos de inducción de la ovulación combinando clomifeno con hMG o rFSH, además de la aplicación de antagonistas. Sin embargo, observaron que existen muchos picos de LH (21.5%), por lo cual no aconsejan este método.

En el futuro las áreas de investigación deben ser los protocolos flexibles con antagonistas, mediante el ajuste de las dosis de antagonistas de GnRH y de acuerdo con las concentraciones de LH durante la estimulación y el peso corporal.

REFERENCIAS

1. Knobil E. The hypothalamic gonadotrophic hormone releasing hormone (GnRH) pulse generator in the rhesus monkey and its neuroendocrine control. *Hum Reprod* 1988;3(1):29-31.
2. Reissmann T, Felberbaum R, Diedrich K, Engel J, Comaru-Schally AM, Schally AV. Development and applications of luteinizing hormone-releasing hormone antagonists in the treatment of infertility: an overview. *Hum Reprod* 1995;10(8):1974-81.
3. Felberbaum R, Diedrich K. Ovarian stimulation for *in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection with gonadotrophins and gonadotrophin-releasing hormone analogues: agonists and antagonists. *Hum Reprod* 1999;14(Suppl 1):207-21.

4. Felberbaum RE, Ludwig M, Diedrich K. Clinical application of GnRH-antagonists. *Mol Cell Endocrinol* 2000;166(1):9-14.
5. Albano C, Grimbizis G, Smits J, Riethmuller-Winzen H, Reissmann T, Van Steirteghem A, Devroey P. The luteal phase of nonsupplemented cycles after ovarian superovulation with human menopausal gonadotropin and the gonadotropin-releasing hormone antagonist. *Cetrorelix*. *Fertil Steril* 1998;70(2):357-9.
6. Ditkoff EC, Cassidenti DL, Paulson RJ, Sauer MV, Paul WL, Rivier J, et al. The gonadotropin-releasing hormone antagonist (Nal-Glu) acutely blocks the luteinizing hormone surge but allows for resumption of folliculogenesis in normal women. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165(6 Pt 1):1811-7.
7. Olivennes F, Fanchin R, Bouchard P, de Ziegler D, Taieb J, Selva J, et al. The single or dual administration of the gonadotropin-releasing hormone antagonist Cetrorelix in an *in vitro* fertilization-embryo transfer program. *Fertil Steril* 1994;62(3):468-76.
8. Rongieres-Bertrand C, Olivennes F, Righini C, Fanchin R, Taieb J, Hamamah S, et al. Revival of the natural cycles in *in vitro* fertilization with the use of a new gonadotropin-releasing hormone antagonist (Cetrorelix): a pilot study with minimal stimulation. *Hum Reprod* 1999;14(3):683-8.
9. European-Middle East Orgalutran Study Group. Comparable clinical outcome using the GnRH antagonist ganirelix or a long protocol of the GnRH agonist triptorelin for the prevention of premature LH surges in women undergoing ovarian stimulation. *Hum Reprod* 2001;16:644-51.
10. Felberbaum RE, Albano C, Ludwig M, Riethmuller-Winzen H, Grigat M, Devroey P, et al. Ovarian stimulation for assisted reproduction with HMG and concomitant midcycle administration of the GnRH antagonist cetrorelix according to the multiple dose protocol: a prospective uncontrolled phase III study. *Hum Reprod* 2000;15(5):1015-20.
11. Tavaniotou A, Albano C, Smits J, Devroey P. Comparison of LH concentrations in the early and mid-luteal phase in IVF cycles after treatment with HMG alone or in association with the GnRH antagonist Cetrorelix. *Hum Reprod* 2001;16(4):663-7.
12. De Jong D, Macklon NS, Fauser BC. A pilot study involving minimal ovarian stimulation for *in vitro* fertilization: extending the "follicle-stimulating hormone window" combined with the gonadotropin-releasing hormone antagonist cetrorelix. *Fertil Steril* 2000;73(5):1051-4.
13. Akman MA, Erden HF, Tosun SB, Bayazit N, Aksoy E, Bahceci M. Addition of GnRH antagonist in cycles of poor responders undergoing IVF. *Hum Reprod* 2000;15(10):2145-7.
14. Dong KW, Marcelin K, Hsu MI, Chiang CM, Hoffman G, Roberts JL. Expression of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) gene in human uterine endometrial tissue. *Mol Hum Reprod* 1998;4(9):893-8.
15. Nikolettos N, Al-Hasani S, Felberbaum R, Demirel LC, Riethmuller-Winzen H, Reissmann T, et al. Comparison of cryopreservation outcome with human pronuclear stage oocytes obtained by the GnRH antagonist, cetrorelix, and GnRH agonists. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;93(1):91-95.
16. Hernández ER. Embryo implantation and GnRH antagonists: embryo implantation: the rubicon for GnRH antagonists. *Hum Reprod* 2000;15(6):1211-6.
17. Itskovitz-Eldor J, Kol S, Mannaerts B. Use of a single bolus of GnRH agonist triptorelin to trigger ovulation after GnRH antagonist ganirelix treatment in women undergoing ovarian stimulation for assisted reproduction, with special reference to the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome: preliminary report: short communication. *Hum Reprod* 2000;15(9):1965-8.
18. Ludwig M, Riethmuller-Winzen H, Felberbaum RE, Olivennes F, Albano C, Devroey P, et al. Health of 227 children born after controlled ovarian stimulation for *in vitro* fertilization using the luteinizing hormone-releasing hormone antagonist cetrorelix. *Fertil Steril* 2001;75(1):18-22.
19. Al-Inany H, Aboulghar M. GnRH antagonist in assisted reproduction: a Cochrane review. *Hum Reprod* 2002;17(4):874-85.
20. Engel JB, Ludwig M, Felberbaum R, Albano C, Devroey P, Diedrich K. Use of cetrorelix in combination with clomiphene citrate and gonadotrophins: a suitable approach to 'friendly IVF'? *Hum Reprod* 2002;17(8):2022-6.

Tumor phyllodes y embarazo. Reporte de un caso

C Aranda,* M Sotelo,* A Torres,* M Zárate*

RESUMEN

El tumor phyllodes es una neoplasia fibroepitelial poco frecuente de la mama. Predomina en el sexo femenino (del 0.3 al 0.5%), pues se han descrito pocos casos en el masculino. Se comunica el caso de una paciente de 32 años de edad, con embarazo de 23.4 semanas y diagnóstico de tumor phyllodes en la mama derecha. Con antecedente de dos operaciones previas en la mama derecha (escisiones locales de fibroadenoma). El padecimiento inició por autodetección de dos tumores en la mama derecha de 2 cm aproximadamente, aumentó de tamaño de manera progresiva desde el inicio del embarazo hasta abarcar por completo la mama derecha. Exploración física: mamas asimétricas, tumoración en la mama derecha multilobulada, de consistencia blanda, de 23 x 23 cm, no afecta la piel, brillante, a tensión y con red venosa visible. Mama izquierda normal. Zonas linfoportadoras: negativas. El ultrasonido de mama reportó imágenes compatibles con tumor phyllodes de la mama derecha. Se realizó mastectomía simple total (26.6 SDG). Los hallazgos quirúrgicos fueron: tumor phyllodes de mama derecha (4,350 g) e infiltración parcial al músculo pectoral mayor. El reporte histopatológico fue: tumor phyllodes de mama derecha, de comportamiento benigno. El tumor phyllodes es una neoplasia fibroepitelial poco frecuente en pacientes con embarazo. Aún no se esclarece su comportamiento hormonodependiente, por lo que debería investigarse más a fondo para incorporarlo al conocimiento y recomendar un tratamiento de seguimiento para estas pacientes.

Palabras clave: tumor phyllodes, mama, embarazo.

ABSTRACT

Phyllodes tumor is a rare breast fibroepithelial neoplasm of the breast, predominant in females (0.3 to 0.5%). Few cases have been described in males. Phyllodes tumor during pregnancy grows fast and its size is relatively big. These tumors can be classified as benign, malignant or neibhoring. A 32-year-old patient at 23.4 week of gestation was admitted in the National Institute of Perinatology with a rapidly growing mass in the right breast; diagnosis confirmed by ultrasound study reporting echoic images on right breast, 10 x 10 cm the greatest and 3x3 cm the smallest. A simple mastectomy was performed at the 26.6 week of gestation on the right breast. A possible phyllodes tumour in the right breast was observed during surgery, weight 9.6 pounds, with partial infiltration to major pectoral muscle. Pathology reported a benign phyllodes tumor in the right breast, with surgical borders free of tumor. Phyllodes tumor is rare and can occur during pregnancy. It is unknown if the tumor is hormone-dependent. The growth of a tumor on a subsequent pregnancy is not necessarily associated with recurrency or with a new disorder on the patient, who has had a complete excision.

Key words: phyllodes tumor, breast, pregnancy.

RÉSUMÉ

La tumeur phyllodes est une néoplasie fibro-épithéliale peu fréquente du sein. Elle a une prédominance chez le sexe féminin (du 0.3 au 0.5%), car peu sont les cas décrits chez le sexe masculin. Patiente de 32 ans, avec grossesse de 23.4 semaines de gestation et diagnostique de tumeur phyllodes dans le sein droit. Avec antécédent de deux chirurgies préalables dans le sein droit (scissions locales de fibro-adénome). La souffrance a commencé par auto détection de deux tumeurs dans le sein droit de 2 cm à peu près, la dimension a augmenté progressivement depuis le début de la grossesse jusqu'à ce que la tumeur a occupé tout le sein droit. Exploration physique : seins asymétriques, tuméfaction multilobulée dans le sein droit, de molle consistance, de 23 x 23 cm, la peau n'est pas affectée, elle est brillante, elle a de la tension et un réseau veineux visible. Sein gauche normal. Régions porteuses de lymphes : négatives. L'ultrason du sein a rapporté des images compatibles avec tumeur phyllodes du sein droit. On a réalisé mastectomie simple totale (26.6 SDG). Les trouvailles chirurgicales ont été : tumeur phyllodes du sein droit (4350 g) et infiltration partielle dans le muscle pectoral majeur. Le rapport hystopathologique a été : tumeur phyllodes du sein droit, de comportement bénigne. La tumeur phyllodes est une néoplasie fibro-épithéliale peu fréquente chez des patientes en état de grossesse. Son comportement hormone-dépendant n'est pas encore éclairci, par conséquent il faudrait entreprendre une recherche plus approfondie pour l'incorporer à la connaissance et recommander un traitement de suivi pour ces patientes.

Mots-clé : tumeur phyllodes, sein, grossesse.

RESUMO

O tumor phyllodes é uma neoplasia fibro-epitelial pouco frequente da mama. Predomina no sexo feminino (do 0,3 até o 0,5%), pois poucos casos têm sido descritos no sexo masculino. Paciente de 32 anos de idade, com gravidez de 23,4 semanas de gestação e diagnóstico de tumor phyllodes na mama direita. Com antecedentes de duas operações prévias na mama direita (escisões locais de fibroadenoma). O padecimento começou por auto-deteção de dois tumores na mama direita, de 2 cm aproximadamente, acrescentou de tamanho de maneira progressiva desde o começo da gestação até atingir completamente a mama direita. Exploração física: mamas assimétricas, tumoração na mama direita multilobulada de consistência macia, de 23 X 23 cm, não afeita a pele, a qual é brilhante, a tensão e com rede venosa visível. Mama izquierda normal. Zonas linfoportadoras: negativas. O ultra-som de mama fez evidente imagens compatíveis com tumor phyllodes de mama direita. Se fez mastectomia simples total (26,6 SDG). Os descobrimentos cirúrgicos foram: tumor phyllodes de mama direita (4350 g) e infiltração parcial ao músculo peitoral maior. O relatório histopatológico foi: tumor phyllodes de mama direita de comportamento benigno. O tumor phyllodes é uma neoplasia fibroepitelial pouco frequente em pacientes grávidas. Ainda não esclarece-se o seu comportamento hormônio-dependente, pelo qual teria de se pesquisar ainda mais profundamente para o incorporar ao conhecimento e sugerir um tratamento de seguimento para este tipo de pacientes

Palavras chave: tumor phyllodes, mama, gravidez.

El tumor phyllodes es una neoplasia fibroepitelial poco frecuente de la mama; predomina en el sexo femenino (del 0.3 al 0.5%), pues se han descrito pocos casos en el masculino.^{1,16}

En el pasado se utilizaron más de 62 conceptos diferentes para definirlo, el término correcto acordado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) es el de tumor phyllodes.¹ Durante el embarazo crece con rapidez. Estos tumores se clasifican en: benignos, malignos o limítrofes.¹⁴ Los tumores benignos son lesiones bien circunscritas, pueden crecer en forma expansiva y, por lo regular, siempre se observa una pseudocápsula; son de celularidad moderada, sin atipias nucleares y mitosis excepcionales.

Los tumores malignos suelen ser lesiones voluminosas y de menor consistencia a la de los benignos; las mitosis son frecuentes y la celularidad equivale a la de un sarcoma.

Los tumores limítrofes tienen poco grado de malignidad y son de celularidad intermedia.^{14,16} Se reporta su elevada incidencia de recurrencia local y baja tendencia a producir metástasis (< 10% de los tumores malignos producen degeneración sarcomatosa).⁹

Aún se desconoce su comportamiento hormonodependiente; sin embargo, se reporta el caso de una

paciente con tumor phyllodes, a la que se le realizó escisión a la semana 31 de gestación; ésta permaneció libre de tumor en su segundo embarazo.²

En un estudio realizado en la unidad de oncología del Hospital General de México se observó alta incidencia del tumor en mujeres nulíparas (37.3%).⁷

El tumor phyllodes representa una enfermedad potencialmente agresiva, que se distingue por marcada hiperplasia del epitelio ductal y estromal. La transformación sarcomatosa maligna puede ocurrir después.³ Se distingue de los tumores phyllodes benignos, que tienen recurrencia del 17% sin manifestar metástasis. Asimismo, se reporta la recurrencia con degeneración sarcomatosa y diseminación hematológica del 22%; los pulmones y los huesos son los sitios más afectados.³ La recurrencia se relaciona con el tamaño tumoral, el cual debe ser > 4 cm al tipo de operación y a los bordes positivos del tumor.

Se reporta el caso de una paciente de 32 años de edad, secundigesta, con embarazo de 23.4 semanas. Ingresó al Instituto con diagnóstico de tumor phyllodes en la mama derecha, sin antecedentes heredofamiliares de importancia, dos operaciones previas en la mama derecha a los 27 y 30 años de edad (escisión local de fibroadenoma en 1995 y 1998, respectivamente). Antecedentes ginecobstétricos: menarquia a los 12 años de edad, con ritmo de 28 y duración de cuatro días, con antecedentes de hormonales orales de depósito durante dos años, primer embarazo a los 29 años de edad, resuelto por cesárea, lactancia y tabaquismo negativos.

Inició su padecimiento actual en julio de 1999 por autoexploración de dos tumores en la mama derecha, de aproximadamente 2 cm, sin crecimiento aparente,

* Sección de oncología, Departamento de Anatomía Patológica, Instituto Nacional de Perinatología, México, DF.

Correspondencia: Dr. C Aranda. Sección de oncología, Departamento de Anatomía Patológica, Instituto Nacional de Perinatología. Montes Urales 800, col. Lomas de Chapultepec, CP 11000, México, DF. Recibido: enero, 2005. Aceptado: febrero, 2005.

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

que aumentaron rápida y progresivamente de tamaño desde el inicio del embarazo y deformaron la glándula mamaria al abarcar su totalidad.

A la exploración física se encontraron mamas asimétricas, debido a la tumoración multilobulada de la mama derecha. A la inspección se encontró: red

venosa superficial, piel brillante, mama derecha hasta la cicatriz umbilical, pezón aumentado de tamaño. A la palpación se observó tumor de consistencia blanda, de 23 x 23 cm, no doloroso hacia los cuadrantes externos y sin afectar la piel. La mama izquierda normal. Zonas linfoportadoras: negativas (figuras 1, 2, 3 y 4).



Figuras 1, 2, 3 y 4. Paciente de 32 años de edad, con embarazo de 23.4 semanas. Evolución clínica de tumor phyllodes en la mama derecha.

Se realizó el diagnóstico de tumor phyllodes por clínica. Se efectuó ultrasonido de mama, el cual reportó tumor mamario de 23 x 23 cm en conjunto, multilobulado, mixto, imágenes ecoicas en la mama derecha, bien delimitadas, la mayor de 10 x 10 cm y la menor de 3 x 3 cm, localizándose en los cuatro cuadrantes y en la región retroareolar, con zonas de hipogenicidad (figuras 5 y 6). En la mama izquierda se observó tejido glandular adiposo y celular subcutáneo de características normales. Se confirmó el diagnóstico de tumor phyllodes en la mama derecha.

Se efectuó mastectomía simple total a las 26.6 semanas de gestación. Los hallazgos en la cirugía fueron:

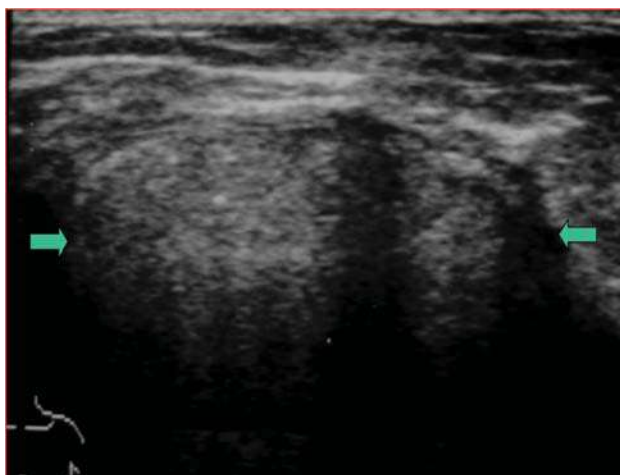


Figura 5. Imagen ultrasonográfica. Tumor heterogéneo de mama derecha, en la que se representan las dimensiones del mismo.

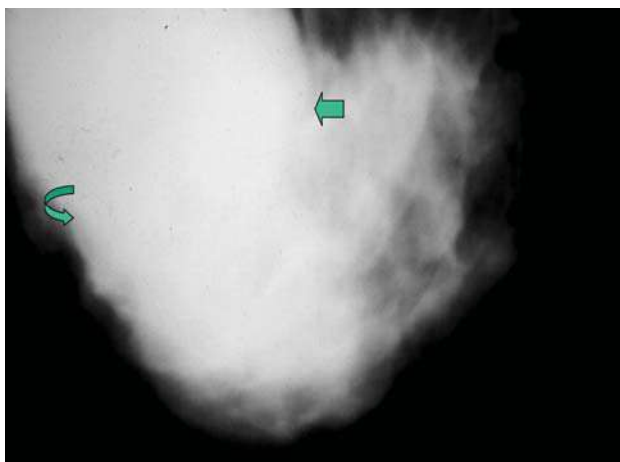


Figura 6. Corte sagital de la tumoración phyllodes en la mama derecha vista por mastografía (aumento en la densidad).

tumor de la mama derecha, con peso de 4,350 g, de 25 x 25 cm, blando, multilobulado, bien delimitado e hipervascular, con adherencia parcial al músculo pectoral mayor. No se reportaron complicaciones quirúrgicas, se mantuvo la monitorización materno-fetal, no hubo actividad uterina y la frecuencia cardíaca fetal se mantuvo en 150 latidos por minuto durante el procedimiento.

La imagen microscópica correspondió a neoplasia benigna con componente histológico dominante, debido al tejido fibroso, activo, denso, con atipias leves sin actividad mitótica. Además, se observó un segundo componente de estirpe epitelial, con formaciones tubulares, ramificadas, uniformes, revestidas de células cuboideas, con componente mioepitelial evidente. Reporte histopatológico: pieza de mastectomía simple derecha, con tumor phyllodes benigno; bordes quirúrgicos libres (figuras 7 y 8).

COMENTARIO

La OMS, en su clasificación histológica de tumores mamarios, define al tumor phyllodes como: neoplasia más o menos circunscrita, con estructura foliada, compuesta por tejido conectivo y elementos epiteliales análogos a un fibroadenoma, que se caracteriza por mayor celularidad de tejido conectivo.^{4,12}



Figura 7. Pieza quirúrgica. Vista externa de la pieza con deformidad de la mama en un patrón de protrusión nodular irregular.



Figura 8. Imagen al corte tumor voluminoso, sólido, carnoso, multinodular, expansivo, aparentemente bien delimitado.

Se describe la baja tasa de embarazo y menor tiempo de lactancia en pacientes con tumor phyllodes, y se sugiere el ambiente hormonal como causante del tumor.⁵

Existen reportes de casos de tumor phyllodes y embarazo donde se especifica que después de una escisión quirúrgica completa del tumor, principalmente en el puerperio, los embarazos subsiguientes no necesariamente se relacionan con la recurrencia o aparición de una nueva lesión.²

Por lo general, la mayor parte de los tumores se manifiesta entre los 35 y 55 años de edad.³ Es un tumor poco común en mujeres jóvenes y adolescentes. El margen de mayor error en el diagnóstico clínico ocurre en los tumores pequeños; en pacientes jóvenes se confunde con fibroadenomas y en los de mayor edad, con carcinomas.⁸

El tratamiento más efectivo para este tipo de pacientes es la escisión quirúrgica completa,² y ésta debe enfocarse a la conservación de la mama. Después de la escisión local de un tumor benigno y un limítrofe, las pacientes tienen porcentaje de curación del 98.7 y 80% para los primeros y segundos respectivamente.¹

Se prefiere la escisión local y el adecuado margen quirúrgico para tratamiento inicial de tumor phyllodes. El margen de 2 cm es importante para disminuir la recurrencia.¹

La óptima intervención quirúrgica para los tumores phyllodes malignos y limítrofes es objeto de debate,

ya que en el pasado se prefería la mastectomía simple o radical. En la actualidad, la mayoría de los investigadores favorece la escisión local amplia en lugar de la mastectomía por dos razones: 1) porque se conserva la mama, 2) porque pueden efectuarse diversas escisiones como parte del control.¹ La preferencia del cirujano y la interpretación del patrón de la lesión pueden influir en el manejo. Los malos resultados de una escisión local amplia determinan la extensión de la operación.

Los tumores phyllodes malignos se observan en 23 al 50% de los casos y las metástasis axilares en menos del 5%, su manifestación es signo de mal pronóstico.¹⁰

Las metástasis aparecen cuando el patrón es sarcomatoso, el pulmón es el sitio más frecuente.

Cerca del 20% de los tumores phyllodes recurre localmente si la escisión no tiene margen de 2 cm alrededor del tumor; éste se considera apropiado para tumores benignos limítrofes. La mastectomía depende de los tumores phyllodes malignos; estos tumores no son multicéntricos, por lo que el tratamiento conservador debe basarse en la relación mama-tumor.¹¹

La quimioterapia y el tratamiento hormonal son ineficaces¹ en pacientes con metástasis. La respuesta de la radioterapia es limitada.^{12,13,15}

Aún no se establece la eficacia de otras modalidades de tratamiento. En relación con la quimioterapia, se reportan casos de remisiones prolongadas con ifosfamida y ciclofosfamida, así como combinaciones de cisplatino y etopósido en pacientes con metástasis sintomática.⁶

Se describe el caso de una paciente embarazada con antecedente de escisión de dos fibroadenomas en la mama derecha, con desarrollo de tumor phyllodes en la misma dos años después. Dado que aún no se demuestra su comportamiento hormonodependiente (en este caso aumentado por el embarazo), existe la posibilidad de que el hallazgo de tumor phyllodes se deba al antecedente de escisión de fibroadenomas, pues estos tumores se originan de fibroadenomas preexistentes y el crecimiento excesivo depende, en parte, del estado hormonal que condiciona el embarazo. Se conoce la hormonodependencia de la glándula mamaria y, al parecer, hubo estímulo hormonal para el crecimiento acelerado del tumor.

El curso clínico de estas pacientes es impredecible, ya que las metástasis pueden ocurrir en tumores ma-

lignos o limítrofes (pulmón, hueso, piel y SNC) y, con menor frecuencia, en tumores benignos. A pesar de la escisión quirúrgica puede haber recurrencia. El riesgo para los tumores de tipo benigno es bajo y significativamente alto para las formas malignas.

El tumor phyllodes es un tumor raro; sin embargo, en la casuística del Instituto Nacional de Perinatología representa 2.03% de las enfermedades mamarias, porcentaje superior a lo reportado en la bibliografía mundial.

En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Perinatología se encontraron 13 pacientes con tumor phyllodes, a las cuales se les efectuó escisión quirúrgica local; dos tuvieron diagnóstico previo de fibroadenoma mamario. Dicho tumor se desarrolló en un lapso de 3 a 5 años. Este es el tercer caso de tumor phyllodes con antecedente de escisión de fibroadenomas y recurrencia de 3 a 1 año, aunque es el primero que se reporta con embarazo.

Se requieren estudios específicos para investigar la hormonodependencia de este tumor y su manipulación antiestrogénica en pacientes no embarazadas; se observa con mayor frecuencia entre los 35 y 55 años de edad. Debe ofrecerse tratamiento médico (tratamiento hormonal) en pacientes con receptores estrogénicos positivos, como opción al mismo.

REFERENCIAS

1. Reinfus M, Mitus J, Duda K, et al. The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast. *Cancer* 1996;77:910-6.
2. Way JC, Culham BA. Phyllodes tumour in pregnancy: a case report. *Can J Surg* 1998;41(5): 407-9.
3. Kracht J, Sapino A, Bussolati G. Malignant phyllodes tumor of breast with lung metastases mimicking the primary. *Am J Surg Pathol* 1998;22(10):1284-90.
4. Rosen PP. Fibroepithelial neoplasms. In: Rosen PP, ed. *Rosen's breast pathology*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997;pp: 143-75.
5. McGregor G, Knowlton M, Este F. Sarcoma and cystosarcoma phyllodes tumors of the breast: a retrospective review of 58 cases. *Am J Surg* 1994;167:477-80.
6. Guerrero C. Tumor phyllodes. Experiencia institucional. [Tesis de Postgrado]. México: INPer, 2000.
7. Serrano J, Miranda H, Sandoval F, De la Garza J. Tumor phyllodes. Comunicación de 110 casos. Revisión de la literatura. *Cancerología* 1988;34:523-31.
8. Miranda H, Serrano J, Sandoval F, Díaz R. Cistosarcoma phyllodes. Experiencia de 10 años en la unidad de oncología. *Rev Med Hosp Gral Mex* 1979;42:445-9.
9. Spratt JS, Donegan WL. Surgical management. In: Donegan WL, Spratt JS, eds. *Cancer of the breast*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2002;pp:917-43.
10. Treves N. A study of cystosarcoma phyllodes. *Ann NY Acad Sci* 1964;114:922.
11. Salvadori B, Cusumano F, et al. Surgical treatment of phyllodes tumors of the breast. *Cancer* 1989;63:25-32.
12. Marlon A, Billy R. Malignant phyllodes tumor of the breast: review of the literature and case report of stromal overgrowth. *Surg Oncol* 2003;1:27-37.
13. Chaney A, Pollack A, McNeese, et al. Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Cancer* 2000;89(7): 1502-11.
14. Chao TC, Lo YF. Sonographic features of phyllodes tumors of the breast. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20(1):64-71.
15. Soumarova R, Scaron Z, Horová H. Retrospective analysis of 25 women with malignant cystosarcoma phyllodes-treatment results. *Arch Gynecol Obstet* 2004;4:278-81.
16. Serrano MJA, Miranda H. Tratado de las enfermedades de la glándula mamaria. Tumor phyllodes. México: El Manual Moderno, 2003;pp:113-21.



*Selecciones de Prensa Médica Mundial**

Reportes de MORTALIDAD MATERNA. *Obstetricia and Gynecological Survey*, Vol. IV, N° 4, Julio Agto. 1949.-
Traducción del Dr. Luis Castelazo Ayala

CASO N° 78

Se trataba de una paciente privada, de 26 años, raza blanca, I gesta, sin serología ni pelvimetría, con factor Rh positivo, cuya última menstruación había principiado el 2 de diciembre. El 19 de febrero, al final de la 11ª semana del embarazo, se presentó al médico de la familia para su atención prenatal. Tenía entonces una T. A. de 118/64 y se encontró un tumor pelviano que fue identificado por el médico como un útero gestante. No se obtuvieron entonces datos pelvimétricos ni se hicieron estudios sanguíneos serológicos ni citológicos; el grupo sanguíneo y factor Rh fueron identificados con posterioridad a su ingreso al hospital. Aún cuando parecen haber existido algunos síntomas anormales previos que fueron tratados por vía telefónica, lo cierto es que una semana después de la visita al médico apareció dolor abdominal, principiando por lo menos entonces los síntomas de importancia (12ª semana del embarazo). Al día siguiente tuvo diarrea, síntoma que al perecer fue interpretado por su médico como un episodio de origen gastrointestinal. Por la información con la que se cuenta, parece ser que la paciente concurrió por segunda vez al consultorio de su médico el día 6 de marzo (13ª semanas de embarazo), quejándose de desvanecimientos a más de lo anterior. No se dio importancia al cuadro clínico y la paciente

regresó a su domicilio sólo para ser hospitalizada dos días más tarde.

Ingresó al hospital el 8 de marzo, quejándose de debilidad extrema, náusea y vómitos, lipotimias y dolores abdominales, todo lo cual, al decir del esposo, había existido desde hacía dos semanas. A su ingreso tenía 100 pulsaciones y 47 respiraciones por minuto y temperatura de 38.5°, palidez acentuada y desnutrición evidente. Su abdomen estaba distendido y tenso y el hígado rebasaba un través de dedo el reborde costal derecho. Parece no haber sido practicado ningún examen pélvico desde su primera visita al médico y el reporte no menciona que en ningún momento hubiera escurrimiento sanguíneo vaginal. Nunca se practicó un análisis de orina. La cuenta globular practicada a su ingreso reveló 26% de hemoglobina, 1.45 mill. de glóbulos rojos y 27.800 glóbulos blancos con 95% de polimorfonucleares.

Como tratamiento inicial se administraron sedantes y una inyección intramuscular de extracto hepático. No es explicable cómo pudo hacerse esto frente a una anemia tan severa. Se aplicaron diariamente estas inyecciones, se agregó hierro por vía oral y se prescribió una dieta rica en proteínas. Los días 2°, 4° y 8° de su estancia en el hospital, se le aplicaron transfusiones de 500 cc. de sangre total citratada. La segunda cuenta globular (5° día de su internación) reveló 50% de hemoglobina y 2,75 mill. de glóbulos rojos, datos que persistieron en biometrías practicadas al 6° y 9° días.

El dolor abdominal fue intenso durante todo el tiempo de permanencia en el hospital. El médico pa-

* Reproducido de: Ginecología y Obstetricia de México 1950;V:77-80.

reció percibir la anemia progresiva, pero de una manera inexplicable —¿cómo explicar el curso de esa anemia en ausencia de hemorragia externa?— no pensó en un embarazo extrauterino y afirmó el diagnóstico de muerte fetal in utero. La temperatura osciló en los días siguientes entre la normal y 38.3°C, el pulso entre 110 y 120 y las respiraciones alrededor de 30 por minuto. La distensión abdominal fue progresando gradualmente, pero fue interpretada por el médico como de origen intestinal, y sólo hasta el día anterior a la muerte se le aplicó el sistema aspirador de Wangenstein. Ni una sola toma de T. A. existe registrada durante todo el tiempo de hospitalización.

En la mañana del 9° día de su internamiento, al cabo de tantos días de una demora citada inexcusable, aparece en la hoja de reportes de la enfermera que la paciente presentó dolor abdominal intenso, shock, palidez acentuada, relajación muscular, sudor frío y viscoso, ansiedad y después estupor. Como el médico no pudo ser localizado de inmediato, la enfermera llamó a dos médicos que residían cerca, pero ya la enferma se encontraba para entonces en agonía franca y los recursos heroicos que fueron entonces aplicados, fueron ineficaces para reparar las consecuencias de la ligereza profesional habida en los últimos 9 o más días.

Lo que aparece como examen post mortem fue practicado en una agencia funeraria en fecha no consignada y se refiere sólo a la cavidad abdominal. El reporte total no ocupa ni siquiera una cuartilla de escritura y su único valor es contener algunas afirmaciones como las siguientes: “la cavidad peritoneal está inundada de sangre”; “el útero está ligeramente crecido y reblandecido”; “la trompa izquierda está dilatada y perforada” y “está ocupada por un gran coágulo organizado”.

Causa de la muerte: Hemorragia intra-abdominal consecutiva a la ruptura de un embarazo tubario de 15 semanas.

Evitabilidad de la muerte: Evitable.

Responsabilidad de la muerte: Médico.

Crítica

A nadie escapa la evitabilidad de la muerte y la responsabilidad que en ella tiene el médico de la familia, único que vio la evolución del caso, con excepción de

los últimos momentos. ¿Qué otros síntomas o signos pudo haber necesitado para considerar la posibilidad de un embarazo extrauterino? Cualquier médico consultante con un mínimo de imaginación hubiese sospechado de inmediato la verdadera naturaleza del proceso. Podría haber prolongado la vida por tiempo indefinido una terapia de sostén (transfusiones) adecuada, y un examen pélvico cuidadoso habría revelado que no se trataba de una gestación intrauterina. Totalmente “traído de los cabellos” es el raciocinio mediante el cual el médico trata de explicar el cuadro por la muerte del feto. Este notorio error estuvo precedido por otros no menores; era evidente que la paciente había presentado signos y/o síntomas por lo menos dos días, si no es que dos semanas, antes de su ingreso al hospital.

CASO N° 79

Paciente privada, de 35 años de edad, raza negra, VI gesta IV para, sin determinación de factor Rh ni datos pelvimétricos, con serología negativa y cuya última regla principió el 10 de agosto; su parto era esperado, por tanto, para el 17 de mayo.

Sus antecedentes patológicos no contenían datos de importancia. Su primer embarazo terminó por aborto en los primeros meses y los otros cuatro alcanzaron el término y concluyeron en partos normales que fueron atendidos por una partera. En el último puerperio existió un marcado aumento de la sangre de sus loquios y esto indujo a la paciente a hacerse vigilar por un médico durante su actual embarazo.

Consultó el 28 de diciembre (20ª semana del embarazo), habiendo registrado 134/100 de T.A., pelvis normal (aún cuando no se asientan datos pelvimétricos) y Wassermann negativo como única investigación de laboratorio. Se le recomendó una dieta sin sal y fue citada para un mes después, a pesar de que las cifras tensionales indicaban la posibilidad de una toxemia. Regresó a las 5 semanas con orina negativa, habiendo subido dos libras de peso y con T.A. de 140/90; nuevamente fue citada para un mes después. No fue vista, sin embargo, sino hasta su hospitalización que ocurrió 7 semanas más tarde.

El 21 de marzo (embarazo de 32 semanas), principió el trabajo de parto y poco después apareció escurrimiento sanguíneo. En realidad el escurrimiento sanguíneo se inició desde dos días antes, sólo que en cantidad tan pequeña que no le pareció a la paciente digna de ser mencionada. Camino del hospital arrojó algunos coágulos y a su arribo presentaba pulso de 120 por minuto, T.A., de 110/70, sudoración profusa y viscosa, útero tenso y escurrimiento sanguíneo con algunos coágulos. El examen vaginal reveló un cuello pequeño pero firme con 2.5 cm. de dilatación, membranas íntegras y presentación libre. Se administró morfina, calcio intravenoso, 250 cc, de plasma y 1000 cc. de solución de glucosa al 10%.

Dos y media horas más tarde se informó al médico en turno que no había ninguna mejoría. Confirmó el diagnóstico de desprendimiento prematuro de placenta normalmente implantada y recomendó medidas paliativas en atención ya que consideró muy pobres las condiciones de la paciente para someterla al riesgo quirúrgico de la cesárea operación que tanto el médico como un consultante habían pensado ejecutar para solucionar el caso. Se pensó, además, que las condiciones eran demasiado críticas para intentar siquiera la inducción del parto mediante la ruptura de las membranas. El consultante prescribió sangre y plasma. Hasta entonces no habían sido tomadas providencias para una transfusión sanguínea, la cual pudo por fin aplicarse a las 6 hs de su admisión (500 cc); sin embargo, en el intervalo recibió 2000 cc de una solución de Ringer glucosada al 10%. Sólo una transfusión le fue practicada y murió 4 hs después de la misma. Es evidente que la cantidad de sangre administrada fue sólo una pequeña parte de la que se hubiera requerido para combatir el shock hemorrágico correctamente. Por otra parte, cuando principió la transfusión, la paciente mostraba ya signos evidentes de gran

agotamiento, para combatir el cual se habían aplicado coramina y adrenalina, seguidas una hora después por inhalación de oxígeno. La muerte ocurrió sin haber dado a luz la paciente, diez horas después de su ingreso al hospital. No hay información que precise si el factor Rh fue investigado antes de la transfusión.

Causa de la muerte: Shock y hemorragia consecutivos al desprendimiento prematuro de placenta normalmente insertada, en una paciente con embarazo de 32 semanas y con toxemia hipertensiva.

Evitabilidad de la muerte: Evitable

Responsabilidad de la muerte: Primer médico.

Crítica

La atención deficiente a la enferma principió con la primera consulta prenatal, en la cual prácticamente no fue estudiada. Era evidente para entonces su toxemia arterioloesclerótica, a pesar de lo cual no se tomó contra ella ninguna medida terapéutica activa, error en el que se incurrió nuevamente en la segunda y última consulta. No se hizo nada para controlar la asistencia de la enferma a sus consultas en el tiempo para el cual había sido citada. Una vez hospitalizada, es notoriamente condenable la demora con la que se aplicó la transfusión sanguínea. Ciertamente la cesárea no debía practicarse hasta no haber dominado el shock y la hemorragia; para contribuir a esto último, sin embargo, hubiera debido practicarse la ruptura artificial de las membranas. Era también una medida básica la transfusión de sangre en forma continuada hasta que la sangre total pudiera administrarse en cantidades adecuadas. Se tuvo demasiada confianza en las soluciones glucosadas, que son muy pobres sustitutos de la sangre en el tratamiento de la hemorragia y el shock. El tratamiento de éstos fue el error mas grande en el manejo de este caso: muy pequeño y demasiado tardío.

Carta al editor

Doctores Carlos Fernández del Castillo, Editor
Jorge Delgado Urdapilleta, Editor Asociado
Ernesto Castelazo Morales, Editor Coordinador
REVISTA GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

México D.F. a 14 de mayo de 2005

Distinguidos señores doctores:

Recientemente ocurrió en la ciudad de Barcelona, España, el otorgamiento al Dr. Samuel Karchmer K, de un reconocimiento internacional de especial significación para México, por ser el único Especialista Latinoamericano que se escogió dentro de todos los investigadores en Medicina Perinatal a nivel mundial. Este evento coloca a México y al Dr. Karchmer en la historia de la evolución de la llamada inicialmente Perinatología, y desde luego dentro de la historia de la medicina en México. Es por ello que me atrevo a solicitar que sea publicada la siguiente carta dentro de la Revista Ginecología y Obstetricia de México para que al darla a conocer, sea motivo de legítimo orgullo para los médicos de nuestra Federación de Asociaciones de Ginecología y Obstetricia, y a los países América Latina y otros a los que llegue la Revista.

Doy las gracias por anticipado por la atención que den a mi petición y quedo en espera de sus amables indicaciones.

UNA PÁGINA ESCRITA PARA LA HISTORIA DE LA MEDICINA PERINATAL MEXICANA

El día 25 de mayo de 2005 se ha inaugurado en la ciudad de Barcelona, España, la "Academia Internacional de Medicina Perinatal". Fue creada por acuerdo de tres Asociaciones Internacionales reconocidas: The World Association of Perinatal Medicine, The European Association of Perinatal Medicine y The International Society of the Fetus as a Patient. Se prestigia de inmediato la calidad de este nuevo organismo científico, por la selección por las sociedades mencionadas, de sólo 30 especialistas de todo el mundo,

reconocidos en esta rama de la Obstetricia. El Dr. Samuel Karchmer K., de México, fue el único seleccionado de Latinoamérica. Su trayectoria en el área perinatal se inicia en la década de 1960 a 1970, cuando siendo Jefe de Investigación Perinatal del Hospital de Gineco-obstetricia núm. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social, tuvo la capacidad de percatarse de la importancia y potencialidad al futuro de la investigación perinatal para conocer la salud fetal y su desarrollo en la época neonatal.

Diseñó un departamento de Medicina Perinatal en lo que sería después el Hospital de Gineco-obstetricia Luis Castelazo Ayala del IMSS. Esta fue la base para que al ser designado Director del entonces Instituto Nacional de Perinatología (INPer 1982-93), el Dr. Karchmer se dedicara a convertirlo en una Unidad de Tercer Nivel, logrando con ello que se reconociera dentro del sistema de los Institutos Nacionales ya existente. Culminó su obra al impulsar el desarrollo arquitectónico y funcional de la actual Torre de Investigación, equipada en forma integral para ese objetivo. Se hizo acompañar de un equipo inicial de trabajo, conformado por investigadores de diferentes áreas de la Perinatología; los más cercanos fueron los doctores Jesús Pérez Segura, José Chávez Azuela, Velvl Shor P, Raúl López García, Julio Fernández Alba, Héctor Ávila, Antonio Espinosa de los Monteros y Jorge Delgado Urdapilleta, así como de otros especialistas prominentes. Fundó la Revista de Perinatología y Reproducción Humana. Se crearon las residencias universitarias de ginecología y obstetricia, de neonatología, de medicina perinatal, de infectología perinatal, y de diplomados en varias actividades muy especiales.

Por la calidad de sus trabajos y de la preparación de los especialistas egresados, la Institución se dio a conocer en la República Mexicana, y rebasando las fronteras mexicanas, extendió su prestigio a Latinoamérica y al resto del mundo. Ahora que se le reconoce al Dr. Karchmer en el extranjero, los perinatólogos que laboran y se desarrollan en el INPer deben sentirse satisfechos y orgullosos, por la merecida distinción hecha al creador de un centro de alta especialidad, de enseñanza e investigación de la me-

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

dicina perinatal y de la salud reproductiva, único en su género en América Latina y a través de este galardón, al grupo de especialistas que iniciaron las actividades hace un poco más de 20 años.

La ceremonia fundacional de la Academia Internacional de Medicina Perinatal se desarrolló dentro del Claustro de la Academia Real de Medicina de Cataluña, tuvo tintes tradicionales, que le dieron realce a los valores de rancio academismo. Los académicos fundadores leyeron en latín*, el juramento de continuar su esfuerzo a favor de la ciencia y del conocimiento en pro de la salud del ser humano desde antes de su concepción:

Merecidas felicitaciones le extiende la ginecoobstetricia mexicana a este distinguido miembro de nuestra especialidad, que ha puesto el nombre de México dentro de la excelencia científica internacional. Enhorabuena al Dr. Samuel Karchmer K.

** (Meo Honore Amorem Medicinae Perinatalis Studio Cognitioni et Progressu Fundamenta Fore quae Mea Acta Académica Regent et Mea Instrumenta Laboris Fore Meditationem, Dialogum et Respectum Veritate.*

Ex Hodie Mei Fratres, Quibus Cognitionem, Amictiam et Ideas Comitabor, Membra Huius Academiae Erunt.)

Dr. Manuel Villalobos Román MCM

La cabeza se presenta en deflexión forzada.

Recuérdese que, en esta presentación, las *dimensiones transversales* de la cabeza están representadas por el diámetro bitemporal, que mide 7 centímetros, y el diámetro biparietal, situado más profundamente, que mide 9.5 centímetros.

Las dimensiones anteroposteriores son el diámetro submentobregmático, que mide 9.5 centímetros, y el preesternosincipital, que alcanza 13.5 centímetros.

Las presentaciones de cara se dividen en primitivas, que son las que se comprueban durante el embarazo, y secundarias, que se producen en el momento del parto. Las primeras son excepcionales, las segundas son las más frecuentes.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941; p:199.



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Instrucciones para los autores

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

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

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

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

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

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

Lista de cotejo para los autores

Secciones

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

Título

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

- ☐ **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 de Nueva York Número 38
Colonia Nápoles. México, D.F.
C.P. 03810. MÉXICO