



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Contenido

EDITORIAL

- 161 *Carlos Fernández del Castillo*

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 163 Tipos de ansiedad de las parejas tratadas con fertilización asistida frente a la donación hipotética de embriones en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile
Jorge Alberto Álvarez Díaz
- 173 Análisis de los resultados de la administración complementaria de estradiol y progesterona en la fase lútea contra progesterona sola en un programa de reproducción asistida
Alberto Kably Ambe, Julián Ruiz Anguas, Fabian Walters Arballo, Carlos Quesnel García Benítez, Samuel Karchmer Krivitsky
- 183 Retraso en la madurez pulmonar fetal en embarazadas complicadas con diabetes gestacional
Tomás de Jesús Mendoza Martínez, Martha Patricia Morales Morales, María de Lourdes Jiménez Perea, Fernando Escobedo Aguirre
- 194 Cambios oculares posteriores a la administración de tratamiento hormonal en mujeres posmenopáusicas. Reporte preliminar
Sebastián Carranza Lira, Alicia M. Jiménez, Irene Olhovitch G
- 198 La interacción de las células inmunológicas coriodeciduals con estreptococo del grupo B condiciona la degradación del tejido conectivo del corioamnios
Guadalupe Estrada Gutiérrez, Raquel Reyes Trejo, Rolando Maida Claros, Jorge Beltrán Montoya, Felipe Vadillo Ortega

DECLARACIÓN DE POSICIÓN

- 205 Posición Latinoamericana en Relación con el Estado Actual de la Terapia Hormonal

CASO CLÍNICO

- 212 Quiste de ovario fetal. Presentación de un caso
Arturo Juárez Azpilcueta, Rafael Bultrón García F, Hugo Peláez González, Rebeca Bravo Gutiérrez, Radames Rivas López

HACE 55 AÑOS

- 215 La douglascopia como un recurso diagnóstico a utilizar en las emergencias ginecológicas
Manuel Urrutia Ruiz



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 73, número 4, abril 2005

CONTENIDO

EDITORIAL

161 *Carlos Fernández del Castillo*

ARTÍCULOS ORIGINALES

163 **Tipos de ansiedad de las parejas tratadas con fertilización asistida frente a la donación hipotética de embriones en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile**

Jorge Alberto Álvarez Díaz

173 **Análisis de los resultados de la administración complementaria de estradiol y progesterona en la fase lútea contra progesterona sola en un programa de reproducción asistida**

Alberto Kably Ambe, Julián Ruiz Anguas, Fabian Walters Arballo, Carlos Quesnel García Benitez, Samuel Karchmer Krivitsky

183 **Retraso en la madurez pulmonar fetal en embarazadas complicadas con diabetes gestacional**

Tomás de Jesús Mendoza Martínez, Martha Patricia Morales Morales, María de Lourdes Jiménez Perea, Fernando Escobedo Aguirre

194 **Cambios oculares posteriores a la administración de tratamiento hormonal en mujeres posmenopáusicas. Reporte preliminar**

Sebastián Carranza Lira, Alicia M. Jiménez, Irene Olhovich G

198 **La interacción de las células inmunológicas coriodeciduals con estreptococo del grupo B condiciona la degradación del tejido conectivo del corioamnios**

Guadalupe Estrada Gutiérrez, Raquel Reyes Trejo, Rolando Maida Claros, Jorge Beltrán Montoya, Felipe Vadillo Ortega

DECLARACIÓN DE POSICIÓN

205 **Posición Latinoamericana en Relación con el Estado Actual de la Terapia Hormonal**

CASO CLÍNICO

212 **Quiste de ovario fetal. Presentación de un caso**
Arturo Juárez Azpilcueta, Rafael Buitrón García F, Hugo Peláez González, Rebeca Bravo Gutiérrez, Radames Rivas López

HACE 55 AÑOS

215 **La douglascope como un recurso diagnóstico a utilizar en las emergencias ginecológicas**
Manuel Urrutia Ruiz

CONTENT

EDITORIAL

161 *Carlos Fernández del Castillo*

ORIGINAL ARTICLES

163 **Types of anxiety of couples treated with assisted fertilization regarding hypothetical donation of embryos at Clinical Hospital of Chile University**

Jorge Alberto Álvarez Díaz

173 **Results' analysis of estradiol and progesterone supplementation in luteal phase vs progesterone alone in an assisted reproduction program**

Alberto Kably Ambe, Julián Ruiz Anguas, Fabian Walters Arballo, Carlos Quesnel García Benitez, Samuel Karchmer Krivitsky

183 **Fetal lung maturity delayed on diabetic pregnancies**

Tomás de Jesús Mendoza Martínez, Martha Patricia Morales Morales, María de Lourdes Jiménez Perea, Fernando Escobedo Aguirre

194 **Ocular changes after hormone replacement therapy in postmenopausal women. A preliminary report**

Sebastián Carranza Lira, Alicia M. Jiménez, Irene Olhovich G

198 **Connective tissue degradation in human amniochorion after stimulation with choriodecidual lymphocytes infected with group B streptococci**

Guadalupe Estrada Gutiérrez, Raquel Reyes Trejo, Rolando Maida Claros, Jorge Beltrán Montoya, Felipe Vadillo Ortega

POSITION STATEMENT

205 **Latin-American Position about Current State of Hormone Therapy**

CLINICAL CASE

212 **Fetal ovarian cyst. A report of a case**
Arturo Juárez Azpilcueta, Rafael Buitrón García F, Hugo Peláez González, Rebeca Bravo Gutiérrez, Radames Rivas López

55 YEARS AGO

215 **Douglascope as a diagnostic resource to use in gynecological urgencies**
Manuel Urrutia Ruiz



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 73, número 4, Avril, 2005

CONTENU

EDITORIAL

161 *Carlos Fernández del Castillo*

ARTICLES ORIGINAUX

163 **Types d'anxiété qu'éprouvent les couples qui ont été traités avec fécondation assistée face à la donation hypothétique d'embryons à l'Hôpital Clinique de l'Université du Chili**

Jorge Alberto Álvarez Díaz

173 **Analyse des résultats de l'administration complémentaire d'œstradiol et progestérone dans la phase lutéale contre progestérone seule dans un programme de reproduction assistée**

Alberto Kably Ambe, Julián Ruiz Anguas, Fabian Walters Arballo, Carlos Quesnel García Benitez, Samuel Karchmer Krivitsky

183 **Retard de la maturité pulmonaire fœtale chez des femmes enceintes compliquées de diabète gestationnel**

Tomás de Jesús Mendoza Martínez, Martha Patricia Morales Morales, María de Lourdes Jiménez Perea, Fernando Escobedo Aguirre

194 **Changement oculaires postérieurs a la administration de la thérapie hormonale chez les femmes postménopausiques. Rapport préliminaire**

Sebastián Carranza Lira, Alicia M. Jiménez, Irene Olhovich G

198 **L'interaction des lymphocytes chorio-déciduaux avec les streptocoques du groupe B dégrade le tissu connectif du chorio-amnios**

Guadalupe Estrada Gutiérrez, Raquel Reyes Trejo, Rolando Maida Claros, Jorge Beltrán Montoya, Felipe Vadillo Ortega

DÉCLARATION DE POSITION

205 **Position Latino-américaine sur l'État Actuel de la Thérapie Hormonale**

CAS CLINIQUE

212 **Kyste de l'ovaire fœtal. Exposé d'un cas**

Arturo Juárez Azpilcueta, Rafael Buitrón García F, Hugo Peláez González, Rebeca Bravo Gutiérrez, Radames Rivas López

IL Y A 55 ANS

215 **La culdoscopie comme un recours diagnostique à employer dans les urgences gynécologiques**
Manuel Urrutia Ruiz

CONTEÚDO

EDITORIAL

161 *Carlos Fernández del Castillo*

ARTIGOS ORIGINAIS

163 **Tipos de ansiedade que padecem os casais que foram tratados com fertilização assistida comparada com a doação hipotética de embriões no Hospital Clínico da Universidade do Chile**

Jorge Alberto Álvarez Díaz

173 **Análise dos resultados da administração complementar de estradiol e progesterona na fase lútea comparada com a progesterona só, num programa de reprodução assistida**

Alberto Kably Ambe, Julián Ruiz Anguas, Fabian Walters Arballo, Carlos Quesnel García Benitez, Samuel Karchmer Krivitsky

183 **Retardamento na maturidade pulmonar fetal em mulheres grávidas com complicações de diabete gestacional**

Tomás de Jesús Mendoza Martínez, Martha Patricia Morales Morales, María de Lourdes Jiménez Perea, Fernando Escobedo Aguirre

194 **Mudanças oculares posteriores à administração do tratamento hormonal em mulheres pós-menopáusicas. Relatório preliminar**

Sebastián Carranza Lira, Alicia M. Jiménez, Irene Olhovich G

198 **A interação das células imunológicas cariodecíduais com estreptococo do grupo B condiciona a degradação do tecido conectivo do corioamnios**

Guadalupe Estrada Gutiérrez, Raquel Reyes Trejo, Rolando Maida Claros, Jorge Beltrán Montoya, Felipe Vadillo Ortega

DECLARAÇÃO DE POSIÇÃO

205 **Posição Latino-americana sobre o Estado Atual da Terapia Hormonal**

CASO CLÍNICO

212 **Cisto de ovário fetal. Apresentação dum caso**

Arturo Juárez Azpilcueta, Rafael Buitrón García F, Hugo Peláez González, Rebeca Bravo Gutiérrez, Radames Rivas López

HÁ 55 ANOS

215 **A douglascopia como um recurso diagnóstico a ser utilizado nas emergências ginecológicas**
Manuel Urrutia Ruiz



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: 044-55-1047-16-45
E-mail: ggonzalez@nietoeditores.com.mx

Karla Armenta Tovar

Ejecutiva de ventas
Tel. 5678-2811.
Celular: 044-55-1825-02-24
E-mail: karmenta@nietoeditores.com.mx

Un tema pocas veces abordado, y que esta vez se incluye en este número de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO, es el del estado emocional de ansiedad (sentimiento de intranquilidad, desasosiego, incertidumbre y miedo que aparece al prever una situación de amenaza o peligro). En este caso se trata de la ansiedad de las parejas tratadas con fertilización asistida y las que donan embriones para investigación. Un enfoque interesante, por sus diversas connotaciones, que en el caso del artículo es una hipótesis, es el sentimiento que experimentan las mujeres que donan embriones para investigación: ¿culpa?, ¿incertidumbre?, ¿insatisfacción? o ¿injusticia? Estos sentimientos son de orden ético, y tal vez legal, mismos que quienes investigan deberán siempre tener en cuenta porque, quíerose o no, se trata de un desprendimiento importante, del abandono de un ser humano que está en la etapa inicial de su vida.

Sin duda que todo el ámbito de la reproducción asistida, de la fertilización *in vitro* o del resto de los procedimientos a los que hoy puede recurrirse para que una pareja tenga un hijo, tienen una connotación bioética. La donación de embriones para investigación para muchos es algo necesario para el progreso de la investigación orientada a satisfacer las necesidades de reproducción de las parejas estériles, pero también es verdad que se trata de un tema que requiere estudiarse y considerar todas sus implicaciones y repercusiones, porque en estos procedimientos están los proveedores intelectuales que solicitan el procedimiento, los proveedores materiales que son los que hacen el procedimiento y los beneficiarios de las nuevas vidas humanas que se transfieren a la madre biológica o a otra mujer, o a un congelador.

También surgió una situación de angustia después de la aparición y divulgación del estudio WHI (Women's Health Initiative). En muchos colegas y sus pacientes ha quedado una situación de angustia originada por la poca divulgación e impacto de la opinión de los expertos en relación con su experiencia en el tiempo de duración de la terapia hormonal. Las pacientes, por su parte, al recibir a través de los medios masivos de comunicación informaciones e interpretaciones muy variadas optaron por rechazar o abandonar sus tratamientos hormonales. Les produjo y produce angustia la posibilidad de aumentar el riesgo de cáncer o de enfermedad cardiovascular. Por esta razón se publica la "Posición Latinoamericana en Relación con el Estado Actual de la Terapia Hormonal".

La lectura de este documento, elaborado por un grupo de expertos de países latinoamericanos, ayudará en mucho a conocer realmente cuál es el estado actual de la terapia hormonal.

Como ya es costumbre, se reproduce un artículo aparecido en la revista hace 55 años, esta vez el escrito por el maestro Manuel Urrutia, a propósito de la douglascopia como un recurso diagnóstico a utilizar en las emergencias ginecológicas. El maestro Manuel Urrutia Ruiz fue uno de los promotores y fundadores de la Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia. Se desempeñó como un maestro muy apreciado en las cátedras de patología y clínica quirúrgica de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. Fue un virtuoso cirujano del Hospital General de México y del Instituto Nacional de Cancerología. También ocupó un sillón en la Academia Mexicana de Cirugía.

Dr. Carlos Fernández del Castillo

Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia A.C.

Región I

2005

Fecha	Curso	Nombre	Profesor titular	Sede	Horario
Febrero 3	Sesión ordinaria	Enfermedades de la vulva	Dra. Ma. de los Ángeles Madrigal de la Campa	Auditorio AMGO	20:30 a 22:00 h
Febrero 2 y 3	Curso de alta especialidad	Uroginecología	Dr. Eduardo S. Neri Ruz	Hotel Radisson Flamingos	9:00 a 14:00 h
Febrero 16, 17 y 18	Curso internacional	Patología mamaria	Dr. Francisco Gomez-pedroso Rea	Hotel Radisson Flamingos	8:00 a 14:00 h
Marzo 3	Sesión ordinaria	Ginecología y obstetricia en la adolescente	Dra. Josefina Lira Plascencia	Auditorio AMGO	20:30 a 22:00 h
Marzo 4 y 5	Curso de alta especialidad	Curso teórico práctico de cirugía endoscópica	Dr. Alberto Kably Ambe	Centro de Enseñanza, Investigación en Cirugía, Hospital Ángeles de las Lomas	8:30 a 17:00 h
Marzo 16 y 17	Curso de alta especialidad	Colposcopia	Dra. Ma. de los Ángeles Madrigal de la Campa	Por confirmar	8:00 a 14:00 h
Abril 7	Sesión ordinaria	Avances en vaginosis bacteriana	Dr. Héctor Santana García	Auditorio AMGO	20:30 a 22:00 h
Mayo 12	Sesión ordinaria	Significado clínico de la resistencia hormonal en ginecología y obstetricia	Dr. Aquiles Ayala Ruiz	Auditorio AMGO	20:30 a 22:00 h
Mayo 18 y 19	Curso de alta especialidad	Evidencias científicas en medicina materno-fetal. De la teoría a la práctica	Dr. Ernesto Castelazo Morales	Auditorio AMGO	8:30 a 13:30 h
Junio 9	Sesión ordinaria	Manejo quirúrgico de la incontinencia urinaria de esfuerzo ¿verdadera alternativa?	Dr. Cecilio Rodríguez Ayala	Auditorio AMGO	20:30 a 22:00 h
Junio 21, 22, 23 y 24	XII Reunión Regional	La ginecología y obstetricia. Sesenta años ... día con día	Dr. Estanislao Díaz Barriga Díaz	Centro Banamex	Por confirmar

Informes e inscripciones:

Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia A.C.
Baja California 311, col. Hipódromo, México, DF.
Tel.: 5515-3668, 5272-7209. Fax: 5516-8158.
E-mail: presidencia@amgo.org.mx, administracion@amgo.org.mx

www.amgo.org.mx

Tipos de ansiedad de las parejas tratadas con fertilización asistida frente a la donación hipotética de embriones en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile

Jorge Alberto Álvarez Díaz *

RESUMEN

Antecedentes: en Latinoamérica no hay estudios empíricos que hayan explorado el tema de la experimentación con embriones humanos. En general, se carece de marcos legales que regulen la reproducción asistida o la posibilidad de experimentación en embriones humanos; los marcos éticos se limitan a los adoptados por cada centro. En la actualidad, pensar en la posibilidad de experimentación con embriones va más allá de un marco legal, ya que tampoco se conoce la opinión de los actores potenciales (donadores de gametos o de embriones). La experimentación con embriones es prácticamente una realidad en los países desarrollados y Latinoamérica sigue apareciendo casi sólo como un mercado potencial para el progreso científico.

Objetivo: determinar los tipos de ansiedad de las parejas tratadas con fertilización asistida frente a la donación hipotética de embriones para investigación, mediante un estudio exploratorio, con metodología mixta, cuantitativa y cualitativa.

Pacientes y métodos: se realizó una entrevista semiestructurada, oral e individual a diez participantes (siete mujeres y tres hombres) que habían acudido como pacientes al Programa de Fertilización Asistida del servicio de ginecología y obstetricia del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Se aplicó la escala de ansiedad de la metodología de análisis de la conducta verbal de Gottschalk y colaboradores.

Resultados: los tipos de ansiedad más frecuentemente asociados con la situación hipotética de la donación de embriones para investigación científica fueron la ansiedad de culpa, de separación y de mutilación.

Conclusiones: se recomienda crear programas educativos acerca de la cultura de donación de embriones, tanto para tratamiento de parejas con problemas de fertilidad como para investigación, así como elaborar programas educativos de los significados del parentesco y del estado del embrión.

Palabras clave: FIV, ICSI, ansiedad de culpa, ansiedad de separación, ansiedad de mutilación.

ABSTRACT

Background: There are no empirical studies which have explored the experimentation with human embryos in Latin America. In general, there are no frameworks that regulate neither lawful matters of assisted reproduction nor the possibility of experimentation with human embryos, and the ethical frames are limited to those adopted by each center. Currently, to think about the real possibilities of experimentation with embryos goes beyond a legal frame, since the opinion of the potential actors is not known either (gamete or embryo donors). The experimentation with embryos is practically a reality in developed nations and Latin America continues appearing almost only as a potential market for the scientific advance.

Objective: To determine the anxiety types of the couples treated with assisted fertilization before hypothetical donation of embryos for investigation, by a mixed quantitative and qualitative methodology.

Patients and methods: An oral semistructured interview was made individually to ten participants (seven women and three men) who had gone like patients of the Assisted Fertilization Program of the Gynecology and Obstetrics Service of the Clinical Hospital of the University of Chile. The scale of anxiety of the analysis of the verbal conduct method of Gottschalk and collaborators was applied to them.

Results: The most frequently associated types of anxiety to the hypothetical situation of donation of embryos for scientific research were the fault, separation, and mutilation anxiety.

Conclusions: It is recommended to develop educative programs regarding the culture of embryo donation for treatment of couples with fertility problems, as well as for investigation, and to develop educative programs about the meaning of relationship and of embryo status.

Key words: IVF, ICSI, fault anxiety, separation anxiety, mutilation anxiety.

RÉSUMÉ

Antécédents : il n'y a pas d'études empiriques qui aient exploré le thème de la recherche avec des embryons humains en Amérique Latine. En général, il n'existe pas de cadres qui régulent de façon légale la reproduction assistée ni la possibilité d'expérimentation sur des



embryons humains, et les cadres éthiques se bornent à ceux adoptés par chaque centre. A présent, le fait de penser à la possibilité d'expérimentation sur des embryons va au-delà d'un cadre légal, car on ne connaît pas non plus l'opinion des acteurs potentiels (donateurs de gamètes ou d'embryons). L'expérimentation sur des embryons est pratiquement une réalité dans les pays développés et l'Amérique Latine continue d'apparaître presque seulement comme un marché potentiel pour l'avancement scientifique.

Objectif : déterminer les types d'anxiété des couples traités avec fécondation assistée face à la donation hypothétique d'embryons pour la recherche, à l'aide d'une étude exploratoire, avec méthodologie mixte, quantitative et qualitative.

Patients et méthodes : on a fait une interview semi-structurée, orale et individuelle à dix participants (sept femmes et trois hommes) qui avaient assisté en qualité de patients au Programme de Fécondation Assistée du service de gynécologie et obstétrique de l'Hôpital Clinique de l'Université du Chili. On a appliqué l'échelle d'anxiété de la méthodologie d'analyse de la conduite verbale de Gottschalk et collaborateurs.

Résultats : les types d'anxiété les plus fréquemment associés à la situation hypothétique de la donation d'embryons pour la recherche scientifique ont été l'anxiété de culpabilité, de séparation et de mutilation.

Conclusions : on recommande de créer des programmes éducatifs à propos de la culture de donation d'embryons tant pour des couples avec des problèmes de fécondité comme pour la recherche, ainsi que d'élaborer des programmes éducatifs sur les significations de la parenté et du statut de l'embryon.

Mots-clé : FIV, ICSI, anxiété de culpabilité, anxiété de séparation, anxiété de mutilation.

RESUMO

Antecedentes: não existem estudos empíricos que tenham explorado o tópico da experimentação com embriões humanos na América Latina. Não há, no geral, marcos legais que regulem a reprodução assistida nem também a possibilidade da experimentação em embriões humanos, e os marcos éticos limitam-se aos adotados por cada centro. Pensar atualmente na possibilidade de experimentar com embriões vai além dum marco legal, pois também não se conhece a opinião dos atores potenciais (donadores de gametas ou de embriões). A experimentação em embriões humanos é praticamente uma realidade nos países desenvolvidos e a América Latina continua a aparecer quase só como um mercado potencial para o avanço científico.

Objetivo: determinar os tipos de ansiedade que padecem os casais tratados com fertilização assistida comparada com a doação hipotética de embriões para pesquisa, mediante um estudo exploratório, com metodologia mista, quantitativa e qualitativa.

Pacientes e métodos: se realizou uma entrevista semi-estruturada, oral e individual a dez participantes (sete mulheres e três homens) que acudiram como pacientes ao Programa de Fertilização Assistida do Serviço de Ginecologia e Obstetria do Hospital Clínico da Universidade do Chile. Se aplicou a escala de ansiedade da metodologia de análise da conducta verbal de Gottschalk e colaboradores.

Resultados: os tipos de ansiedade mais frequentemente relacionados com a situação hipotética da doação de embriões para pesquisa científica foram a ansiedade de culpa, de separação e de mutilação.

Conclusões: recomenda-se criar programas educativos sobre a cultura da doação de embriões tanto para tratamento de casais com problemas de fertilidade quanto para pesquisa, além de elaborar programas educativos dos significados do parentesco e da condição do embrião.

Palavras chave: FIV, ICSI, ansiedade de culpa, ansiedade de separação, ansiedade de mutilação.

* Becario del Program Training Grant 1R25TW01600-01 del Fogarty International Center, National Institutes of Health (USA), fuente de financiamiento para la estancia del investigador en Chile y su participación en el Programa Internacional de Formación Ética de la Investigación Biomédica y Psicosocial. Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. Programa Internacional de Formación Ética de la Investigación Biomédica y Psicosocial, Centro Interdisciplinario de Estudios de Bioética. Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo, Universidad de Chile.

Correspondencia: Dr. Jorge Alberto Álvarez Díaz. Apartado Postal núm. 695, Administración Lerdo, Av. Lerdo núm. 205 Sur, Zona Centro, CP 32001, Ciudad Juárez, Chihuahua, México. E-mail: bioetica_reproductiva@hotmail.com
Recibido: enero, 2005. Aceptado: febrero, 2005.

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

Desde el punto de vista etimológico, embrión viene del griego *embryon*, de *en* (prefijo que significa en, dentro de) y *bryein* (hinchar, crecer, germinar o brotar). En el siglo XVII, se consideró al embrión un ente preexistente que sólo crece o se desarrolla dentro del útero de la madre (doctrina conocida como preformacionismo, manifestada en el ovismo y el animalculismo). En la actualidad, embrión es un término que se refiere al desarrollo humano en las etapas iniciales de la diferenciación. Por lo general, el tecnicismo no se emplea para referirse al producto de la fecundación sino hasta la segunda semana, después de formado el disco embrionario bilaminar.¹

La embriología moderna ha incorporado datos de la biología del desarrollo y de la genética molecular dejando claros algunos de ellos que son relevantes para este debate.² Luego de la fecundación hay un cigoto, el cual se divide, y se llama blastómero a cada célula resultante, hasta el estadio de mórula (16 a 64 blastómeros aproximadamente). Así llega al útero, para formar el blastocisto, con alrededor de 100 células y una cavidad central (blastocelo). Luego se formará la masa celular externa (trofoblasto o trofoectodermo, que dará origen a la placenta y otras membranas extraembrionarias), que rodea la masa celular interna (embrioblasto, grupo de 20 a 30 células que originará el embrión; el sufijo *blast* habla de una célula precursora inmadura, anterior a la existencia de otra ya madura, sin tener el mismo significado biológico; un neuroblasto no es lo mismo que una neurona). Por ello, a los estadios previos a la aparición del embrión se les denomina colectivamente como preembrión (una realidad biológica, más que un eufemismo; neologismo introducido por McLaren³ y Grobstein⁴).

Los hallazgos más recientes afirman lo expuesto hasta ahora: preembrión y embrión son dos realidades biológicas distintas.⁵ Además, se clarifica que un cigoto correspondería a la entidad biológica que surge desde el contacto de los gametos hasta antes de la singamia, por lo que el cigoto no requeriría muchas de las protecciones que se le dan hasta ahora.⁶

La ESHRE (*European Society for Human Reproduction and Embryology*) cuenta con una declaración de ética referente al estado del embrión y adopta el término de embrión preimplantacional por motivos socioculturales más que biológicos.⁷ Luego de exponer el desarrollo biológico que se da después de una fertilización *in vivo* (no necesariamente igual al que se da *in vitro*), la declaración dice: “Sin embargo, para evitar confusión y terminología especial la cual puede llevar a incertidumbre en la mente pública, y con el conocimiento que hay muchas otras definiciones para la entidad que resulta de la fertilización durante el desarrollo hacia el feto, hemos decidido utilizar el término genérico de ‘embrión’ el cual se refiere a las etapas de la fertilización y a la formación del disco embrionario”. Por esto, más por consideraciones socioculturales que de tipo biológico, se prefiere el término de embrión en vez de preembrión.

En el año 2002 se publicó en México un trabajo como resultado de la solicitud que hiciera el Comisionado para el Desarrollo Social y Humano de la Presidencia de la República al coordinador general del Consejo Consultivo de Ciencias (CCC) para elaborar una actualización de la investigación en torno al uso de células embrionarias para trasplantes. El coordinador general del CCC solicitó al coordinador del Comité de Ciencias Naturales del mismo consejo definir una estrategia al respecto. Se encargó a un grupo de especialistas en el área y se puso a consideración la iniciativa por el Comité Técnico del Convenio General de Colaboración entre el CCC, el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) y la Academia Mexicana de Ciencias, que acordó aprobarla por considerar el tema de interés para las tres instituciones y como relevante para el país. En el documento producido se inician las conclusiones y recomendaciones diciendo que: “resulta urgente que México adopte una postura propia sobre la investigación y usos clínicos con células troncales que le permita, por una parte, no quedar rezagado de los avances en el conocimiento en esta materia y emplearlos en beneficio de la sociedad. Por otra parte, ante los propósitos manifestados abiertamente por algunos científicos fuera de nuestro territorio para realizar proyectos que no cubren todos los requerimientos éticos, México debe disponer de manera oportuna de los mecanismos que permitan la regulación de proyectos de investigación que garanticen una conducta ética dentro de nuestro territorio. En este sentido, es indispensable también tomar medidas para proteger a la sociedad mexicana de los posibles riesgos de la obtención criminal de embriones o el uso de éstos sin controles éticos”.⁸

Sin embargo, la realidad indica que México (y en general Latinoamérica) no ha establecido normas al respecto. Las consideraciones que deberían hacerse en Latinoamérica serían particulares, de acuerdo con aspectos socioculturales específicos, donde podría destacarse la marcada religiosidad de tradición cristiana, católica en su mayoría, que ya se ha hecho notar en relación con la reproducción humana y las técnicas de reproducción asistida.⁹ Otro factor muy importante para poder considerar este tipo de regulaciones es la situación hipotética de los embriones sobrantes. Esto es, mientras que en Europa y Estados

Unidos la constante es realizar estudios acerca de qué harían las parejas que cuentan con embriones criopreservados (si los donan o no, y en caso de ser positiva la donación con qué fines, si reproductivos o de investigación), en Latinoamérica habría que explorar bajo esta idea de donación.

En un inicio, la probabilidad de donación se incluyó para fines reproductivos, por lo que la ESHRE se pronunció por los aspectos relevantes, como el anonimato del donante, compensaciones por donaciones, la obtención del consentimiento, el tamizaje y la valoración de donadores y receptores.¹⁰

La posibilidad de investigación con células troncales indujo a pensar en la donación de preembriones, expresamente para experimentación. La carencia de una normatividad específica de este tipo particular de donación vuelve problemática la situación, ya que se ha cuestionado que para la medicina reproductiva no es suficiente la autorregulación.¹¹ Además, esa posibilidad cada día más real y al alcance de su popularización, al menos de manera conceptual, se ve ensombrecida por el riesgo de transformar algunos sitios en potenciales mercados de embriones,¹² en particular las naciones menos desarrolladas, las cuales podrían verse afectadas por incentivos económicos para convertir la donación de embriones en un fin expreso de experimentación. Así, pues, esta posibilidad es una justificación para abordar este tipo de estudios en un marco latinoamericano.

Asimismo, los aspectos emocionales y psicológicos están poco estudiados y comprendidos en la población de las parejas con problemas de fertilidad. En general, está aceptado que los problemas reproductivos causan repercusiones en la esfera psicológica, pero aún hay más debate si se presenta el fenómeno contrario, es decir, que el factor psicológico sea causa de problemas de fertilidad.¹³ Al proponerse que las intervenciones psicológicas mejoran las tasas de embarazo en la medicina reproductiva se ha sugerido que la repercusión es de orden psicobiológico:¹⁴ los factores femeninos generarían estrés en el varón y éste, a su vez, astenozoospermia y los factores masculinos generarían estrés en la mujer manifestando alteraciones fisiológicas (hiperprolactinemias leves, insuficiencias lúteas, etc.).

Al inicio, este tipo de estudios sugirió que las mujeres con un rol femenino tradicional se muestran más ansiosas que los varones, pero sin niveles de depresión ni de insatisfacción sexual o marital.¹⁵ Sin embargo, dependerá de las concepciones que se establezcan en torno a la relación entre masculinidad y paternidad. En la masculinidad, como categoría de género, se exalta la posibilidad no sólo del funcionamiento sexual, sino de la capacidad reproductiva, ya que “tener muchos hijos es una de las muchas funciones sociales constitutivas de una noción de capacidad” para los varones.¹⁶ Otros estudios han sugerido que la reacción emocional hacia la infertilidad es mayor en las mujeres que en los hombres y que su deseo de un hijo es muy grande.¹⁷

El primer estudio que intenta aclarar las relaciones entre ansiedad y depresión respecto al resultado de la FIV e ICSI, realizado de forma multicéntrica y prospectiva, concluye que existe una relación importante entre los factores psicológicos de base y la probabilidad de embarazo luego de la FIV y la ICSI. La importancia de esto es que podrían existir programas de intervención que pudieran modificarlos, mientras que no es posible modificar factores demográficos o ginecológicos.¹⁸

Algunos estudios previos en Chile sólo muestran que los varones manifiestan ansiedad con mayor frecuencia que la mujer que experimenta problemas de fertilidad.¹⁹

No hay estudios que exploren el tipo de ansiedad que puede despertar la idea de donación de embriones para el fin específico de la investigación científica.

PACIENTES Y MÉTODOS

El proyecto se realizó con pacientes que habían acudido al Programa de Fertilización Asistida del servicio de obstetricia y ginecología del Hospital Clínico de la Universidad de Chile y fue aprobado por el comité de ética de dicho hospital. La muestra seleccionada fue de tipo no probabilístico. Los criterios de inclusión fueron dos: parejas cuyo diagnóstico de subfertilidad las hubiera hecho merecedoras de tratamiento con técnicas de fertilización asistida (FIV e ICSI), y quienes hubieran aceptado participar acudiendo al hospital para responder a una entrevista.

El único criterio de exclusión fue que las parejas hubieran participado en un programa de donación.

Se utilizó un método de análisis de la conducta que resulta de la combinación de varios, y que tiene la ventaja de alternar el análisis cualitativo del contenido con metodología cuantitativa al aplicar escalas que arrojan valores numéricos: el método de análisis de la conducta verbal de Gottschalk y colaboradores.²⁰ El método permite la valoración cuantitativa de la ansiedad, la agresividad, la alienación social-desorganización personal y la esperanza. En este estudio sólo se utilizó la escala de ansiedad.

Para aplicar el método de análisis de la conducta verbal de Gottschalk y colaboradores se utilizó una entrevista oral, semiestructurada e individual, diseñada para explorar la situación hipotética de la donación de embriones para investigación.

Para realizar la entrevista se envió una carta a las parejas que habían participado en el programa y se les hizo una llamada telefónica. La carta y la llamada telefónica fueron para invitarles a participar y, a la vez, para darles las generalidades de la investigación. Las parejas que aceptaron acudir al hospital recibieron una explicación detallada de la investigación y, una vez que aceptaron, firmaron un formato para evidenciar el proceso del consentimiento informado.

La entrevista se realizó de forma individual a cada uno de los miembros de la pareja, se grabó en un medio electrónico, se transcribió textualmente y a la transcripción resultante se le aplicó la escala de ansiedad del método de Gottschalk y colaboradores.

La escala de ansiedad en el método de Gottschalk se diseñó para la ansiedad flotante, en oposición a la fija; por esto algunos elementos de la ansiedad fija no pudieran captarse y evaluarse con el instrumento. No distingue entre miedo y ansiedad, debido a que es prácticamente imposible hacer tal distinción sólo por el contenido verbal. Las subescalas diseñadas para esta metodología, por el origen de la ansiedad, pudieran clasificarse de manera distinta y no por fuerza ser mutuamente excluyentes. Sin embargo, en favor de esta clasificación puede decirse que le da valor heurístico y de predicción. Estas subescalas corresponden a la ansiedad de: muerte, mutilación, separación, culpa, vergüenza y ansiedad difusa.

Hay tres supuestos para el método. El primero (común a otras escalas de afecto inmediato desarrolladas por Gottschalk y su equipo) es que las expresiones de un tipo en particular reflejan una tasa de ansiedad por parte de quien habla, por sentimientos o sucesos que ocurren real o potencialmente en el pasado, presente o futuro. De esta manera, puede aplicarse perfectamente a la situación hipotética de la donación de los embriones. El segundo supuesto es que a mayor ansiedad, mayor posibilidad de que el entrevistado hable de incidentes donde se coloque directamente amenazado, siempre que pueda comunicarse de forma verbal. Si la ansiedad es menos potente, sería más probable que su expresión fuera por externalización o desplazamiento. Ésta es la base por la que se otorga un puntaje menor de manera sucesiva si la ansiedad se manifiesta en el que habla, en otros, o en animales (y en ocasiones en la negación de tal ansiedad). Con base en esto, la escala de ansiedad no sólo evalúa expresiones evidentes de la ansiedad propia. El tercer supuesto es que los subtipos de ansiedad son aditivos para la ansiedad total.

Por último, como el instrumento mide la ansiedad inmediata se aclara que las mediciones en un mismo individuo pueden variar de un día a otro o, incluso, de una hora a otra. Por ello, un puntaje único no sería un nivel adecuado de la ansiedad de un individuo a lo largo de un periodo.

La transcripción de la entrevista la evaluó un grupo de seis personas (el requerimiento mínimo del método exige un par de evaluadores). Deben identificarse las unidades de codificación (oraciones), las contextuales y las de resumen. Se asignan valores numéricos de acuerdo con cada subescala, en orden descendente según la codificación de pronombres como referentes (yo-nosotros, tú-él-ellos, otros seres vivos, y negación de la ansiedad). Cada subescala se asigna con un número romano, una letra minúscula, de acuerdo con la codificación de pronombres, y un número arábigo, que asigna el puntaje bruto. Se obtiene un factor de corrección al dividir 100 por el número de palabras que hubo de producción verbal por parte del entrevistado. El puntaje bruto se multiplica por el factor de corrección y al resultado se le suma la mitad de este factor. Finalmente, al resultado de la suma se

Cuadro 1. Escala de ansiedad del método de Gottschalk y colaboradores

Paso 1. Establecer unidades de:			Paso 2. Asignación de valores numéricos de acuerdo con:			Paso 3. Obtención de valores numéricos		
• Codificación			• Cada subescala (muerte, mutilación, separación, culpa, vergüenza, difusa)			1. Puntaje bruto por subescala		
• Contextuales			• La codificación de pronombres como referentes			2. Factor de corrección (FC = 100/ número de palabras)		
• De resumen						3. Raíz cuadrada de: (puntaje bruto) (FC) + ½ FC		

Cuadro 2. Participantes de acuerdo con la técnica de fertilización asistida, número de intento, resultado, género (M: masculino, F: femenino) y edad (en arábigo)

Técnica de fertilización	Número de intento			
	Primero	Segundo	Tercero	Cuarto
	Implantación -	Implantación +	Implantación -	Implantación +
FIV	F41	F35, M32	F31, F33	
ICSI	F26, M40			F33, F39, M39

le saca la raíz cuadrada y ése es el valor numérico del tipo de ansiedad evaluado (cuadro 1).

Se entrevistó a diez personas, siete mujeres y tres hombres. En el caso de los últimos siempre se logró entrevistar a su pareja, no así en el caso de las mujeres. Esto se traduce en que cuatro mujeres acudieron solas a la entrevista y no fue posible entrevistar a los esposos.

RESULTADOS

Cinco pacientes se realizaron FIV (fertilización *in vitro*) y cinco, ICSI (inyección intracitoplásmica del esperma). De las cinco con FIV, para tres fue su primer intento (uno sin implantación) y para dos el segundo (sin implantación). De las cinco con ICSI, para dos fue su primer intento (sin implantación) y para tres el segundo (con implantación; cuadro 2).

El rango de edades fue de 26 a 41 años, con media de 34.9 años y mediana de 34, lo que hizo que la muestra fuera bimodal.

Los tipos de ansiedad frente a la donación de embriones para investigación considerados de manera global fueron: ansiedad de culpa, separación y mutilación con 60, 30 y 10%, respectivamente. Al dividirse por género, el masculino sigue mostrando la ansiedad de culpa como la más frecuente, con 66.6%, y la de separación con 33.3%; mientras que el femenino, la ansiedad de culpa con 57.14%, la de separación con 28.57% y la de mutilación con 14.29% (cuadro 3).

La ansiedad de culpa se basa en el trabajo de Piers y Singer. No se busca si ésta tiene una génesis interna o externa, o si está internalizada o externalizada. La ansiedad de culpa hace referencia a la crítica adversa, al abuso, a la condenación, la desaprobación moral, la culpa o amenaza de tales, experimentada por quien habla, otros seres vivos, objetos inanimados o la negación de tal ansiedad. El tipo de ansiedad más común frente a la donación de embriones es la de culpa. Además, todos los participantes de la investigación nacieron y crecieron en un ambiente occidental de tradición judeo-cristiana; todos ellos se catalogaron como cristianos (creyentes y practicantes, nueve de ellos católicos y uno no católico, testigo de Jehová) y están inmersos en un mundo de tradiciones y concepciones que pueden tener relación con la ansiedad de culpa. Como dijo un entrevistado varón: “Yo pienso que Dios a ti te regaló tu vida y te permitió que crecieras y que la desarrollaras”. Él mismo se considera moderadamente practicante de la religión cristiana católica y hace la aclaración de que no se confiesa como practicante del todo por haber acudido a un tratamiento de fertilización asistida, sabiendo que la Iglesia Católica no lo acepta. Dice que la opinión desde fuera o antes de manifestar un problema en la fertilidad que ameritara la aplicación de una técnica de reproducción asistida sería “¡pero cómo!, si la Iglesia, nuestro Señor, etc.”; añade “pero cuando te toca a ti... la Iglesia debería ser un poco más... flexible, ¿no es cierto?, permitir esta

Cuadro 3. Tipos de ansiedad frente a la donación de embriones para investigación, divididos por género

Género	Mutilación	Separación	Culpa	Total
Masculino		1 (33.3%)	2 (66.6%)	3 (100%)
Femenino	1 (14.29%)	2 (28.57%)	4 (57.14%)	7 (100%)

cosa...”. Agrega que para lograr una especie de equilibrio pueden hacerse consideraciones, como “bueno, si Dios nos da la facultad de hacer esto es porque, es porque es nuestro”, concluye “pero ya empiezas a ver la fe como una cosa con elástico”. Este caso paradigmático podría ilustrar el choque del llamado mundo occidental, cristiano, con el mundo de la tecnociencia. Por un lado, la negación y la desaprobación que hay que enfrentar con el otro lado, el deseo de tener un hijo. Así, pues, hay que considerar que el aspecto de la donación de embriones con propósito de investigación queda aún más condenado que el deseo de tener un hijo. De hecho, el rechazo hacia la experimentación está plasmado en un documento de la Iglesia Católica, la instrucción sobre el respeto de la vida humana naciente y la dignidad de la procreación, de la Sagrada Congregación para la Doctrina de la Fe, donde se dice respecto a la donación de embriones para investigación: “Esta destrucción voluntaria de seres humanos o su utilización para fines diversos, en detrimento de su integridad y de su vida, es contraria a la doctrina antes recordada a propósito del aborto procurado. La relación entre la fecundación *in vitro* y la eliminación voluntaria de embriones humanos se verifica demasiado frecuentemente. Ello es significativo: con estos procedimientos, de finalidades aparentemente opuestas, la vida y la muerte quedan sometidas a la decisión del hombre, que de este modo termina por constituirse en dador de la vida y de la muerte por encargo. Esta dinámica de violencia y de dominio puede pasar inadvertida para los mismos que, al querer utilizarla, quedan dominados por ella. Los hechos recordados y la fría lógica que los engarza se han de tener en cuenta a la hora de formular un juicio moral sobre la FIVET: la mentalidad abortista que la ha hecho posible lleva así, se desee o no, al dominio del hombre sobre la vida y sobre la muerte de sus semejantes, que puede conducir a un eugenismo radical”.²¹ Cuando se ha estudiado la asociación entre práctica religiosa y donación de

embriones para experimentación (en naciones desarrolladas) se ha notado que quienes tienen mayor práctica religiosa y quienes han tenido sus embriones criopreservados por más tiempo muestran más preocupación por la donación para investigación. Quienes han respondido de manera positiva hacia la donación aducen argumentos en favor del auxilio para parejas con problemas de fertilidad y en favor del desarrollo de la ciencia.²² Los participantes entrevistados en este estudio, siguiendo esta línea, dieron opiniones, como: “Trataría de donarlo para parejas que no han podido tener su hijo”; “Pienso que la experimentación es muy útil para conocer muchas cosas, a lo mejor otros métodos, perfeccionar métodos, porque éstos tienen un porcentaje muy alto de que no resulte, los métodos actuales”; “Yo apoyo sólo experimentos para ayudar a parejas con sus bebés”; “Si con eso aprendieran cosas nuevas para que uno se pudiera embarazar, yo creo que sólo ahí sí”; “Pero yo creo que uno no puede ser egoísta, y si se pueden ganar oportunidades de tener una familia con experimentación, yo creo que sí, es tanto como la opción de donar embriones a parejas como para estudio”.

La ansiedad de separación es un concepto tomado del psicoanálisis. Gottschalk y colaboradores citan a Freud, Rank y Bowlby en relación con la ansiedad que aparece ante la pérdida de objeto, real o virtual, e insisten en el papel que tiene en la formación de la personalidad, más importante que la ansiedad de mutilación o castración. La ansiedad de separación hace referencia a deserción, abandono, ostracismo, pérdida de apoyo, caída, pérdida de amor u objeto amoroso o amenaza de tales, experimentada por quien habla, otros seres vivos, objetos inanimados o la negación de tal ansiedad. En este sentido podría tener más relación la sensación de pérdida del objeto amoroso, pérdida de apoyo o abandono, aunado a la consideración de que prácticamente, de forma invariable, los participantes entrevistados consideran a los embriones en un estado ontológico idéntico o

similar a un hijo. Una participante, por ejemplo, no admitía la idea de la donación para investigación al decir, en relación con la posible opinión de su esposo respecto al tema, que: “Él tampoco aceptaría destruir una vida”. Otra participante dijo: “Para mí en el momento en que hubo fecundación ya fue un ser vivo, entonces para mí es un ser humano, un niño” y, a la vez, explicaba su negativa respecto a la idea de la donación para investigación “pero es que algunas personas solamente lo ven como un montón de células, nada más, y como uno no tiene la certeza de que eso sea realmente así, yo me lo imagino que es un ser y que lo están mutilando”. Otra participante, quien tampoco estaba de acuerdo con la donación de embriones para investigación, decía: “Pero también es un tema complicado, en el ámbito ético. Por lo menos yo con los míos no, preferiría no experimentar, prefiero la muerte un poquito más natural, porque bueno, igual van a morir, pero no llevarlos a un experimento antes”. Otra mujer que tenía embriones criopreservados dijo: “Yo creo que son como mis hijitos, es más, los que tengo yo ahora, los tengo hace mucho tiempo abandonados”. Al mismo tiempo, estas ideas no están necesariamente alejadas de las que corresponden a las asociadas con la ansiedad de culpa, mayoritaria en este caso. Esto coincide con la bibliografía publicada, donde se observa que las parejas que consideraron al embrión como un niño escogen la destrucción tan a menudo como la donación, pero rechazan la experimentación.²³ Además, resulta interesante que los estudios realizados en los países desarrollados hagan notar que si esta separación no es tan radical se tolera la idea de la donación como tratamiento para problemas de fertilidad. Un estudio canadiense se centró en la posibilidad de donar embriones como tratamiento para problemas de fertilidad²⁴ y concluyó que lo más importante como factor de predicción, respecto a este tipo de donación, es la tranquilidad de compartir información de la familia donde va a crecer el hijo, además de tener contacto con él, pero sin tener relación directa con el resto de la familia. Esto resultó más importante que la realización de pruebas de tamizaje o el tamaño de la familia que ya se tiene, como factores de predicción para donar embriones. De alguna manera, esta forma de asimilar la posibilidad de donación también traduce el entendido de que el

embrión comparte el mismo estado ontológico que el hijo, de ahí la ansiedad de separación que aparece ante la posibilidad de donación.

La ansiedad, temor o miedo de mutilación, como se concibe en la metodología, trata de algunos sinónimos de la ansiedad de castración. Es un concepto de base psicoanalítica que ha tenido diversas interpretaciones. Hace referencia a lesión, daño tisular o físico, o ansiedad respecto a la lesión o amenaza de tal, experimentado por quien habla, otros seres vivos, objetos inanimados o la negación de tal ansiedad. Con esta línea también podría considerarse que las mujeres pueden ver al embrión no sólo como sinónimo de hijo, sino, a la vez, como parte de ellas mismas. Si se da la reproducción sin auxilio de las técnicas de reproducción asistida, ambos gametos se unen en el tercio externo de la trompa y luego se anidan de manera normal en el endometrio uterino. Esta idea la tiene la mayoría de las mujeres, quienes de cierta forma se han educado para ser madres, como dijo otra participante: “Es difícil para una mujer que nace, que crías jugando a las muñecas, que sabes que el día de mañana vas a ser mamá, es difícil asimilar el hecho de que te digan ‘¿sabes qué?, no tienes opción, en forma natural no existe’.” Esta idea hace que las mujeres puedan considerar que el embrión (al estar a punto de anidarse en el endometrio uterino) es una parte constitutiva de ellas mismas. De ahí podría derivarse la idea de la mutilación, si se considera al embrión como propio.

COMENTARIO

La constante encontrada en la bibliografía científica publicada hasta ahora es que la donación de embriones está limitada y más bien circunscrita al tratamiento de parejas con problemas de fertilidad. Un estudio australiano reciente mostró que sólo 30% de las parejas donarían sus embriones para investigación.²⁵ Sin embargo, el estudio más reciente acerca de la donación de embriones procede de Dinamarca y es distinto a lo expuesto hasta ahora.²⁶ En ese estudio, 57% respondió de forma afirmativa a la donación para investigación de células troncales, 49% respondió afirmativamente a la donación para tratamiento con células troncales, y sólo 29% respondió también de manera afirmativa a la donación para parejas infértiles. El estudio muestra

una diferencia muy importante respecto a lo encontrado en la bibliografía y en esta investigación; sin embargo, no la explica ni la atribuye a ningún factor, que podría servir para conocer más de estos temas.

CONCLUSIONES

Los tipos de ansiedad más comunes frente a la donación de embriones para investigación en este grupo de participantes fueron la ansiedad de culpa, separación y mutilación.

Para el género masculino, los tipos de ansiedad más comunes fueron la ansiedad de culpa y separación, mientras que para el género femenino, la ansiedad de culpa, separación y mutilación.

La ansiedad de culpa frente a la donación de embriones para investigación podría relacionarse con la práctica religiosa cristiana, católica en su mayoría, en la sociedad occidental.

La ansiedad de separación frente a la donación de embriones para investigación podría relacionarse con la religiosidad cristiana occidental y con las ideas del estado del embrión.

Podría recomendarse la creación de programas educativos de la cultura de donación de embriones, tanto para tratamiento de parejas con problemas de fertilidad como para investigación, así como de programas educativos de los significados del parentesco y del estado del embrión.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Cristián S. Miranda Venegas, director del servicio de ginecología y obstetricia, y al Dr. David Vantman Bretschneider, coordinador del Programa de Fertilización Asistida. Además, al grupo evaluador de la escala de ansiedad de la metodología de Gottschalk y colaboradores, Dra. María Angélica Torres, Dra. Ana Laura Buendía, Dr. Gabriel Jaime Montoya Montoya, QFB Pedro Jiménez Jiménez y Dr. Eduardo Rodríguez Yunta.

REFERENCIAS

- Moore KL. Embriología clínica. 4ª ed. México: Interamericana, 1989;p:6.
- Lacadena JR. Embriones humanos y cultivos de tejidos: reflexiones científicas, éticas y jurídicas. *Rev Der Gen H* 2000;12:191-212.
- McLaren A. Prelude to embryogenesis. In: The CIBA Foundation. Human embryo research: yes or no? London: The CIBA Foundation, 1986;pp:5-23.
- Grobstein C. Biological characteristics of the preembryo. *Ann NY Acad Sci* 1988;541:346-8.
- Bahadur G. The moral status of the embryo: the human embryo in the UK Human Fertilisation and Embryology (Research Purposes) Regulation 2001 debate. *Reproductive BioMedicine Online* 2003;17(1):12-16.
- Tesarik J. A zygote is not an embryo: ethical and legal considerations. *Reproductive BioMedicine Online* 2004;19(1):13-16.
- ESRHE Task Force on Ethics and Law. I. The moral status of the pre-implantation embryo. *Hum Reprod* 2001;16(5):1046-8.
- Rudomín-Zevnovaty P. Recomendaciones para el empleo en México de células provenientes de tejidos embrionarios humanos para la investigación. *Derecho y Cultura* 2002;5:21-41.
- Zegers-Hoschschild F. Attitudes toward reproduction in Latin America. Teachings from the use of modern reproductive technologies. *Hum Reprod Update* 1999;5(1):21-25.
- ESHRE Task Force on Ethics and Law. III. Gamete and embryo donation. *Hum Reprod* 2002;17(5):1407-8.
- Kahn JP. The questionable future of unregulated reproductive medicine. *J Androl* 2002;23(4):470.
- Kahn JH. Stem cells create a market for human embryos? *J Androl* 2001;22(1):12.
- Domar AD, Clapp D, Slawsky E, et al. Impact of group psychological interventions on pregnancy rates in infertile women. *Fertil Steril* 2000;73(4):805-811.
- Acién P. Esterilidad de causa psicológica. *Toko-Gin Pract* 2002;61(1):26-33.
- Cook R. The relationship between sex role and emotional functioning in patients undergoing assisted conception. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 1993;14(1):31-40.
- Gilmore DD. Hacerse hombre. Concepciones culturales de la masculinidad. Barcelona: Paidós, 1994;pp:110-11.
- Hjelmstedt A, Andersson L, Skoog-Svanberg A, et al. Gender differences in psychological reactions to infertility among couples seeking IVF- and ICSI-treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:42-48.
- Smeenk MJ, Verhaak CM, Eugster A, et al. The effect of anxiety and depression on the outcome of in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 2001;16(7):1420-3.
- Palacios BE, Jadresic ME, Palacios BF, Miranda VC, Domínguez R. Estudio descriptivo de los aspectos emocionales asociados a la infertilidad y su tratamiento. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67(1):19-24.
- Gottschalk LA, Winget CN, Gleser GC, Lolas SF. Análisis de la conducta verbal. Un método para cuantificar atributos psicológicos. Santiago de Chile: Editorial Universitaria, 1984.
- Sagrada Congregación para la Doctrina de la Fe. Instrucción sobre el respeto de la vida naciente y la dignidad de la procreación. Citado por Sgreccia E. Manual de Bioética. México: Diana, 1996;pp:426-7.
- McMahon CA, Gibson FL, Leslie GI, et al. Embryo donation for medical research: attitudes and concerns of potential

- donors. Hum Reprod 2003;18(4):871-7.
23. Laruelle C, Englert Y. Psychological study of *in vitro* fertilization-embryo transfer participants' attitudes toward the destiny of their supernumerary embryos. Fertil Steril 1995;63(5):1047-50.
24. Newton CR, McDermid A, Tekpetey F, Tummon IS. Embryo donation: attitudes toward donation procedures and factors predicting willingness to donate. Hum Reprod 2003;18(4):878-4.
25. Burton PJ, Sanders K. Patient attitudes to donation of embryos for research in Western Australia. Med J Aust 2004;180(11):559-61.
26. Bangsboll S, Pinborg A, Yding-Andersen C, Nyboe-Andersen A. Patients' attitudes towards donation of surplus cryopreserved embryos for treatment or research. Hum Reprod 2004;19(10):2415-9.

60 Aniversario de la Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, A.C.

XII Reunión Regional

La ginecología y obstetricia sesenta años... día con día

Del 21 al 24 de junio del 2005

Ciudad de México

Centro Banamex

(antes Centro de Exposiciones y Convenciones

Hipódromo de las Américas)

Cursos transcongreso	Trabajos de investigación
Sesiones interactivas	Carteles
Simposios simultáneos	Videos
Conferencias magistrales	Memorias
Conferencias especiales	Exposición comercial
Mesas de discusión	Profesores internacionales
II Encuentro de Residentes en Ginecología y Obstetricia	Profesores nacionales

Informes e inscripciones:

Baja California núm. 311, col. Hipódromo, México, DF, CP 06100.
Tel.: (01-55) 5515-3668 y (01-55) 5272-7209. Fax: (01-55) 5516-8158.
E-mail: presidencia@amgo.org.mx, administracion@amgo.org.mx
www.amgo.org.mx

Análisis de los resultados de la administración complementaria de estradiol y progesterona en la fase lútea contra progesterona sola en un programa de reproducción asistida

Alberto Kably Ambe,* Julián Ruiz Anguas,* Fabian Walters Arballo,* Carlos Quesnel García Benitez,* Samuel Karchmer Krivitsky*

RESUMEN

Objetivo: correlacionar las concentraciones de estradiol y progesterona durante la fase lútea con las tasas de embarazo y conocer la utilidad real de agregar estradiol como soporte de fase lútea junto con progesterona.

Pacientes y métodos: en un estudio prospectivo y comparativo se incluyeron 69 pacientes que ingresaron al programa de fertilización *in vitro*, se les dividió al azar en dos grupos. En el grupo 1 (n = 32) sólo se administró progesterona como complemento de fase lútea y el grupo 2 (n = 37) recibió estradiol y progesterona. El protocolo de estimulación se realizó con FSH recombinante y el uso de análogos de GnRH (agonistas o antagonistas) y 24 horas después de la captura ovular se inició el complemento con fase lútea: grupo 1 con progesterona oleosa IM 100 mg/día y el grupo 2 con la misma dosis de progesterona más 2 mg de valerianato de estradiol VO. Se realizó análisis estadístico con la prueba de la t de Student y curvas ROC.

Resultados: no hubo diferencias con respecto a la edad, estradiol preovulatorio, ovocitos capturados, porcentaje de fertilización, número de embriones transferidos o dificultad en la transferencia embrionaria. La tasa de embarazo global fue de 34.78% por ciclo transferido; no se observaron diferencias estadísticas entre ambos grupos (37.5 vs 32.43%). Se reportó una tendencia de mayor número de abortos en el grupo 2 (4.35%), sin significado estadístico. Al comparar las concentraciones de estradiol con respecto al embarazo, se observaron concentraciones significativamente superiores en el grupo de pacientes embarazadas (403.3 vs 221.85 pg/mL en el día siete) e igualmente para progesterona (107.04 vs 240.76 ng/dL en el día siete). Como valor predictivo se determinó que las concentraciones de estradiol en el día siete mayores de 244 pg/mL predicen embarazo, con sensibilidad y especificidad del 58 y 70%, respectivamente; mientras que las concentraciones de progesterona mayores de 108.6 ng/mL tuvieron sensibilidad del 70% y especificidad del 50%.

Conclusiones: no se logró determinar alguna ventaja al agregar estradiol durante el complemento de fase lútea, en relación con el embarazo. Sin embargo, la determinación temprana (día siete postransferencia) de estradiol y progesterona tiene un valor predictivo adecuado para embarazo.

Palabras clave: complemento de fase lútea, tasas de embarazo, fertilización *in vitro*, concentraciones de estradiol, concentraciones de progesterona.

ABSTRACT

Objective: To correlate estradiol and progesterone concentrations in luteal phase with pregnancy rates, and to determine the real value of estradiol administration during luteal phase support.

Patients and methods: In a prospective and comparative study, 69 patients who underwent IVF-ET program were divided in two groups: group 1 (n = 32) received luteal phase support only with progesterone and group 2, (n = 37) luteal phase support with estradiol and progesterone. Ovarian stimulation was made with recombinant FSH and GnRH analogues (agonists or antagonists) and 24 hours after oocyte retrieval we began luteal phase support: group 1 progesterone (in oily solution) 100 mg/day IM, and group 2 same progesterone doses plus 2 mg of estradiol valerate. Statistical analysis was performed using students' t- test and ROC curves.

Results: No statistical differences were observed in age, preovulatory estradiol levels, oocytes retrieved, fertilization rates, number of embryos transferred, or difficulty of embryo transfer among groups. The overall pregnancy rate was of 34.78% per cycle, no significant differences were observed among groups (37.5 vs 32.43%). We observed greater incidence of miscarriage in group 2 (4.35 vs 0%), without statistical significance. When comparing estradiol levels and pregnancy outcomes, higher levels were observed in the pregnancy group (403.3 vs 221.85 pg/mL) on day 7 post-transfer. Same results were reported for progesterone levels (107.04 vs 240.76). We determined that estradiol levels on day 7, higher than 244 pg/mL, could predict pregnancy with sensitivity of 58% and specificity of 70%, whereas progesterone levels greater than 108.6 ng/mL had specificity and sensitivity of 50 and 70%, respectively.

Conclusions: We couldn't determine any advantage with estradiol supplementation during luteal phase support; however, measurement on day 7 of estradiol and progesterone allowed a greater predictive accuracy of pregnancy outcome.

Key words: luteal phase support, pregnancy rates, *in vitro* fertilization, estradiol levels, progesterone levels.



RÉSUMÉ

Objectif : faire la corrélation des concentrations d'œstradiol et progestérone pendant la phase lutéale avec les taux de grossesse et connaître l'utilité réelle d'ajouter œstradiol comme support de phase lutéale joint à progestérone.

Patients et méthodes : dans une étude prospective et comparative on a inclus 69 patientes qui ont été admises au programme de fertilisation *in vitro*, on les a divisées au hasard en deux groupes. Dans le groupe 1 (N = 32) on a seulement administré progestérone comme complément de phase lutéale et le groupe 2 (N = 37) a reçu œstradiol et progestérone.

Le protocole de stimulation s'est effectué avec FSH recombinante et l'utilisation d'analogues de GnRH (agonistes et antagonistes) et 24 heures après la captation ovulaire s'est initié le complément avec phase lutéale: groupe 1 avec progestérone huileuse I.M. 100 mg/jour et le groupe 2 avec la même dose de progestérone plus 2 mg de valérianate d'œstradiol V.O. On a réalisé l'analyse statistique avec le test t de Student et des courbes ROC.

Résultats : il n'y a pas eu de différences en relation avec l'âge, l'œstradiol pré-ovulatoire, les ovocytes captés, le pourcentage de fertilisation, le nombre d'embryons transférés ou la difficulté dans le transfert embryonnaire.

Le taux de grossesse global a été de 34.78% par cycle transféré ; on n'a pas observé de différences statistiques entre les deux groupes (37.5 vs 32.43%). On a rapporté une tendance d'un nombre majeur d'avortements dans le groupe 2 (4.35%), sans signification statistique. Lors de la comparaison des concentrations d'œstradiol avec la grossesse, on a remarqué des concentrations significativement supérieures dans le groupe de patientes enceintes (403.3 vs 221.85 pg/mL dans le septième jour) et de même pour la progestérone (107.04 vs 240.76 ng/dL dans le septième jour). Comme valeur prédictive on a déterminé que les concentrations d'œstradiol dans le septième jour supérieures à 244 pg/mL prédisent grossesse, avec sensibilité et spécificité du 58 et 70% respectivement ; tandis que les concentrations de progestérone supérieures à 108.6 ng/mL ont eu sensibilité du 70% et spécificité du 50%.

Conclusions : on n'a pas réussi à déterminer quelque avantage en agrégeant œstradiol pendant le complément de la phase lutéale, en relation avec la grossesse. Toutefois, la détermination précoce (de sept jours post-transfert) d'œstradiol et progestérone a une valeur prédictive adéquate pour grossesse.

Mots-clé : complément de phase lutéale, taux grossesse, fertilisation *in vitro*, concentrations d'œstradiol, concentrations de progestérone.

RESUMO

Objetivo: correlacionar as concentrações de estradiol e progesterona durante a fase lútea com as taxas de gravidez e conhecer a real utilidade de adicionar estradiol como suporte de fase lútea junto com progesterona.

Pacientes e métodos: num estudo prospectivo e comparativo incluíram-se 69 pacientes que ingressaram ao programa de fertilização *in vitro*. Os pacientes foram divididos em dois grupos de maneira aleatória. No grupo 1 (N= 32) administrou-se só progesterona como complemento da fase lútea e o grupo 2 (N= 37) recebeu estradiol e progesterona. O protocolo de estimulação se fez com FSH recombinante e o uso de análogos de GnRH (agonistas ou antagonistas) e 24 horas depois da captura ovular se começou o complemento com fase lútea: grupo 1 com progesterona oleosa I.M. 100 mg/dia e o grupo 2 com a mesma dose de progesterona além de 2 mg de valerianato de estradiol V.O. Se realizou um análise estatístico com o teste do t de Student e curvas ROC.

Resultados: não houve diferenças com respeito à idade, estradiol pre-ovulatório, ovócitos capturados porcentagem da fertilização número de embriões transferidos ou dificuldade na transferência embrionária. A taxa de gravidez global foi de 34,78% por ciclo transferido. Não se perceberam diferenças estatísticas entre os dois grupos (37,5 vs 32,43%) Houve tendência de um maior número de abortos no grupo 2 (4,35%) sem relevância estatística. Ao serem comparadas as concentrações de estradiol com respeito da gravidez, observaram-se concentrações significativamente superiores no grupo de pacientes grávidas (403,3 vs 221,85 pg/mL ao sétimo dia) e igualmente para progesterona (107,04 vs 240,76 ng/dL ao sétimo dia). Como valor de prognóstico determinou-se que as concentrações de estradiol ao sétimo dia maiores do que 244 pg/mL predizem a gravidez, com sensibilidade e especificidade do 58 e 70% respectivamente; enquanto que as concentrações de progesterona maiores do que 108,6 ng/mL tiveram sensibilidade do 70% e especificidade do 50%.

Conclusões: não pôde-se determinar alguma vantagem ao adicionarmos estradiol durante o complemento da fase lútea, em relação com a gravidez. Porém, a medição ao sétimo dia de estradiol e progesterona tem um valor de prognóstico conveniente para gravidez.

Palavras chave: complemento de fase lútea, taxas de gravidez, fertilização *in vitro*, concentrações de estradiol, concentrações de progesterona.

* Unidad de Reproducción Asistida, Centro Especializado para la Atención de la Mujer, Hospital Ángeles de las Lomas.

Correspondencia: Dr. Alberto Kably Ambe. Director de la Unidad de Reproducción Asistida del Centro Especializado para la Atención de la Mujer. Hospital Ángeles de las Lomas. Vialidad de la Barranca s/n-240, Col. Valle de las Palmas, Estado de México, CP 52763. E-mail: cepam@infosel.net.mx

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

A pesar de los progresos tecnológicos que condicionan incrementos en las tasas de embarazo en los programas de reproducción asistida, sobre todo fertilización *in vitro* y transferencia embrionaria con o sin micromanipulación, existen algunos factores que limitan el éxito reproductivo. Uno de éstos es la implantación, fenómeno relativamente poco modificable y que está afectado por dos

determinantes mayores: la calidad embrionaria y el estado endometrial.¹ Al parecer, la transferencia de embriones de óptima calidad produce mayores tasas de implantación y embarazo; por esto, contar con embriones de ocho células calidad 1 en el día tres postcaptura es para algunos el objetivo principal de la transferencia, y para otros lo es contar con blastocistos en el día cinco. Independientemente de esto, los embriones de buena calidad deben transferirse en el día tres o cinco. El proceso es más o menos controlable y objetivamente valorable. La segunda variable implícita en la implantación es el endometrio. Desde el punto de vista práctico, los únicos marcadores de calidad antes de una transferencia, y que para algunos son signos predecibles de implantación y embarazo, son su grosor y ecogenicidad, los cuales parecen ser indicadores de receptividad.^{2,3} Existen otros marcadores teóricos de la calidad endometrial como: la expresión de pinópodos, la relación de integrinas y otras moléculas, matriz extracelular, algunas citocinas, entre otros; sin embargo, todos estos marcadores, junto con las características ecográficas del endometrio, son o pueden ser secundarios y modificables por la concentración de esteroides séricos, fundamentalmente el estradiol y la progesterona.^{4,5}

Son pocos los trabajos que no aceptan la necesidad de complementación en la fase lútea, algunos mencionan la ventaja de la progesterona sobre la hCG, otros evalúan las vías de administración de la progesterona^{1,6} y otros, menos insistentes, analizan la utilidad de la administración complementaria de estradiol y progesterona.⁷ La utilización racional del soporte lúteo se inició cuando se introdujeron los análogos agonistas de la GnRH a los programas de hiperestimulación ovárica controlada para reproducción asistida de alta complejidad, ya que la función hipofisiaria no se restituye de manera íntegra hasta dos o tres semanas después de la suspensión del agonista. La complementación de la fase lútea es obligatoria, a fin de evitar insuficiencia lútea que pueda ser deletérea para las tasas de implantación y embarazo.^{1,8,9} Aun los antagonistas, que se utilizan por tiempo más corto y tienen menor duración de su efecto, son capaces de originar insuficiencia del cuerpo amarillo. Recientemente Stovall¹⁰ y Stelling¹¹ demos-

traron la poca utilidad de la complementación de fase lútea en pacientes que, aun con confirmación de embarazo, tenían concentraciones de progesterona mayores de 60 ng/mL.

El debate bibliográfico entre prescribir o no progesterona y cuál es la vía de administración óptima que debe utilizarse, aumenta ante la posibilidad demostrada por algunos autores de que el tratamiento con estradiol pudiese incrementar las tasas de implantación y embarazo. Farhi y colaboradores reportaron tasas de implantación y embarazo significativamente mayores en las pacientes que recibieron estradiol en fase lútea. Dicho efecto fue más pronunciado en las que se trataron con protocolo largo de agonistas de GnRH.⁷

Nuestro grupo evaluó el efecto de las concentraciones séricas de estradiol preovulatorio en la calidad de los ovocitos y preembriones, en pacientes a las que se les efectuó fertilización *in vitro*. Se concluyó que la existencia de valores bajos de estradiol sérico el día de la administración de la hCG se relaciona con mala calidad de óvulos y preembriones.

Sin embargo, en la bibliografía nacional no hay reportes que indiquen la necesidad de complementación postcaptura de fase lútea con estrógenos y progesterona, tampoco reportes que analicen las concentraciones séricas en la segunda fase del ciclo en pacientes a quienes se les haya realizado transferencia embrionaria.

Para conocer las concentraciones de estradiol y progesterona en fase lútea, en pacientes que ingresaron al programa fertilización *in vitro* y transferencia embrionaria, debe haber relación con las tasas de embarazo. Se decidió realizar un estudio prospectivo y longitudinal, a fin de conocer la verdadera utilidad de la adición de estradiol como soporte en la fase lútea junto con progesterona en nuestro medio.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se incluyeron 69 pacientes que ingresaron al programa de fertilización *in vitro* y transferencia embrionaria (FIVTE), en el Centro Especializado para la Atención de la Mujer del Hospital Ángeles de las Lomas en el último semestre del 2003.

Las pacientes seleccionadas se dividieron al azar en dos grupos: en el grupo 1 (n = 32) sólo se administró progesterona como complemento de fase lútea y el grupo 2 (n = 37) recibió estradiol y progesterona.

La principal indicación del procedimiento fue el factor tuboperitoneal alterado, seguido del factor masculino (figura 1). El 66.7% de las parejas acudió a la realización del procedimiento con diagnóstico de infertilidad secundaria.

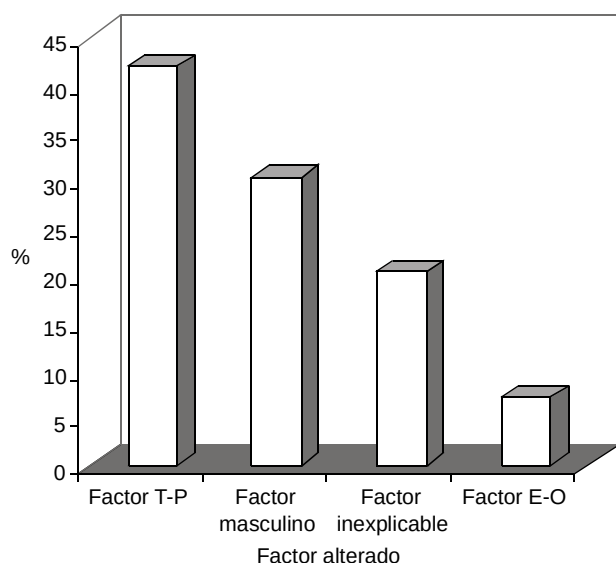


Figura 1. Causas de ingreso al programa de fertilización *in vitro* (factores alterados).
Factor T-P: factor tuboperitoneal; Factor E-O: factor endocrino-ovárico.

En relación con el protocolo de estimulación ovárica, las pacientes se evaluaron según las variables generales reportadas:¹² moderadas o malas respondedoras con respecto a la edad, pruebas de reserva ovárica, volumen ovárico, antecedentes quirúrgicos de la pelvis, respuesta a la inducción de ovulación en ciclos previos, etc. El 81% de los casos recibió FSH recombinante (Gonal F, Laboratorios Serono, México, DF) y 87% de los ciclos se manejó con antagonistas análogos de la GnRH (Cetrotide, laboratorios Serono, México, DF) (figura 2).

En resumen, el protocolo general de estimulación se inició el día tres del ciclo, después de determinar las concentraciones basales de gonadotropinas endógenas y estradiol. Se administraron de 225 a 450

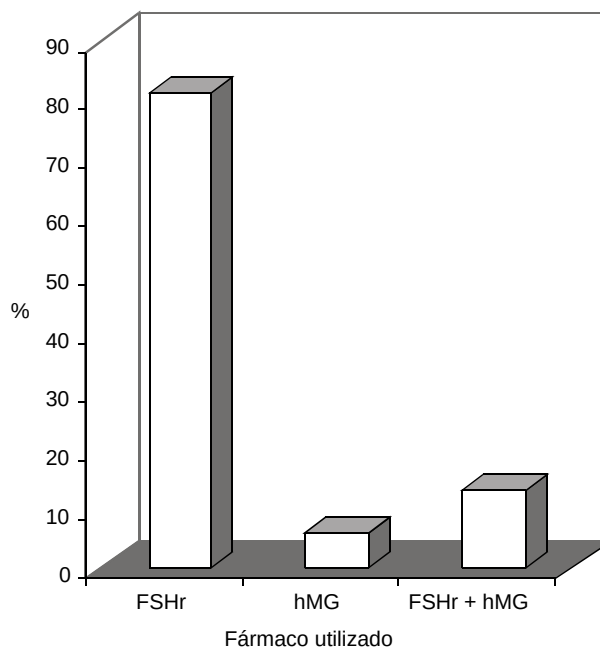


Figura 2. Fármacos utilizados para estimulación ovárica.
FSHr: hormona folículo estimulante recombinante; hMG: menotropinas.

UI de FRS al día, según la respuesta folicular. Cuando se observa un folículo mayor de 13 mm y concentraciones de estradiol mayores de 200 pg/mL, se inicia la aplicación de Cetrotide a razón de 0.25 mg/día y se utiliza un esquema de dosis múltiple hasta el día de la administración de la hCG. Este esquema ya ha sido evaluado en publicaciones previas.¹² El desarrollo folicular se evaluó con ultrasonido transvaginal y un transductor de 5.0 mHz (Aloka, SSD-11000, Aloka, Tokio, Japón) en el día dos del ciclo menstrual, fecha en la que se tomó una muestra para determinación de estradiol y LH séricos. Si el estradiol se encontraba por debajo de 50 pg/mL, se iniciaba la estimulación ovárica y se evaluaba el crecimiento folicular de tres a cuatro días mediante ultrasonido y determinaciones de estradiol y LH, según la velocidad de la respuesta ovárica. La variación intra e interensayo de las determinaciones de estradiol fue de < 7.5 y < 9.5%, respectivamente.

El objetivo del protocolo de estimulación ovárica controlada fue obtener un crecimiento folicular promedio de 1 a 2 mm por día. Una vez que se observaron al menos tres folículos mayores de 18 mm, se administró una dosis de hCG recombinante de 250

mcg. El mismo día de la aplicación de la hCG se midieron las concentraciones de estradiol, progesterona y LH, con concentraciones de variación intra e interensayo de 11.9 y 13.3%, respectivamente. La captura ovular se realizó de 34 a 36 horas después de la aplicación de la hCG, bajo sedación con propofol, a dosis aproximadas de 100 mg por kg de peso.

A las 24 horas de la captura ovular se inició la administración de 100 mg/12 h de progesterona oleosa IM (grupo 1). El grupo 2 recibió la misma dosis de progesterona más 2 mg de estradiol vía oral el mismo día. Si la prueba de embarazo a los 15 días de la transferencia resultaba negativa, se suspendían los medicamentos.

Por lo que se refiere al tipo de inseminación, en 47.8% de los casos se realizó ICSI, 37.7% fertilización *in vitro* sin micromanipulación y 14.5% FIV con ICSI. Lo anterior se basó, fundamentalmente, en la causa de la infertilidad y el estado de los espermatozoides y ovocitos el día de la inseminación.

Se realizaron determinaciones séricas de estradiol y progesterona los días 7 y 14 postcaptura, a fin de evaluar las diferencias en su concentración y correlacionarlas con la tasa de embarazos. Se efectuó análisis estadístico con el programa SPSS versión 10.00 para Windows, se utilizó la prueba de la *t* de Student y curvas ROC (*receiver operating characteristic*) para detectar sensibilidad y especificidad en los valores de estradiol y progesterona.

RESULTADOS

No se observaron diferencias significativas en las variables generales de ambos grupos. Las concentraciones de estradiol preovulatorio fueron de 3,421 pg/mL para el grupo 1 y de 3,538 pg/mL para el grupo 2, con una *p* de 0.5687.

Tampoco hubo diferencias en relación con el número de ovocitos capturados, tasa de fertilización y embriones transferidos (cuadro 1). Dado que la técnica de transferencia embrionaria puede ser una variable que condicione cambios en las tasas de embarazo, se decidió evaluarla según su dificultad. No se apreciaron diferencias significativas en ambos grupos (cuadro 2).

La tasa de embarazos por transferencia fue de 34.78%. No se observó diferencia estadísticamente significativa al dividirla de acuerdo con el grupo de estudio (cuadro 3). El grupo con administración complementaria de estradiol fue más proclive al aborto; sin embargo, no se observaron diferencias significativas (cuadro 4).

Al analizar los valores séricos de estradiol y progesterona en los días 7 y 14 postransferencia, no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos; no obstante, en el grupo con administración complementaria de estrógenos se observó una franca tendencia a manifestar cifras mayores de estradiol, sobre todo en el día 14 postransferencia (453 *vs* 734 pg/mL grupo 1 y 2, respectivamente, cuadro 5).

Cuadro 1. Características de los grupos estudiados

Variable	Grupo 1	Grupo 2	Valor de <i>p</i>
Edad (años)	33.3	33.56	0.5789
Estradiol preovulatorio (pg/mL)	3,421.18	3,538.1	0.5687
Ovocitos capturados	12.81	11.18	0.1107
Porcentaje de fertilización (%)	52.34	58.33	0.8573
Embriones transferidos	2.71	3	0.8542

Cuadro 2. Características de la transferencia embrionaria

	Fácil	Difícil	Complicada
Complemento progesterona	21 (30.88%)	9 (13.23%)	2 (2.94%)
Complemento progesterona y estradiol	27 (39.71%)	8 (11.76%)	2 (2.94%)

p = 0.667

Cuadro 3. Tasas de embarazo según el protocolo de complementación lútea

	<i>No embarazo</i>	<i>Embarazo</i>
Complemento progesterona	20 (62.5%)	12 (37.5%)
Complemento progesterona y estradiol	25 (67.57%)	12 (32.43%)

p = 0.659.

Cuadro 4. Tasa de abortos de acuerdo con el protocolo de fase lútea

	<i>Complemento progesterona</i>	<i>Complemento progesterona y estradiol</i>
Abortos	3 (4.35%)	0 (0%)
Embarazos químicos	2 (2.90%)	1 (1.45%)

p = 0.100

Cuadro 5. Valores de estradiol y progesterona de acuerdo con la administración complementaria durante la fase lútea

	<i>Complemento progesterona</i>	<i>Complemento progesterona y estradiol</i>	<i>Valor de p</i>
Estradiol en el día 7 (pg/mL)	282.06	253.14	0.3398
Estradiol en el día 14 (pg/mL)	734.1	453.3	0.2318
Progesterona en el día 7 (ng/dL)	181.58	104.01	0.0407
Progesterona en el día 14 (ng/dL)	242.7	162.35	0.1416

Cuadro 6. Concentraciones de estradiol y progesterona en relación con el embarazo

	<i>No embarazo</i>	<i>Embarazo</i>	<i>Valor de p</i>
Estradiol en el día 7 (pg/mL)	221.85	403.3	0.0113
Estradiol en el día 14 (pg/mL)	173.15	1838.81	0.0001
Progesterona en el día 7 (ng/mL)	107.04	240.76	0.0042
Progesterona en el día 14 (ng/mL)	112.49	466.11	0.0001

Se observó diferencia significativa en los valores hormonales séricos de estradiol y progesterona, en relación con las pacientes embarazadas y las que no lo estaban. Se encontraron concentraciones significativamente superiores de ambos en el grupo de pacientes embarazadas, independientemente del grupo al que correspondían (cuadro 6).

Al observar las concentraciones de estradiol y progesterona en el día siete postransferencia y al correlacionarlas con los resultados de embarazo, se determinó que las concentraciones de estradiol ≥ 244 pg/mL en ese día predicen el embarazo, con sensibilidad y especificidad del 58 y 70%, respectivamente. De igual forma, las concentraciones de progesterona en el día siete postransferencia de

108.6 ng/mL tienen sensibilidad del 70% y especificidad del 50% para diagnóstico de embarazo (figuras 3 y 4).

No se observaron diferencias significativas de las concentraciones de esteroides sexuales séricos en los días 7 y 14 postransferencia, en relación con los valores predictivos de gestación (figuras 5 y 6).

COMENTARIO

En el área de infertilidad, particularmente en la de reproducción asistida, el objetivo final del programa terapéutico es la consecución de un embarazo. No obstante, este logro se obtiene después de controlar una serie de pasos técnicos que son fundamentales

para el desarrollo adecuado de los programas de reproducción. Dichos pasos culminan con un incremento sensible de las tasas de embarazo por transferencia del 16% desde la década de 1980, y ahora oscilan entre 30 y 40%, aproximadamente. En la actualidad pueden controlarse e incluso manejarse con más exactitud; estos pasos son: la hiperestimulación ovárica controlada, el seguimiento del crecimiento y maduración folicular, las técnicas de recuperación ovular, el manejo y capacitación de los gametos masculinos y las técnicas de transferencia. Entre las fases del procedimiento, el valor de la complementación de fase lútea, el tipo de hormonas que deben utilizarse, la vía de administración e, incluso, la relevancia que esto tiene con respecto a las tasas de embarazo son hechos que aún se cuestionan algunos autores.^{1,2,6}

El valor de la utilización del soporte durante la fase lútea se fundamenta en algunos hechos teóricos y otros de observación práctica, como el que la aspiración de las células de la granulosa durante el proceso de captura ovular redundaría en posible disrupción de la fase lútea, la cual varía en intensidad dependiendo de qué tan vigorosa sea la aspiración y qué tantos folículos son aspirados. El uso de análogos,

fundamentalmente agonistas de GnRH, en los regímenes de estimulación ovárica puede afectar la esteroidogénesis ovárica y la capacidad del cuerpo lúteo para producir progesterona. Debe considerarse la alteración en la relación estradiol-progesterona, la cual se ve afectada tanto en la ósmosis como en las moléculas por las cifras altamente suprafisiológicas de estradiol que se obtienen por la estimulación folicular farmacológica. Desde el punto de vista práctico, se observa incremento en las tasas de implantación y embarazo en mujeres que principalmente reciben administración complementaria de hCG durante la fase lútea y luego de progesterona. Esto sustenta su utilidad, sobre todo cuando los GnRHa se utilizan para protocolos de estimulación, los cuales redundan en una supresión persistente de LH que puede durar hasta la fase lútea. La falta de soporte lúteo adecuado en dichos ciclos puede producir un ambiente hormonal subóptimo, que requiera utilizar un soporte con progesterona. Si bien la hCG es útil, tiene alto riesgo de provocar síndrome de hiperestimulación ovárica y retrasar el diagnóstico temprano del embarazo; por ende, su uso está prácticamente discontinuado. En este estudio no se logró determinar alguna ventaja al agregar estradiol durante el

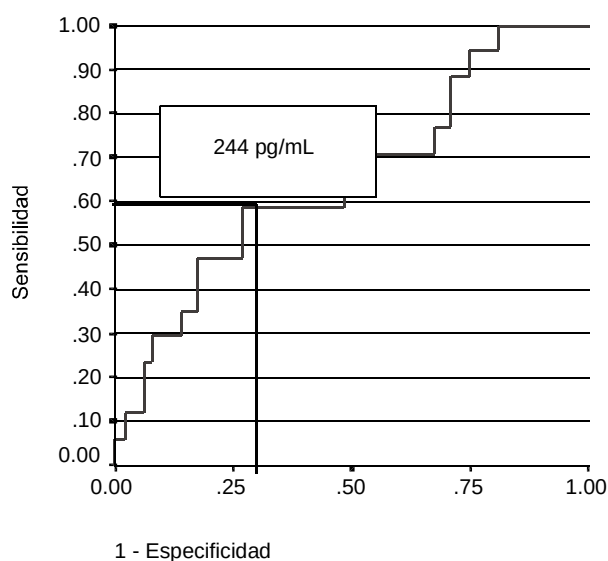


Figura 3. Curva ROC de concentraciones de estradiol en el día siete.

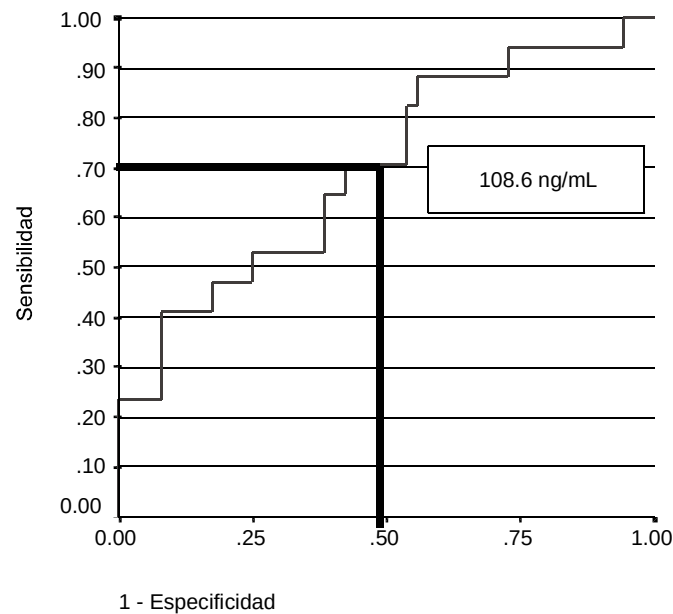


Figura 4. Curva ROC de concentraciones de progesterona en el día siete.

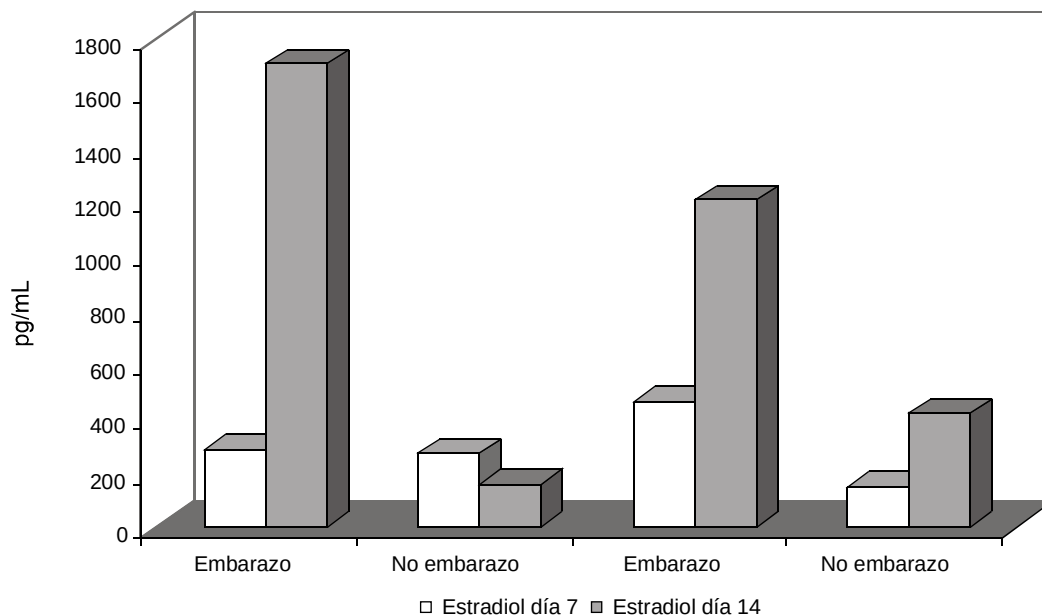


Figura 5. Concentraciones séricas de estradiol de acuerdo con el embarazo.

complemento de fase lútea en relación con el embarazo, ya que las tasas fueron similares en ambos grupos (37.5 vs 32.43%). Estos datos difieren con lo que Farhi o Huseyin reportaron en la bibliografía.⁷ Se observó discreta elevación en el número de embarazos

químicos del grupo de pacientes que recibieron dosis complementarias de estradiol y progesterona. Sin embargo, el número de abortos fue mayor en el grupo de pacientes que recibieron complemento de progesterona (tres casos) que en el otro (ninguno).

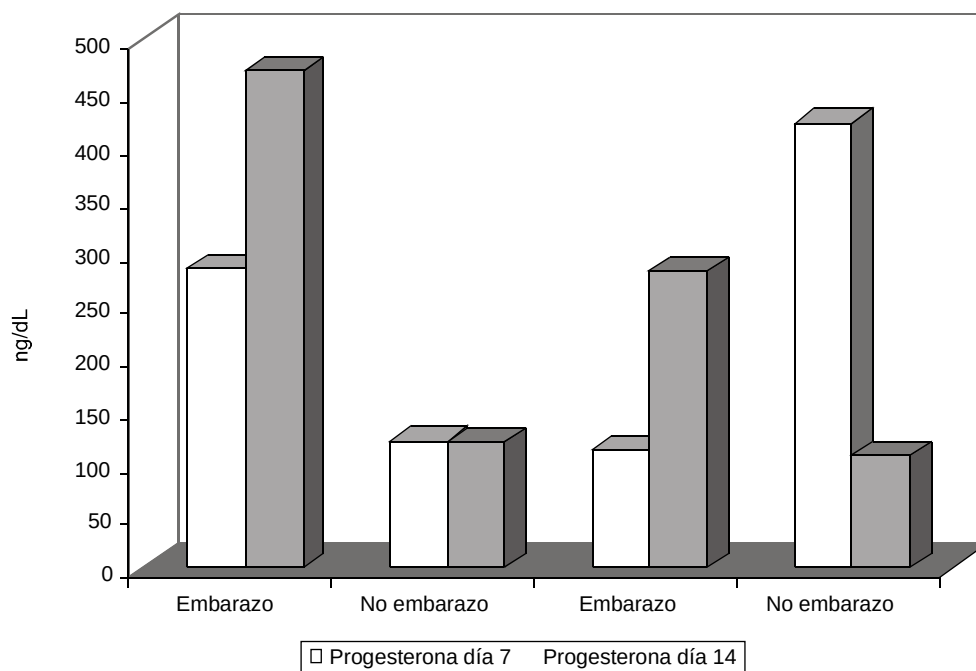


Figura 6. Concentraciones de progesterona de acuerdo con el embarazo.

Tampoco se observaron diferencias en las concentraciones de estradiol o progesterona en el día 7 y 14 postransferencia, sólo una tendencia a ser mayores en las pacientes que sí lograron el embarazo. Con base en los resultados de este estudio puede concluirse que la administración complementaria de estradiol y progesterona durante la fase lútea ofrece las mismas ventajas que si se utiliza progesterona sola.

Los resultados de estradiol y progesterona observados en el día siete postransferencia fueron mayores en las pacientes que lograron embarazos, al determinar qué valores de estradiol y progesterona podían predecir de manera temprana un embarazo.

Mediante el análisis estadístico con curvas ROC, se concluyó que las concentraciones de estradiol de 244 pg/mL en el día siete postransferencia ofrecen sensibilidad del 58% y especificidad del 70%, mientras que la progesterona de 108.6 ng/dL en el día siete postransferencia obtuvo sensibilidad y especificidad del 70 y 50%, respectivamente. Estos datos pueden servir de referencia en programas de reproducción asistida y, a su vez, ofrecer a las pacientes un factor pronóstico de haber logrado un embarazo antes de la

determinación de subunidad beta de hCG. Asimismo, los hallazgos coinciden con los resultados obtenidos por Akman y colaboradores,¹³ quienes observaron más tasas de embarazo en pacientes con mayores concentraciones de estradiol en el día cinco postcaptura ovular. Puede concluirse que las concentraciones de estradiol y progesterona también sirven como parámetros predictivos tempranos para lograr un embarazo, en programas de fertilización *in vitro* con transferencia de embriones.

REFERENCIAS

1. Penzias AS. Luteal phase support. *Fertil Steril* 2002;77:318-23.
2. Toner JP, Singer GA, Jones HW. Uterine receptivity alter ovarian stimulation for assisted reproduction. In: Gianaroli L, Campana A, Trounson AO, editors. *Implantation in mammals*. New York: Raven Press, 1993;pp:231-8.
3. Lessey BA, Yeh I, Castelbaum AJ, Fritz MA, Ilesanmi AO, Korzenimowski P. Endometrial progesterone markers of uterine receptivity in the window of implantation. *Fertil Steril* 1996;65:477-83.
4. Develioglu OH, Hsiu JG, Nikas G, Toner JP, Oehninger S, Jones HW. Endometrial estrogen and progesterone receptor and pinopode expression in stimulated cycles of oocyte donors. *Fertil Steril* 1999;71:1040-7.

5. Forman RG, Eyche B, Nesman C, Frydman R, Robel P. Assessing the early luteal phase in *in vitro* fertilization cycles: relationships between plasma steroids, endometrial receptors, and endometrial histology. *Fertil Steril* 1989;51:310-6.
6. Licciardi FL, Kwiatkowski BSN, Noyes NL, Berkeley AS, Krey LL, Grifo JA. Oral versus intramuscular progesterone for *in vitro* fertilization: a prospective randomized study. *Fertil Steril* 1999;71:614-8.
7. Farhi J, Weissman A, Steinfeld Z, Shorer M, Nahum H, Levrant D. Estradiol supplementation during the luteal phase may improve the pregnancy rate in patients undergoing *in vitro* fertilization embryo transfer cycles. *Fertil Steril* 2000;73:761-6.
8. Sohn SH, Penzias AS, Emmi AM, et al. Administration of progesterone before oocyte retrieval negatively affects the implantation rate. *Fertil Steril* 1999;71:11-14.
9. Pritts EA, Atwood AK. Luteal phase support in infertility treatment: a meta-analysis of the randomized trials. *Hum Reprod* 2002;17:2287-99.
10. Stovall DW, Van Boris BJ, Sparks AE, Adams LM, Syrop CH. Selective early elimination of luteal support in assisted reproduction cycles using a gonadotropin-releasing hormone agonist during ovarian stimulation. *Fertil Steril* 1998;70:1056-62.
11. Stelling JR, Barret CB, Penzias AS, Alper MM, Berger MJ, Oskowitz SP. Progesterone support in early IVF/GIFT pregnancies may not be necessary (abstract 0-095). Presented in the American Society for Reproductive Medicine and Canadian Fertility and Andrology Society Conjoint Annual Meeting, September 25-29, 1999. Toronto, Canada.
12. Kably AA, Ruiz AJ, Baptista PAA, Serulle TY, Quesnel GBC. Uso de antagonistas de GnRH (Cetrorelix en reproducción asistida: Primer informe en la literatura mexicana). *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:424-30.
13. Akman MA, Erden HF, Bener F, Liu JE, Bahceci M. Can luteal phase estradiol levels predict the pregnancy outcome in *in vitro* fertilization cycles of good responders whose excess embryos yield blastocysts? *Fertil Steril* 2002;77:638-9.

Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia A.C.

Región I

2005

Fecha	Curso	Nombre	Profesor titular	Sede	Horario
Abril 7	Sesión ordinaria	Avances en vaginosis bacteriana	Dr. Héctor Santana García	Auditorio AMGO	20:30 a 22:00 h
Mayo 12	Sesión ordinaria	Significado clínico de la resistencia hormonal en ginecología y obstetricia	Dr. Aquiles Ayala Ruiz	Auditorio AMGO	20:30 a 22:00 h
Mayo 18 y 19	Curso de alta especialidad	Evidencias científicas en medicina materno-fetal. De la teoría a la práctica	Dr. Ernesto Castelazo Morales	Auditorio AMGO	8:30 a 13:30 h
Junio 9	Sesión ordinaria	Manejo quirúrgico de la incontinencia urinaria de esfuerzo ¿verdadera alternativa?	Dr. Cecilio Rodríguez Ayala	Auditorio AMGO	20:30 a 22:00 h
Junio 21, 22, 23 y 24	XII Reunión Regional	La ginecología y obstetricia. Sesenta años ... día con día	Dr. Estanislao Díaz Barriga Díaz	Centro Banamex	Por confirmar

Informes e inscripciones:

Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia A.C.
 Baja California 311, col. Hipódromo, México, DF.
 Tel.: 5515-3668, 5272-7209. Fax: 5516-8158.
 E-mail: presidencia@amgo.org.mx, administracion@amgo.org.mx

www.amgo.org.mx

Retraso en la madurez pulmonar fetal en embarazadas complicadas con diabetes gestacional

Tomás de Jesús Mendoza Martínez,* Martha Patricia Morales Morales,** María de Lourdes Jiménez Perea,*** Fernando Escobedo Aguirre****

RESUMEN

Objetivo: determinar el estado de la madurez pulmonar en fetos de pacientes complicadas con diabetes gestacional o intolerancia a los carbohidratos, metabólicamente controladas, e identificar las modificaciones del perfil de fosfolípidos por el uso de glucocorticoesteroides. **Pacientes y método:** se realizó un estudio observacional, longitudinal, clínico y descriptivo del 1 de enero del 2000 al 30 de abril del 2003. Se incluyeron 231 pacientes diagnosticadas con intolerancia a los carbohidratos o diabetes gestacional según los criterios de Carpenter. El control metabólico se demostró mediante las cifras de hemoglobina glucosilada menores de 6.5% y glucometrías (< 95 mg/dL preprandiales y < 120 mg/dL postprandiales). Se les realizó amniocentesis antes y después del uso de glucocorticoesteroides, así como determinación del perfil de fosfolípidos en líquido amniótico por cromatografía bidimensional en capa fina.

Resultados: se aplicó la prueba de la t de Student a ambos grupos y no se obtuvieron resultados significativos, salvo la evolución de la madurez pulmonar postratamiento con glucocorticoesteroides. Para la evolución de las fracciones en el perfil de fosfolípidos por semana se aplicó la prueba F para ANOVA, con $p < 0.001$, estadísticamente significativa para la fracción fosfatidilglicerol.

Conclusiones: todas las pacientes demostraron retraso en la madurez pulmonar fetal en todas las fracciones del perfil de fosfolípidos. En el grupo de pacientes con embarazo de 36 semanas o más no hubo correspondencia entre la edad gestacional y el estado de madurez pulmonar (60.75%), en comparación con lo reportado en la bibliografía. No se reportaron casos de síndrome de microatelectasias múltiples en los neonatos de las pacientes que recibieron inductores.

Palabras clave: retraso en la madurez pulmonar fetal, diabetes gestacional, intolerancia a los carbohidratos, perfil de fosfolípidos pulmonares fetales.

ABSTRACT

Objective: To determine the fetal lung maturity in a group of pregnant patients complicated by gestational diabetes or impaired glucose tolerance, metabolic controlled patients, as well as to identify the modifications of the phospholipids lung profile by effect of antenatal steroids.

Patients and methods: 231 pregnant patients were included in an observational, longitudinal, clinical and descriptive study from January 1st 2000 to April 30th 2003. All those included presented gestational diabetes or impaired glucose tolerance according to the criteria of Carpenter. The metabolic control was demonstrated by means of glycosylated hemoglobin figures minor to 6.5%, and glucose monitoring (< 95 mg/dL before meals and < 120 mg/dL two hours after each meal). The amniocentesis was performed just before the use of antenatal steroids and 48 hours after. The phospholipids lung profile was performed applying the Hallman and Kulovich method.

Results: By means of the Student's t-test non significant results were obtained for the general characteristics of both groups, except for the evolution of the phospholipids lung profile in the post-treatment group with antenatal steroids. As for the evolution of the fractions in the profile of the weekly phospholipids, an ANOVA test was applied with a $p < 0.001$ coefficient of statistical significance for the phosphatidylglycerol fraction.

Conclusions: Delay of fetal lung maturity was shown in all the fractions of the phospholipids lung profile. In the group of patients with pregnancies of 36 weeks or more there was shown no correspondence among gestational age and the state of fetal lung maturity (60.75%), in comparison to that reported in existing literature. There were not reported cases of respiratory distress syndrome in the newborns.

Key words: delay in fetal pulmonary maturity, gestational diabetes, impaired glucose tolerance, phospholipids lung profile.

RÉSUMÉ

Objectif : déterminer l'état de maturité pulmonaire chez des fœtus de patientes compliquées de diabète gestationnel ou intolérance aux hydrates de carbone, métaboliquement contrôlées, et identifier les modifications du profil de phospholipides par l'emploi de glucocorticostéroïdes.



Patientes et méthode : on a réalisé une étude observationnelle, longitudinale, clinique et descriptive du 1^{er} janvier 2000 au 30 avril 2003. On a inclus 231 patientes diagnostiquées avec intolérance aux hydrates de carbone ou diabète gestationnel selon les critères de Carpenter. Le contrôle métabolique s'est démontré moyennant les chiffres d'hémoglobine glucosylée mineurs à 6.5% et les glucométries (< 95 mg/dL préprandiales et < 120 mg/dL postprandiales). On leur a pratiqué amniocentèse avant et après l'emploi de gluco-corticostéroïdes, ainsi que détermination du profil de phospholipides du liquide amniotique par chromatographie bidimensionnelle à couche fine.

Résultats : on a appliqué le test t de Student aux deux groupes et l'on n'a pas obtenu des résultats significatifs, sauf l'évolution de la maturité pulmonaire post-traitement avec gluco-corticostéroïdes. Pour l'évolution des fractions dans le profil de phospholipides par semaine on a appliqué le test F pour ANOVA, avec $p < 0.001$, statistiquement significatif pour la fraction phosphatidylglycérol.

Conclusions : toutes les patientes ont présenté du retard de la maturité pulmonaire fœtale dans toutes les fractions du profil de phospholipides. Dans le groupe de patientes avec grossesse de 36 semaines ou plus il n'y a pas eu de correspondance entre l'âge gestationnel et l'état de maturité pulmonaire (60.75%), en comparaison avec ce que la bibliographie rapporte. Il ne s'est pas rapporté des cas de syndrome de micro-atélectasies multiples chez les nouveau-nés des patientes qui ont reçu des inducteurs.

Mots-clé : retard de la maturité pulmonaire fœtale, diabète gestationnel, intolérance aux hydrates de carbone, profil de phospholipides pulmonaires fœtales.

RESUMO

Objetivo: determinar o estado da maturidade pulmonar em fetos de pacientes com complicações por diabete gestacional ou intolerância aos carboidratos, controladas metabolicamente, e identificar as mudanças do perfil de fosfolípidios pelo uso de glucocorticoesteróides.

Pacientes e método: se fez um estudo observacional, longitudinal, clínico e descritivo desde o 1 de janeiro de 2000 até o 30 de abril de 2003. incluíram-se 231 pacientes com um diagnóstico de intolerância aos carboidratos ou diabete gestacional segundo os critérios de Carpenter. O controle metabólico foi demonstrado mediante as cifras de hemoglobina glucosilada menores do que 6,5% e as glucometrias (< 95 mg/dL pre-prandiais y < 120 mg/dL pós-prandiais). Foi-lhes realizada amniocentese antes e depois do uso de glucocorticoesteróides, e também determinou-se o perfil de fosfolípidios no líquido amniótico por cromatografia bidimensional em capa fina.

Resultados: foi aplicado o teste do t de Student aos dois grupos e não se obtiveram resultados significativos, exceto pela evolução da maturidade pulmonar pós-tratamento com glucocorticoesteróides. Para a evolução das frações no perfil de fosfolípidios por semana, foi aplicado o teste F para ANOVA, com $p < 0,001$, estatisticamente significativa para a fração fosfatidilglicerol.

Conclusões: todas as pacientes demonstraram retardamento da maturidade pulmonar fetal em todas as frações do perfil de fotolípídios. No grupo de pacientes com gravidez de 36 semanas ou mais, não houve correspondência entre a idade de gestação e o estado de maturidade pulmonar (60,75%), comparado com o referido na bibliografia. Não foram relatados casos de síndrome de microatelectásias diversas nos neonatos das pacientes que receberam indutores.

Palavras chave: retardamento na maturidade pulmonar fetal, diabete gestacional intolerância aos carboidratos, perfil de fosfolípidios pulmonares fetais.

El embarazo es un estado metabólico único, respecto a la relación energética y hormonal, en el que la madre aporta sustratos y energía no sólo para sus requerimientos sino también para los

del feto. A medida que el embarazo avanza se incrementan las demandas del feto, lo que ocasiona algunos cambios de adaptación en el metabolismo de la madre, que permiten mantener una provisión continua de nutrientes para las necesidades de ambos. Cuando en el proceso fisiológico interfiere una enfermedad, como la diabetes, pueden observarse varias anomalías en el feto y el recién nacido, que incluyen: modificación de la velocidad de crecimiento, incremento del almacenamiento de glucosa y maduración bioquímica y funcional alterada.

Los cambios hormonales que ocurren durante la segunda mitad del embarazo, a través de estrógenos, progesterona, prolactina, lactógeno placentario y, en especial, cortisol,¹ condicionan una etapa de resistencia a la insulina, incremento de lipólisis en ayuno y dificultad para la utilización de glucosa. Estos cambios metabólicos son diabetógenos por sí mismos.

* Jefe de sección.

** Residente de segundo año.

*** Química adscrita al laboratorio de líquido amniótico.

**** Jefe de servicio. Medicina Materno-Fetal.

Servicio de Medicina Materno-Fetal, Coordinación de Ginecología y Obstetricia, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

Correspondencia: Dr. Tomás de Jesús Mendoza Martínez. Servicio de Medicina Materno-Fetal, Coordinación de Ginecología y Obstetricia, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Coyoacán y Félix Cuevas, Col. Del Valle, 03329, México, DF.

Recibido: agosto, 2004. Aceptado: septiembre, 2004.

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

Dado el alto riesgo que la población mexicana tiene de padecer diabetes² es indispensable que el tamiz de glucosa se realice de forma universal entre la semana 24 y 28 del embarazo. Según diversos autores, la incidencia de diabetes gestacional en la población mexicana oscila entre 1.6 y 12% de todos los embarazos.^{3,4,5} En el servicio de medicina materno-fetal del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, que es un centro de concentración de tercer nivel, constituye la primera causa de hospitalización y consulta y la segunda enfermedad de referencia, con frecuencia del 25 al 30%.

En contraposición con lo reportado en la bibliografía mundial, en el servicio de medicina materno-fetal se han observado hijos de madres diabéticas en los que la madurez pulmonar fetal no corresponde con la edad gestacional, incluso en productos de término, a pesar de tener control metabólico adecuado. De no detectarse e iniciar el tratamiento farmacológico en ellos, se elevaría la frecuencia de manifestación del síndrome de microatelectasias múltiples, con aumento de la morbilidad y mortalidad neonatal e incremento del consumo de recursos en las unidades de cuidados intensivos neonatales.

OBJETIVOS

Los objetivos de este estudio son: *a)* determinar la correlación de la madurez pulmonar fetal respecto a la edad gestacional en las pacientes embarazadas que cursan con diabetes gestacional o intolerancia a los carbohidratos y que están metabólicamente bien controladas; *b)* identificar las modificaciones del perfil de fosfolípidos por efecto de glucocorticoesteroides como inductores de madurez pulmonar fetal; *c)* iniciar, como manejo protocolario en el servicio, la amniocentesis, para determinar el perfil de fosfolípidos en pacientes con diabetes gestacional o intolerancia a los carbohidratos, a pesar de manifestar control metabólico adecuado durante el embarazo, y *d)* determinar la inocuidad de los glucocorticoesteroides en la paciente embarazada que cursa con algún trastorno del metabolismo de los carbohidratos.

PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, clínico y descriptivo en el Servicio de Medicina Materno-Fetal

del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, México, DF, en el periodo comprendido del 1 de enero del 2000 al 30 de abril del 2003.

Se incluyeron 231 pacientes a quienes se les diagnosticó diabetes gestacional o intolerancia a los carbohidratos, con prueba confirmatoria de 100 g de glucosa anhidra, según los criterios de Carpenter y Coustan. Se les manejó en el servicio a partir del establecimiento del diagnóstico y estuvieron con control metabólico intra y extrahospitalario. Aceptaron, bajo consentimiento informado, la realización de amniocentesis, pre y postadministración de glucocorticoesteroides como inductores de madurez pulmonar fetal. Su embarazo se resolvió en dicho centro hospitalario.

Se eliminaron las diabéticas tipos 1 y 2. Se excluyeron las pacientes descontroladas metabólicamente, las que no aceptaron la amniocentesis o la inducción de la madurez pulmonar fetal y las que no finalizaron el embarazo en el servicio.

La prueba para detectar los trastornos en el metabolismo de los carbohidratos se realizó con carga de 50 g de glucosa anhidra entre la semana 24 y 28 o antes, si manifestaban antecedentes de riesgo de diabetes. En caso de resultar negativo se repitió el tamizaje cuatro a seis semanas después y de resultar positivo se puso a la paciente a dieta de preparación, con 3,000 calorías, tres días previos a la realización de la curva de tolerancia a la glucosa oral, con carga de 100 g de glucosa anhidra. De acuerdo con los criterios de Carpenter y Coustan,⁶ para establecer el diagnóstico de diabetes gestacional deberán identificarse dos o más valores alterados, o uno solo para identificar la intolerancia a los carbohidratos.

El protocolo de manejo consistió en: hospitalización de la paciente e inicio del control metabólico, con cálculo de dieta según el índice de Quetelet ($\text{kg} / \text{talla}^2$)⁷ y semanas de embarazo, adiestramiento dietético, valoración oftalmológica y electrocardiográfica, glucometrías pre y posprandiales de desayuno, comida y cena, así como a las dos de la mañana, con un glucómetro (Glucometer Elite, Bayer), evaluación de cetonuria con tiras reactivas bililabstix (Uri Quick clini 10 SG, Stanbio Laboratory) y monitoreo de la hemoglobina glucosilada.

El control metabólico se documentó con la cuantificación porcentual de hemoglobina glucosilada al

momento del diagnóstico y al final del embarazo; ésta se definió como adecuada con valores menores de 6.5%, y el monitoreo intrahospitalario, con glucometrías preprandiales < 95 mg/dL y posprandiales, a las dos horas, < 120 mg/dL.

Se realizó amniocentesis para perfil de fosfolípidos a la semana 36, con guía ultrasonográfica, y aplicación de glucocorticoesteroides como inductores de madurez pulmonar fetal; en caso de encontrar retraso de la misma, se efectuó una segunda amniocentesis, al menos 48 horas después de aplicar la última dosis de dexametasona.

La determinación completa del perfil de fosfolípidos se realizó en líquido amniótico, utilizando para extraer los fosfolípidos la técnica de Bling y Dyer, y la cuantificación de las diversas fracciones (fosfatidilglicerol, fosfatidilinositol, fosfatidiletanolamina,

fosfatidilserina, esfingomielina) se hizo con la técnica de cromatografía bidimensional en capa fina.

Se utilizaron las gráficas propuestas por Louis Gluck y Marie Kulovich en mujeres sanas para establecer el retraso de la madurez pulmonar fetal, así como la modificación probabilística de manifestación del síndrome de dificultad respiratoria propuesta por Lowenberg (figuras 1 y 2). Se consideró la relación L/E mayor de 2.8 y fosfatidilglicerol mayor de 3% para estimar un producto pulmonarmente maduro, con probabilidad estadística menor de 0.01% de manifestación del síndrome de dificultad respiratoria.

Para la inducción farmacológica de la madurez pulmonar se utilizó dexametasona, a seis dosis de 8 mg cada ocho horas por vía intravenosa. Se hospitalizó a la paciente y se administró insulina de acción rápida según los requerimientos.

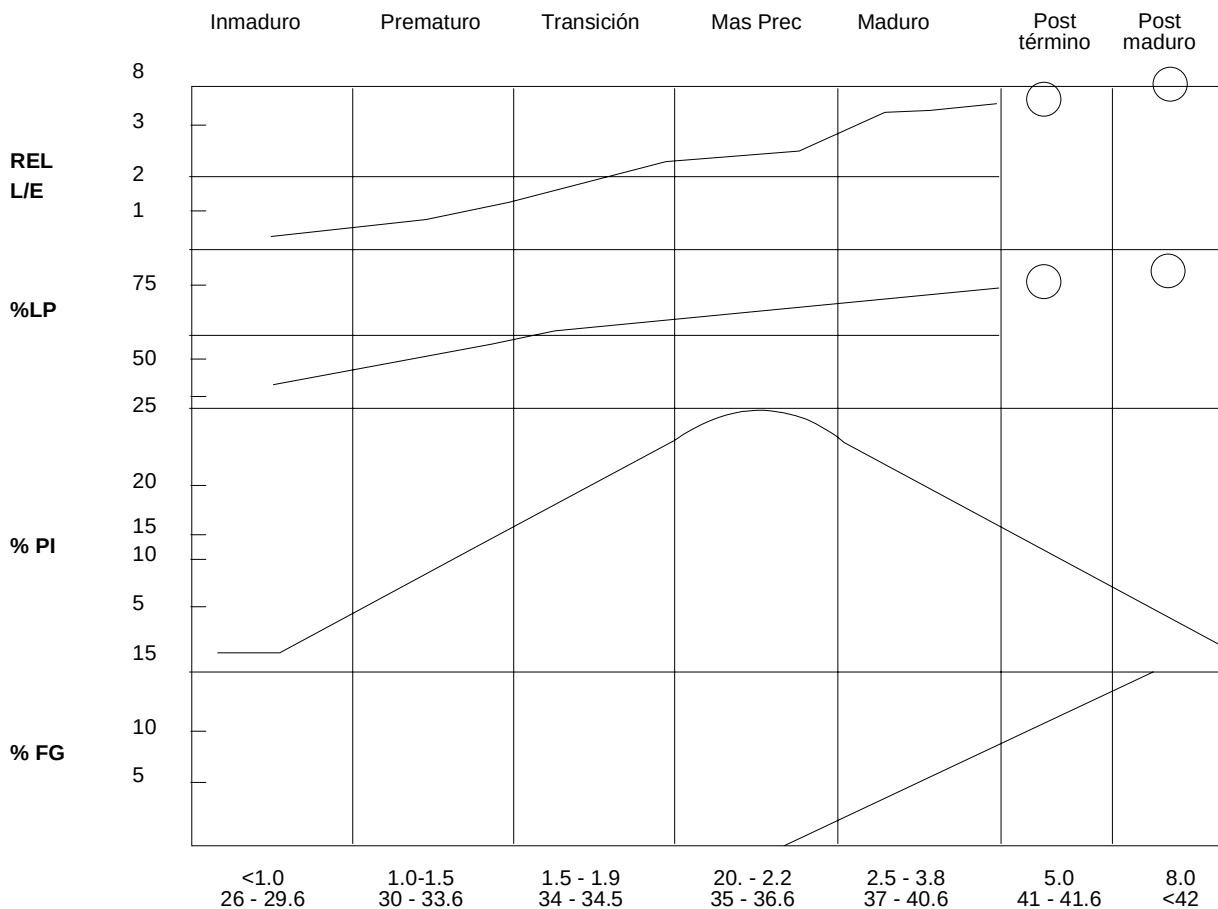


Figura 1. Fuente: Louis Gluck. Universidad de California. San Diego. La Jolla.

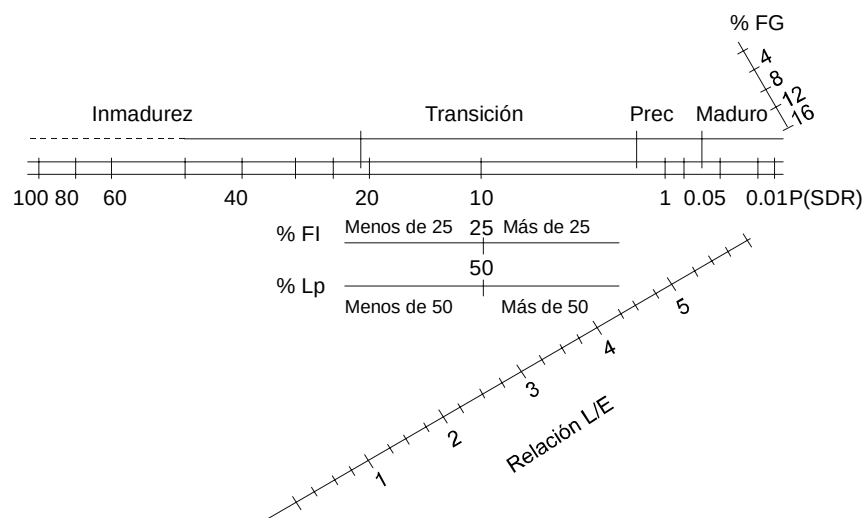


Figura 2. Porcentaje de manifestar síndrome de dificultad respiratoria. Fuente: Dr. Eduardo Lowenberg. CMN 20 de Noviembre, ISSSTE.

Cuadro 1. Características generales de los grupos estudiados

	Edad materna		Peso del RN		SDG punción		SDG punción	
	DG	IC	DG	IC	Pre Tx	Post Tx	Pre Tx	Post Tx
					DG		IC	
X	34.34	34.36	2708.2	2857.3	35.12	35.64	35.6	36.6
Mediana	35	35	2846	2850	36	36.2	36	37.1
S	4.88	5.11	669.47	495.4	1.89	2.21	1.6	1.4
X máx.	46	45	3980	4150	38.2	38.6	38	39.4
X mín.	24	22	450	1150	28.6	29	28	32.3
3s+	48.98	49.7	4716.41	4343	40.79	42.27	40.4	40.6
3s-	19.7	19	669.8	1371	29.45	29.01	30.8	32.4
n	145	86	145	86	108	88	65	49
Prueba t	0.9734 p = NS		0.0741 p = NS		0.0786 p = NS		0.0005 p < .0005	

DG: diabetes gestacional; IC: intolerancia a los carbohidratos.

RESULTADOS

Se incluyeron 231 pacientes que se dividieron en dos grupos: diabéticas gestacionales, 145 (63%), e intolerantes a los carbohidratos, 86 (37%).

El cuadro 1 muestra las características generales de ambos grupos, cuyas variables se representan por las medidas de tendencia central (promedio y mediana) y las medidas de dispersión (desviación estándar y rango), a las cuales se les aplicó la prueba de la t de Student.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los grupos para: edad materna, peso del recién nacido, hemoglobina glucosilada inicial y final, semana de embarazo y de punción pre a postratamiento en el grupo de diabéticas gestacionales.

Se encontró una $p < .0005$ en la semana de embarazo pre a postratamiento para el grupo de intolerantes a los carbohidratos.

La vía de nacimiento más frecuente fue por operación cesárea en 89% de los casos y la principal indicación fue por baja reserva fetoplacentaria.

El crecimiento fetal por ecografía fue en 80% acorde, en 10% aplanamiento tardío, en 7% restricción del crecimiento intrauterino y en 3% con perfil alto.

Del grupo de diabéticas gestacionales (145), a 108 pacientes se les practicó amniocentesis antes de iniciar el tratamiento con glucocorticoesteroides.

El perfil de fosfolípidos en pacientes con embarazo de 36 semanas (56 pacientes) demostró que 35 casos (62.5%) no contaban con madurez pulmonar según su edad gestacional.

Del grupo de intolerantes a los carbohidratos (86), a 65 se les practicó amniocentesis antes de iniciar el tratamiento con glucocorticoesteroides.

El perfil de fosfolípidos realizado a las 36 semanas de embarazo (44 pacientes) demostró que 26 (59.0%) no tenían madurez pulmonar fetal según su edad gestacional (figura 3).

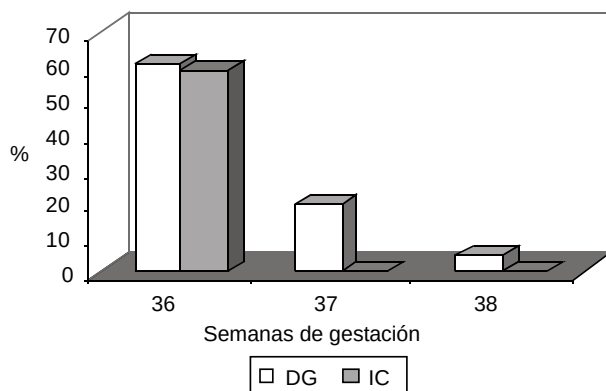


Figura 3. Porcentaje de productos con retraso en la madurez pulmonar vs semana de embarazo. DG: diabetes gestacional; IC: intolerancia a los carbohidratos.

El cuadro 2 muestra las diferencias altamente significativas en cada una de las porciones del perfil de fosfolípidos pre a postratamiento.

Cuadro 2. Diferencias en las porciones del perfil de fosfolípidos pre y postratamiento

	Pretratamiento	Postratamiento
L/E	$p < .0000001$	$p < .0000002$
% lecitina precipitable	$p < .0000001$	$p < .0000009$
% fosfatidilinositol	$p < .000001$	$p < .001$
% fosfoglicerol	$p < .0001$	$p < .001$

Se realizó análisis de variancia (ANOVA) aplicando una prueba F para establecer las diferencias en cada uno de los componentes del perfil de fosfolípidos, por semana, antes y después del tratamiento. Los resultados se muestran en las figuras 4 a 11.

DISCUSIÓN

De acuerdo con la revisión de la bibliografía disponible a la fecha, los hijos de mujeres complicadas con diabetes gestacional y control metabólico adecuado manifiestan riesgo de síndrome de dificultad respiratoria similar al de la población con embarazos normales, por lo que la mayoría de los autores no documentan la madurez pulmonar al final del embarazo.⁸ Piper y Oded reportaron un estudio comparativo entre pacientes diabéticas bien controladas y otro grupo de control metabólico irregular, usaron como referencia el promedio de siete glucometrías al día realizadas en sus domicilios y tomaron como parámetro de control los valores ≤ 105 mg/dL para considerarlo adecuado. En caso de encontrar relación de $L/E \geq 2.1$ o la existencia de glicerol, consideraban a los fetos pulmonarmente maduros.⁹ Concluyeron que no había diferencia significativa entre las diabéticas bien controladas y las embarazadas no diabéticas, mientras que las diabéticas con pobre control tenían mayor riesgo de tener retraso en la madurez pulmonar fetal.

En los grupos analizados en este estudio se muestra control metabólico adecuado, sustentado por monitoreo estricto intra y extrahospitalario, con glucometrías, cifras de hemoglobina glucosilada y perfil de crecimiento ultrasonográfico, acorde en 80%, salvo dos casos de macrosomía en pacientes captadas después de la semana 35. No hubo incidencia de recién nacidos que manifestaran síndrome de microatelectasias múltiples. Se observó que, por lo menos, 60% de las pacientes con algún trastorno de los carbohidratos no tenían madurez pulmonar según la edad gestacional, lo cual se demostró mediante la cuantificación de las porciones del perfil de fosfolípidos completo en líquido amniótico. Este análisis es especial en su tipo debido a que en las instituciones hospitalarias de este medio generalmente se cuantifican sólo la relación L/E y la

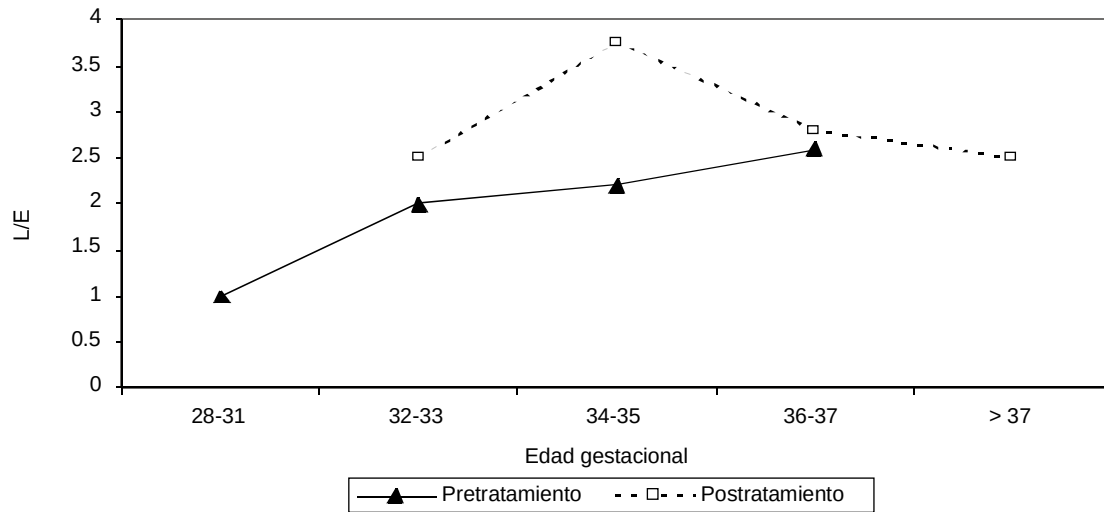


Figura 4. Pacientes intolerantes a los carbohidratos pre y postratamiento.

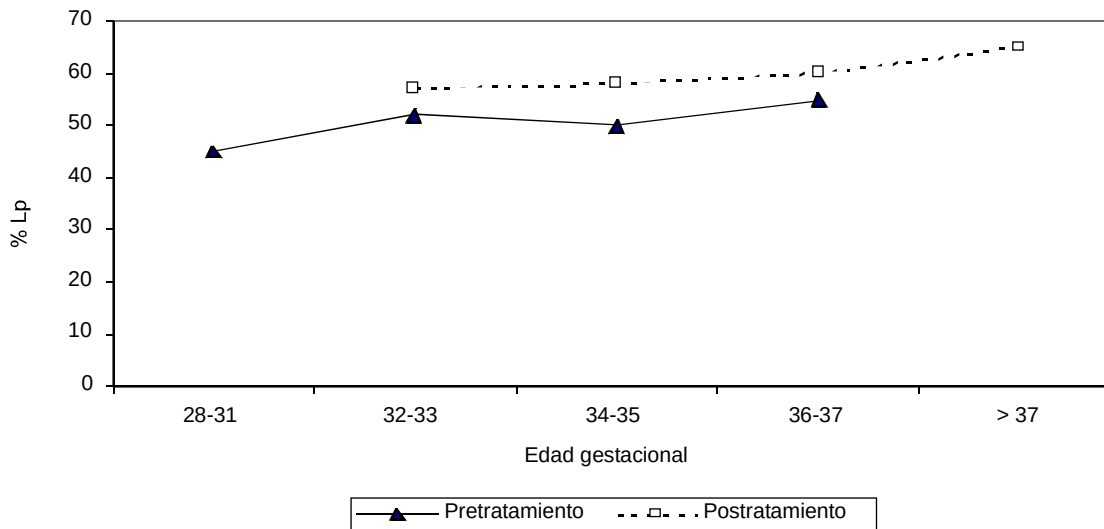


Figura 5. Pacientes intolerantes a los carbohidratos pre y postratamiento.

existencia de fosfatidilglicerol para determinar que un producto se encuentra con madurez pulmonar fetal.⁹

En otros países se utiliza tecnología muy costosa para predecir madurez pulmonar, como la determinación de proteínas surfactantes A y B, o la cuantificación de cuerpos lamelares en líquido amniótico.^{10,11} Sin embargo, no se ha demostrado ventaja frente al método de Hallman y Kulovich.

A la semana 36 del embarazo los fetos deben encontrarse en estado “maduro con precaución” (Gluck y Kulovich). En el grupo de diabéticas gestacionales

posterior a la semana 36 y en el de las intolerantes a los carbohidratos, 62.5 y 59%, respectivamente, no contaban con madurez pulmonar fetal según la edad gestacional. La mayoría de las pacientes se encontraban en transición, incluso un número importante de éstas a la semana 38 del embarazo.

El comportamiento en relación con la madurez pulmonar fetal, tanto en las pacientes diabéticas gestacionales como en el grupo de intolerantes a los carbohidratos, es semejante, por lo que el protocolo es útil en ambos grupos de pacientes.

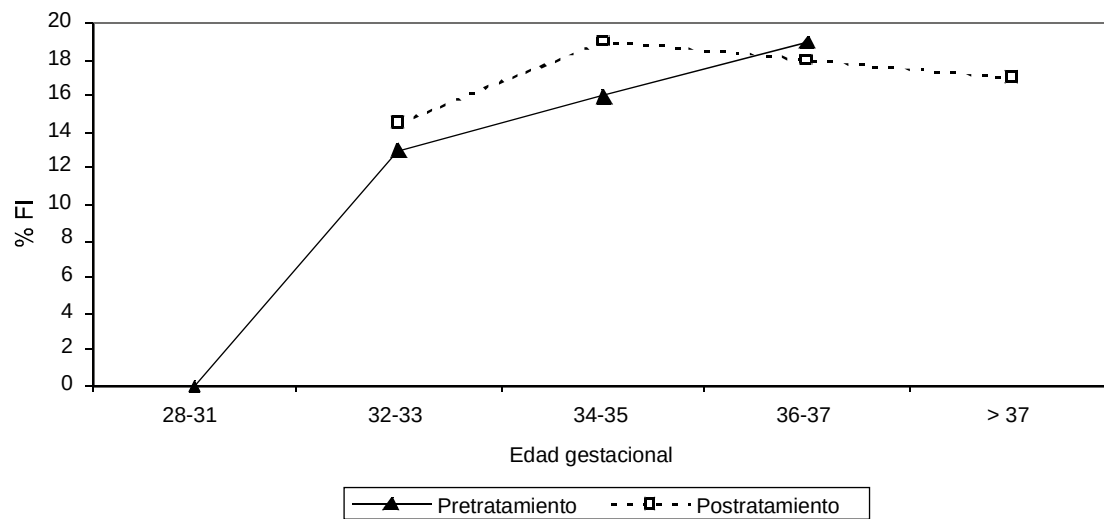


Figura 6. Pacientes intolerantes a los carbohidratos pre y postratamiento.

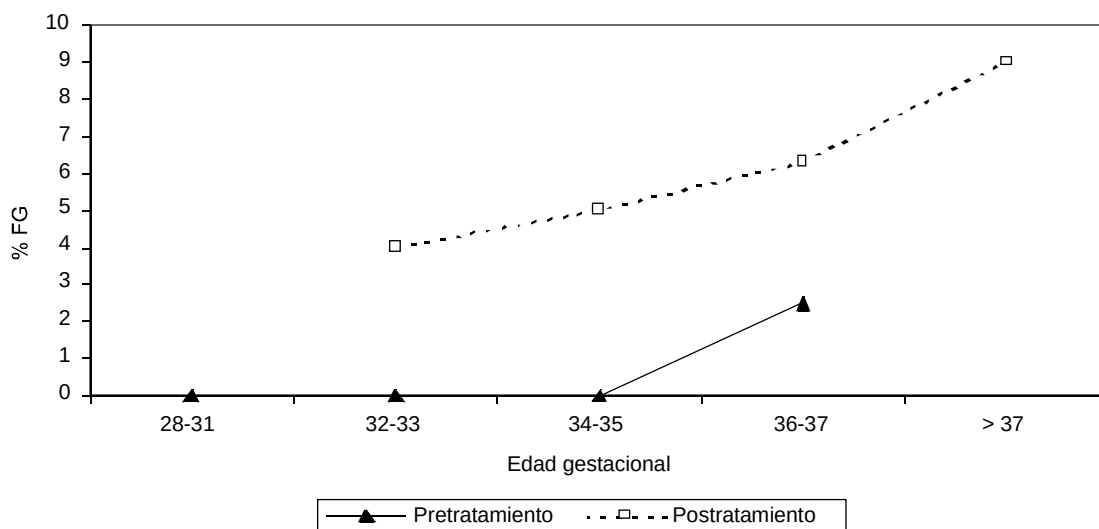


Figura 7. Pacientes intolerantes a los carbohidratos pre y postratamiento.

Los glucocorticoesteroides pueden administrarse con seguridad en las diabéticas que cuentan con un protocolo estricto de monitoreo intrahospitalario, con aplicación a requerimientos de insulina de acción rápida por vía subcutánea. Se observó que las pacientes tienen descontrol metabólico hasta en 70% de sus glucometrías durante la aplicación e, incluso, 24 horas después de la última dosis del fármaco. No hubo complicaciones maternas ni fetales que repercutieran en la evolución del

embarazo. Según los resultados mostrados aun después de la semana 34 del embarazo, los glucocorticoesteroides influyen en la madurez pulmonar fetal, ya que en el grupo de diabéticas gestacionales se ha mostrado que la evolución biológica del feto a través del tiempo no progresa de manera espontánea. Sin embargo, con la inducción farmacológica la evolución es inmediata, contrario a lo habitualmente recomendado en la bibliografía (uso entre 24 y 34 semanas).¹²

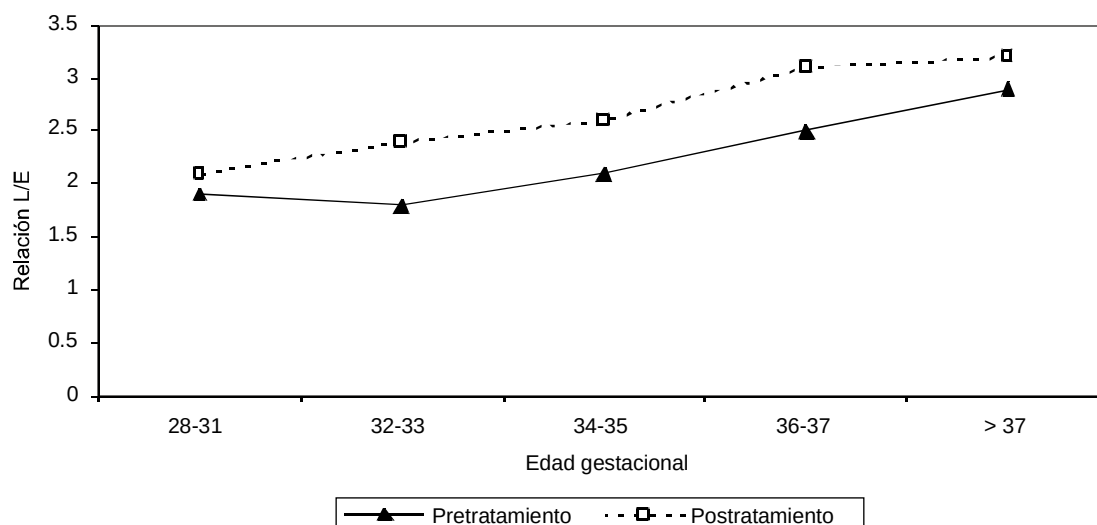


Figura 8. Diabetes gestacional pre y postratamiento.

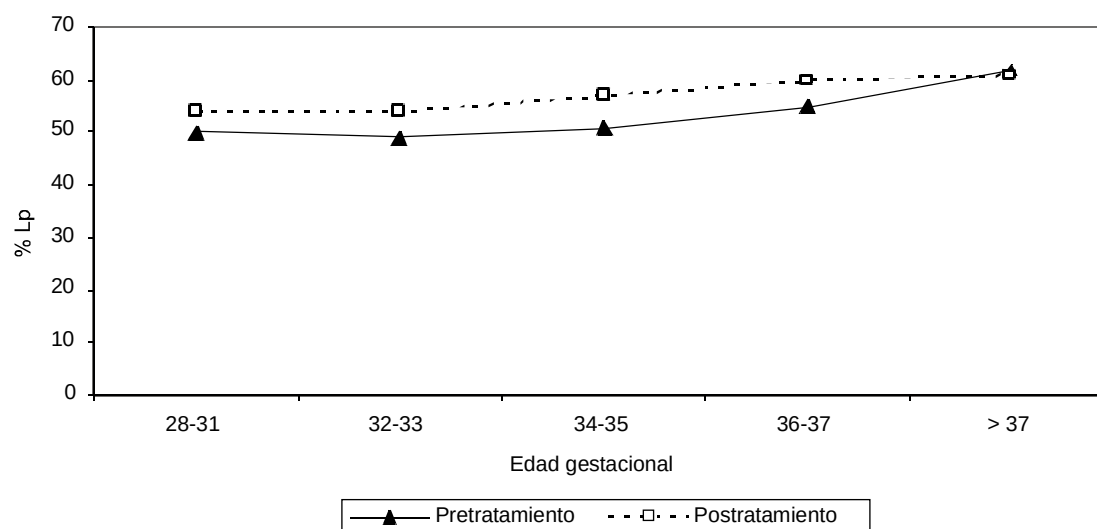


Figura 9. Diabetes gestacional pre y postratamiento.

CONCLUSIONES

En este grupo de estudio las pacientes embarazadas que cursan con diabetes gestacional o intolerancia a los carbohidratos manifiestan retraso en la madurez pulmonar en al menos 60% de los casos, demostrado por determinación del perfil de fosfolípidos pulmonares con amniocentesis antes y después del tratamiento con glucocorticoesteroides, aun bajo control metabólico estricto. Se recomienda realizar la amniocentesis a la semana 36 del embarazo, con el

propósito de intervenir farmacológicamente en este grupo de pacientes de manera oportuna, debido a que se ha demostrado que la evolución espontánea (sobre todo en la síntesis de fosfatidilglicerol) no se produce aun en productos de 38 semanas o más.

Se comprobó que la administración de glucocorticoesteroides como inductores de madurez pulmonar modifica las diversas fracciones del perfil de fosfolípidos, incluso después de las 34 semanas de embarazo, y se demostró que su uso es inocuo bajo un protocolo de manejo intrahospitalario estricto y que no tiene

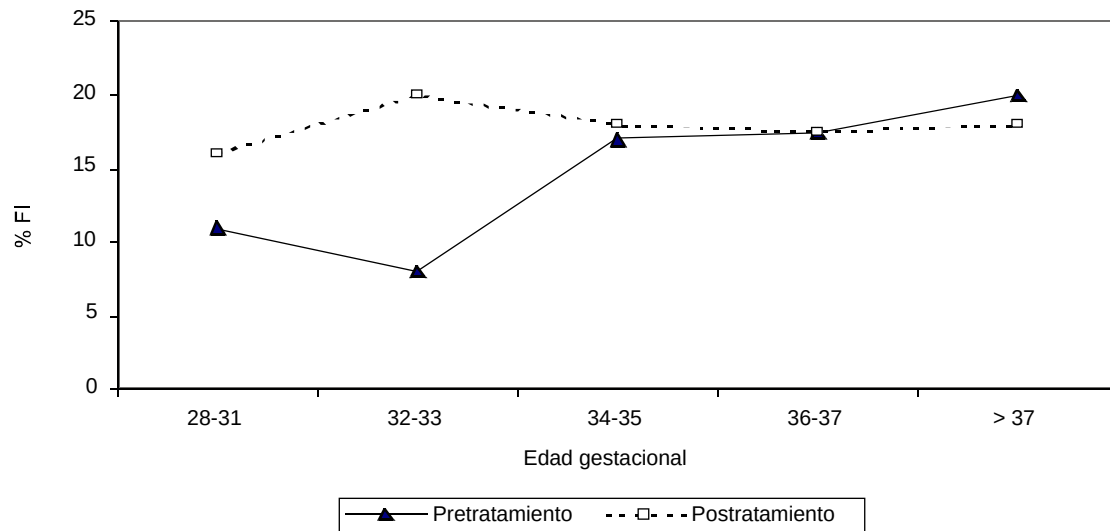


Figura 10. Diabetes gestacional pre y postratamiento.

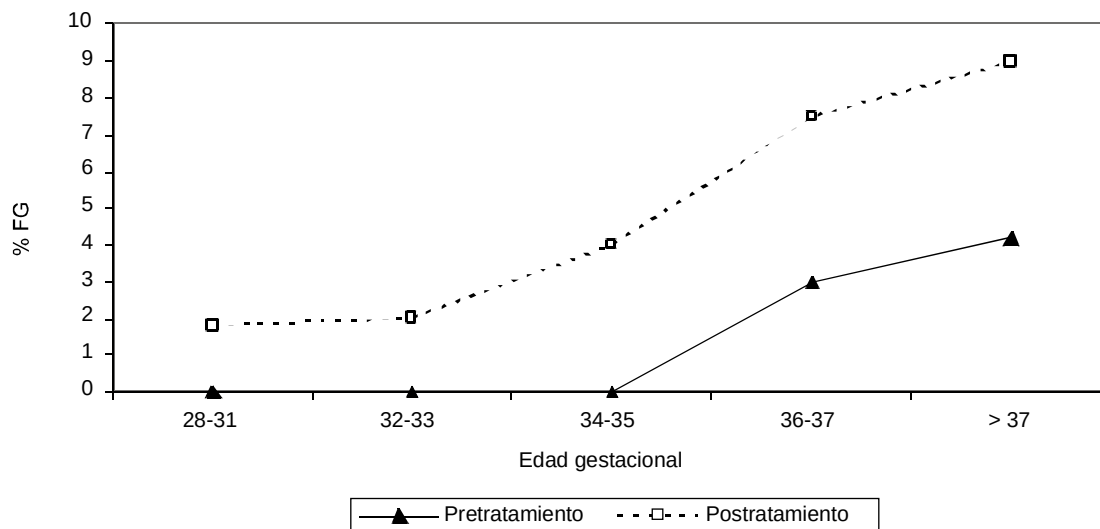


Figura 11. Diabetes gestacional pre y postratamiento.

complicaciones agudas. Asimismo, todavía no se esclarece si existen efectos secundarios a corto y largo plazo en el neonato por la utilización de esquemas múltiples de estos fármacos.

REFERENCIAS

- Jovanovic-Peterson L, Peterson CM. Review of gestational diabetes mellitus and low calorie diet and physical exercise therapy. *Diabetes Metab Rev* 1996;12:287-308.
- Darcy B, Garbe S. Gestational diabetes, detection, management and implications. *Clin Diabetes* 1998;16(1):187-95.
- Bolaños R, Ambás A, Zea P, Herrerías T, Barranco A. Análisis de la prueba de 50 gramos de glucosa en el Instituto Nacional de Perinatología. *Ginecol Obstet Mex* 1997;65:52-55.
- Rivera-Bolaños R. Hijo de madre diabética. *Rev Perinatol* 1998;13(4):2-7.
- Conway D, Langer O. Effects of new criteria for type 2 diabetes on the rate of postpartum glucose intolerance in women with gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:610-4.
- Constan BE. The organizing committee. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998;21(Suppl 2):B161-89.
- González de Aguero R, Fabre G. Nutrición y dietética durante el embarazo. Barcelona: Masson, 1996;p:39.
- Kjos SL, Walther F. Prevalence and etiology of respiratory

- distress in infants of diabetic mothers: Predictive valor of lung maturation test. Am J Obstet Gynecol 1990;163:898.
9. Piper J, Oded L. Does maternal diabetes delay fetal pulmonary maturity? Am J Obstet Gynecol 1993;168:783-6.
 10. Pryhuber G, Hull W, Fink I, et al. Ontogeny of surfactant proteins A and B in human amniotic fluid as indices of fetal lung maturity. Pediatr Res 1991;30:597-605.
 11. De Roche M, Ingardia Ch, et al. The use of lamellar body counts to predict fetal lung maturity in pregnancies complicated by diabetes mellitus. Am J Obstet Gynecol 2002;187:908-12.
 12. Ballard MJ. Hormonoterapia prenatal para maduración del pulmón fetal. Clin Perinatol 1998;p:1034.

La glándula mamaria experimenta modificaciones muy precoces poco después de la concepción.

Se presenta una hinchazón de las mamas con sensación de picoteo, debido al brote de conductos galactóforos y a la formación de los acinos glandulares. La piel de la región está un poco tensa y la red venosa muy desarrollada y hay algo de veteado.

La **aréola verdadera** se pigmenta intensamente; en las mujeres morenas se vuelve negra, y en las rubias, morenuzca. Algunas veces, hacia el séptimo mes, aparece una **aréola secundaria** alrededor de la verdadera.

Los **tubérculos de Montgomery** son unos bultitos del tamaño de una cabeza de alfiler de vidrio, en número variable (de tres a diez aproximadamente), que sobresalen bajo la piel de la aréola verdadera y son debidos a la proliferación de las glándulas sebáceas de la región; hay que considerarlos como verdaderas glándulas mamarias accesorias; algunos hasta producen un líquido blanquecino análogo a la leche.

El **pezón** se hipertrofia y hacia la mitad del embarazo secreta, espontáneamente o bajo presión, un líquido claro, siruposo: el **calostro**.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores,1941;pp:45-46.

Cambios oculares posteriores a la administración de tratamiento hormonal en mujeres posmenopáusicas. Reporte preliminar

Sebastián Carranza Lira,^{***} Alicia M. Jiménez,^{*} Irene Olhovich G^{**}

RESUMEN

Antecedentes: la función ocular se modifica con el tratamiento hormonal; sin embargo, los informes bibliográficos son controvertidos.

Objetivo: analizar cómo el tratamiento hormonal modifica la presión intraocular y la cantidad de lágrimas en mujeres mexicanas.

Pacientes y métodos: se estudiaron 18 mujeres posmenopáusicas que se dividieron en dos grupos al azar, según el esquema de tratamiento que recibieron: grupo 1, estrógenos equinos conjugados a razón de 0.625 mg/día (n=9) (mujeres histerectomizadas con ooforectomía bilateral) y grupo 2, estrógenos equinos conjugados a dosis de 0.625 mg/día, más clormadinona de 1 mg/día (n=9) (mujeres sin histerectomía). Los cambios en la presión intraocular y en la prueba de Schirmer se analizaron al inicio y tres meses después del tratamiento. Se efectuó análisis estadístico con la prueba de la t de Student para muestras independientes y pareadas.

Resultados: no hubo diferencias significativas en la presión intraocular entre ambos grupos, tampoco al comparar por separado los resultados de cada grupo al inicio y final del tratamiento.

Conclusión: en este estudio no fue posible demostrar que el tratamiento hormonal tuviera efecto en la presión intraocular y en la prueba de Schirmer, después de tres meses de su administración.

Palabras clave: presión intraocular, prueba de Schirmer, tratamiento hormonal, estrógenos equinos conjugados, clormadinona.

ABSTRACT

Background: Ocular function is modified with hormone therapy; however, reports in literature are highly controversial.

Objective: To analyze how hormone therapy modifies intraocular pressure and the number of tears shed by Mexican women.

Patients and methods: Eighteen postmenopausal women were studied and randomly divided into two groups, according to the treatment they received: group 1, conjugated equine estrogens (CEE) 0.625 mg/day (n=9) (hysterectomized women with bilateral oophorectomy) and group 2, CEE 0.625 mg/day plus chlormadinone 1 mg/day (n=9) (women with intact uterus). Changes in intraocular pressure and Schirmer's test were analyzed at baseline and three months after the treatment. Statistical analysis was performed with Student's t test for independent and paired samples.

Results: There were no significant differences in intraocular pressure or Schirmer's test among groups, neither when comparing baseline and final results in each group independently. **Conclusion:** We could not demonstrate the effect of hormone replacement therapy on intraocular pressure and on Schirmer's test after three months of its administration.

Key words: intraocular pressure, Schirmer's test, hormone therapy, conjugated equine estrogens, chlormadinone.

RÉSUMÉ

Antécédents: La fonction oculaire est modifiée par la thérapie de substitution hormonale, cependant, il y a controverse à ce sujet.

Objectif: Analyser comment la TH modifie la pression intraoculaire et la quantité des larmes chez la femme Mexicaine.

Patients et méthode: Dix-huit femmes postménopausiques ont été étudiées et ont été divisées au hasard entre deux groupes, selon le traitement hormonal dont elles ont reçu. groupe 1, estrogène équine conjugué (EEC) 0.625 mg/jour (n=9) (avec hystérectomie oophorectomie bilatérale) et groupe 2, femmes avec utérus qu'ont reçu EEC 0.625 mg/jour, plus chlormadinone (1 mg/jour) (n=9). Le changement sur la pression intraoculaire et dans le test de Schirmer a été analysé au commencement et trois mois après d'avoir commencé le traitement. L'évaluation statistique a été faite avec le test t de Student par populations indépendants et paires.

Résultats: Il n'y a pas eu aucune différence sur la pression intraoculaire ou le test de Schirmer entre les deux groupes, de la même manière qu'après avoir comparé les valeurs au commencement et au final de manière indépendant.

Conclusion: Dans cette étude il n'était pas possible de démontrer que la TH a eu un effet sur la pression intraoculaire et sur le test de Schirmer après trois mois de traitement.

Mots clés: pression intraoculaire, test de Schirmer, thérapie hormonale, estrogène équine conjugué, chlormadinone.

RESUMO

Antecedentes: a função ocular muda com o tratamento hormonal (TH), todavia, os informes bibliográficos são controversos.

Objetivo: analisar como é que o tratamento hormonal modifica a pressão intra-ocular e a quantidade de lágrimas em mulheres mexicanas.

Pacientes e métodos: estudaram-se 18 mulheres pós-menopáusicas e foram divididas em dois grupos, segundo o esquema do tratamento que receberam: grupo 1, estrogênios equinos conjugados a razão de 0,625 mg/dia (n=9) (mulheres hysterectomizadas com ooforectomia bilateral) e grupo 2, estrogênios equinos conjugados a dose de 0,625 mg/dia, mais clormadinona de 1 mg/dia (n=9) (mulheres sem hysterectomia). As mudanças na pressão intra-ocular e no teste de Schirmer foram analisadas no começo e três meses depois do tratamento. Se efetuou um análise estatístico com o teste do t de Student para amostras independentes e pareadas.

Resultados: não houve diferenças importantes na pressão intra-ocular entre os dois grupos, também não oa comparar os resultados de cada grupo no começo e no final do tratamento separadamente.

Conclusão: neste estudo não pôde-se demonstrar que o tratamento hormonal tivesse efeito na pressão intra-ocular e no teste de Schirmer após três meses da sua administração.

Palavras chave: pressão intra-ocular, teste de Schirmer, tratamento hormonal, estrogênios equinos conjugados, clormadinona.

La menopausia aparece después del cese de la función ovárica y se acompaña de diversos cambios endocrinos, somáticos y psicológicos que provocan un gran número de síntomas.¹ La menopausia se manifiesta aproximadamente a los 50 años de edad, por lo que las mujeres pasan gran parte de su vida con deficiencia estrogénica.²

De acuerdo con lo anterior, se presta especial atención a los síntomas oculares referidos por las mujeres que se encuentran bajo vigilancia y tratamiento por síndrome climatérico.³

El tratamiento hormonal modifica la función ocular de distintas maneras. Se reporta incremento en la secreción lagrimal (19%) de las mujeres que recibieron tres meses de tratamiento hormonal secuencial con estrógenos y progestinas (TEP), estrógenos equinos conjugados a razón de 0.625 mg/día, más acetato de medroxiprogesterona, 10 mg/día, del día 17 al 28 del ciclo.⁴ En otro estudio en el que se utilizaron estrógenos equinos conjugados más didrogesterona, se observó incremento del 24% después de un año de tratamiento.⁵ Asimismo, en algunas pacientes el tratamiento con estrógenos (TE) durante cuatro años

muestra un efecto favorable en la fisiología corneal y del cristalino.⁶

Algunas publicaciones mencionan que el tratamiento hormonal disminuye significativamente la presión intraocular en pacientes con glaucoma a las cuatro semanas de su administración,⁷ y en otro estudio se observó reducción del 10.8% en la presión intraocular después de tres meses de tratamiento.⁴

Sin embargo, otros estudios no han encontrado cambios oculares en relación con las concentraciones séricas de estradiol y progesterona durante el ciclo ovárico,⁸ y en otros no se observan cambios en la presión intraocular con estrógenos equinos conjugados y didrogesterona.⁵

El objetivo de este estudio fue analizar cómo el tratamiento hormonal modifica la presión intraocular, así como la prueba de Schirmer en mujeres posmenopáusicas.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se estudiaron dieciocho mujeres posmenopáusicas sanas sin enfermedades oculares, que acudieron a la consulta externa de ginecología endocrina. Ninguna de ellas estaba recibiendo o había recibido terapia hormonal en el último año, ni algún otro medicamento que modificara la función ocular. Se excluyeron las pacientes en quienes no se realizaron las dos evaluaciones oculares o las que no tomaron el medicamento como se indicó.

Se documentó la edad, se midió el peso, la talla, el perímetro de la cintura y cadera. Se calcularon el índice de masa corporal (IMC, peso en kg/talla en m²) y el

* Departamento de Ginecología Endocrina, Hospital de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala, Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF.

** Médica oftalmóloga, Hospital Médica Sur, México, DF.

Correspondencia: Dr. Sebastián Carranza Lira, Puente de Piedra 150-422 Torre I, Col. Toriello Guerra, CP 14050. Tel./fax: (52) 5528-4657. E-mail: scarranzal@mexis.com
Recibido: enero, 2005. Aceptado: febrero, 2005.

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

Cuadro 1. Datos generales en los dos grupos de pacientes

	<i>Grupo I</i>	<i>Grupo II</i>
Edad (años)	52.2 ± 5.2	55 ± 6.8
Peso (kg)	69.6 ± 11.3	60.9 ± 18.4
Talla (cm)	158.2 ± 7.5	154.4 ± 6.7
Índice de masa corporal	31.1 ± 11.1	28.7 ± 6.5
Índice cintura-cadera	0.87 ± 0.18	0.84 ± 0.80

Los valores expresan media ± desviación estándar.

Grupo 1 = estrógenos equinos conjugados 0.625 mg/día.

Grupo 2 = estrógenos equinos conjugados 0.625 mg/día, más clormadinona 1 mg/día.

Cuadro 2. Cambios en diversos parámetros oculares entre el inicio y final del estudio, en mujeres que recibieron estrógenos equinos conjugados 0.625 mg/día

	<i>Inicio</i>	<i>Final</i>
Presión intraocular en el ojo derecho (mmHg)	13.0 ± 2.0	14.6 ± 2.7
Presión intraocular en el ojo izquierdo (mmHg)	13.7 ± 1.9	14.6 ± 2.5
Prueba de Schirmer en el ojo derecho (mm)	5.1 ± 0.7	5.6 ± 1.1
Prueba de Schirmer en el ojo izquierdo (mm)	5.2 ± 0.9	5.7 ± 1.2

Los valores expresan media ± desviación estándar.

Cuadro 3. Cambios en diversos parámetros oculares entre el inicio y final del estudio, en mujeres que recibieron estrógenos equinos conjugados 0.625 mg/día, más clormadinona 1 mg/día

	<i>Inicio</i>	<i>Final</i>
Presión intraocular en el ojo derecho (mmHg)	14.4 ± 2	15.3 ± 2.3
Presión intraocular en el ojo izquierdo (mmHg)	14.2 ± 2.7	16.3 ± 1.5
Prueba de Schirmer en el ojo derecho (mm)	5.7 ± 1.3	6.1 ± 1.0
Prueba de Schirmer en el ojo izquierdo (mm)	6.0 ± 1.2	6.7 ± 0.9

Los valores expresan media ± desviación estándar.

índice cintura-cadera (ICC, perímetro de la cintura en cm/perímetro de la cadera en cm). Se formaron dos grupos al azar, según el tratamiento que recibieron: grupo 1, estrógenos equinos conjugados a razón de 0.625 mg/día (n=9) (histerectomizadas con ooforectomía bilateral), grupo 2, estrógenos equinos conjugados de 0.625mg/día, más clormadinona de 1 mg/día (n=9) (menopausia natural por lo menos un año antes de entrar al estudio). Ambos tratamientos se administraron de manera continua y sin interrupción. La presión intraocular se midió por tonometría de aplanamiento, y se consideró valor normal cuando fue de 15.8 ± 2.5 mmHg. La secreción

lagrimal se midió mediante la prueba de Schirmer y se consideró normal entre 5 y 15 mm.⁹

En ambos grupos se midió la presión intraocular y se realizó la prueba de Schirmer al inicio y a los tres meses del tratamiento.

Análisis estadístico

La comparación entre los grupos se efectuó mediante la prueba de la t de Student para muestras independientes y la comparación entre los valores al inicio y al final del estudio se realizó con la misma prueba para casos pareados. El estudio lo aprobó el Comité de Ética del Hospital.

RESULTADOS

Se estudiaron 18 pacientes que se dividieron en dos grupos (9 mujeres en cada uno). Los resultados se expresaron en media $\pm$ desviación estándar. En el grupo 1 la histerectomía se había realizado 10.1 ± 6.3 años antes.

La edad fue de 52.2 ± 5.2 años, el peso de 69.6 ± 11.3 kg, la talla de 158.2 ± 7.5 cm, el índice de masa corporal de 31.1 ± 11.1 y el índice cintura-cadera de 0.87 ± 0.1 (cuadro 1). En el grupo 2, el tiempo transcurrido desde la menopausia fue de 7.1 ± 6.4 años, la edad de 55.0 ± 6.8 años, el peso de 60.9 ± 18.4 kg, la talla de 154.4 ± 6.7 cm, el índice de masa corporal de 28.7 ± 6.5 y el índice cintura-cadera de 0.84 ± 0.8 (cuadro 1).

No se observaron diferencias en la presión intraocular, ni en la prueba de Schirmer entre ambos grupos. Al comparar los valores iniciales y finales, no hubo diferencias estadísticamente significativas en ningún grupo en la presión intraocular ni en la prueba de Schirmer (cuadros 2 y 3).

DISCUSIÓN

No hubo diferencias significativas en la presión intraocular ni en la prueba de Schirmer en las mujeres que recibieron terapia con estrógenos o con estrógeno-progestina.

Hubo incremento no significativo en la presión intraocular en ambos grupos después de tres meses de tratamiento, lo cual no coincide con algunos estudios en los que no se reportan cambios después de un año de tratamiento hormonal,⁵ y con otros en los que se detectaron cambios en este parámetro, entre cuatro semanas y tres meses de tratamiento.^{4,7}

Hubo un incremento no significativo en la cantidad de lágrimas, medido con la prueba de Schirmer en ambos grupos. Esto concuerda con estudios recientes que mostraron mayor producción de lágrimas en las usuarias de hormonas.^{4,5} Sin embargo, hubo otro estudio en el que el ojo seco fue más frecuente en las usuarias de hormonas.¹⁰

La falta de resultados significativos pudo deberse a lo reducido del tamaño de la muestra; por esto, deben realizarse estudios con mayor número de usuarias de hormonas para determinar los cambios oculares que ocurren con estos tratamientos.

REFERENCIAS

1. Carranza LS. Atención integral del climaterio. 2ª ed. México: Masson Doyma, 2002.
2. Carranza LS. Terapia hormonal de reemplazo. México: McGraw-Hill Interamericana, 2000.
3. Metka M. Ophthalmic complaints as a climacteric symptom. *Maturitas* 1991;14:3-8.
4. Sorrentino C. Effect of hormone replacement therapy on postmenopausal ocular function. *Minerva Ginecol* 1998;50:19-24.
5. Guaschino S, Grimaldi E, Sartore A, Mugittu R, Mangino F, Bortoli P, et al. Visual function in menopause: the role of hormone replacement therapy. *Menopause* 2003;10:53-7.
6. Benítez del Castillo JM. Effects of estrogen use on lens transmittance in postmenopausal women. *Ophthalmology* 1997;104:970-3.
7. Sator MO. Reduction of intraocular pressure in a glaucoma patient undergoing hormone replacement therapy. *Maturitas* 1998;29:93-5.
8. Qureshi IA, Huang YB, Xi XR, Wu XD. Hormonal changes associated with menstrual cycle have no definite influence on ocular pressure. *Proc Natl Sci Counc Repub China (B)* 1997;21:49-53.
9. Vaughan D. Examen. En: Vaughan D, editor. *Oftalmología general*. 6ª ed. México: El Manual Moderno, 1992;pp:14-33.
10. Schaumberg DA, Buring JE, Sullivan DA, Dana MR. Hormone replacement therapy and dry eye syndrome. *JAMA* 2001;286:2114-9.

Reimpresión*

La interacción de las células inmunológicas coriodeciduals con estreptococo del grupo B condiciona la degradación del tejido conectivo del corioamnios

Guadalupe Estrada Gutiérrez,** Raquel Reyes Trejo,** Rolando Maida Claros,*** Jorge Beltrán Montoya,**** Felipe Vadillo Ortega**

RESUMEN

Objetivo: identificar si los productos solubles de las células inmunológicas coriodeciduals inducen la degradación del tejido conectivo de las membranas corioamnióticas en respuesta a la infección por estreptococo del grupo B (EGB).

Material y métodos: estudio experimental, analítico, longitudinal y prospectivo. Se colectó sangre coriodecidual por drenado de los cotiledones de la placenta y se dividió en dos alícuotas: una se estimuló con 1×10^6 UFC/mL de EGB y la otra se mantuvo libre de bacterias. Después de incubar los plasmas durante 12 horas a 37°C, se separaron, filtraron y agregaron a cultivos de explantes de membranas corioamnióticas durante 12 horas, a 37°C, en 5% de CO₂. En los sobrenadantes se cuantificó MMP-9 por zimografía e IL-1β y TNF-α por ELISA. En los explantes se observó la distribución de las fibras de colágena por microscopía electrónica. Se hicieron tres experimentos por triplicado y se analizaron con la prueba ANOVA.

Resultados: la producción de MMP-9, IL-1β y TNF-α fue significativamente más alta en los sobrenadantes de los explantes cocultivados con cocultivos con plasma coriodecidual proveniente de sangre preincubada con EGB, que en los cocultivos con los plasmas control. Los explantes cocultivados con los plasmas infectados mostraron mayor degradación del tejido conectivo que los incubados con los plasmas control.

Conclusiones: el plasma coriodecidual que proviene de la sangre estimulada con EGB contiene señales bioquímicas que inducen la producción de MMP-9, IL-1β y TNF-α por las membranas corioamnióticas. Los resultados sugieren que las células inmunológicas coriodeciduals son capaces de responder a la infección local por estreptococo del grupo B, lo que ocasiona la degradación de la matriz extracelular de las membranas corioamnióticas y favorece su rotura.

Palabras clave: explantes de membranas corioamnióticas, plasma, microambiente coriodecidual, estreptococo del grupo B, degradación de tejido conectivo.

ABSTRACT

Objective: To identify whether soluble products from choriodecidual blood cells stimulated with group B streptococci (GBS) induce connective tissue degradation in human amniochorion.

Material and methods: Blood samples from choriodecidual compartment were collected by direct aspiration from placental cotyledons draining blood and represent local circulating cells. Samples were divided into two aliquots: one was stimulated with GBS (1×10^6 CFU/mL) and the other was kept free of bacteria as negative control. After overnight incubation, plasmas were separated. Chorioamnion explants were stimulated with 10% plasma for 12h at 37°C in 5% CO₂. MMP-9 proteolytic activity was measured in the supernatants by gelatin-zymography and IL-1β and TNF-α were quantified by ELISA. Distribution of the collagenous fibrils in explants was examined by electron microscopy. Statistical analysis: three independent experiments on duplicate were carried out and the statistical significance of experimental differences between groups was assessed with ANOVA test.

Results: MMP-9, IL-1β and TNF-α production was significantly higher in supernatants from explants co-cultured with choriodecidual plasma from blood previously infected with GBS, compared with control plasma. Accompanying extensive changes of connective tissue arrangement confirm induction of extracellular matrix degradation.

Conclusions: Choriodecidual plasma from blood stimulated with GBS is enriched with biochemical signals that enhance the MMP-9, IL-1α and TNF-β production by amniochorion. These findings suggest that local circulating cells are capable to act in response to GBS choriodecidual infection through extracellular matrix degradation and the consequent rupture of membranes.

Key words: amniochorion, plasma, choriodecidual compartment, group B streptococci, connective tissue degradation.

RÉSUMÉ

Objectif : identifier si les produits solubles des cellules immunologiques chorio-déciduaux induisent la dégradation du tissu connectif des membranes chorio-amniotiques en réponse à l'infection par streptococo du groupe B (EGB).

Type d'étude : expérimentale, analytique, longitudinale et prospective.

Matériel et méthodes : on a récolté du sang chorio-décidua par drainage des cotylédons du placenta et on l'a divisé en deux aliquotes : une s'est fait stimuler avec 1×10^6 UFC/mL de EGB et l'autre s'est gardée libre de bactéries. Après l'incubation des plasmas pendant 12 heures à 37°C, on les a séparés et filtrés et on les a ajoutés aux cultures d'explants de membranes chorio-amniotiques par 12 heures, à 37°C, en 5% de CO₂. On a quantifié dans les surnageants MMP-9 par zymographie et IL-1 β et TNF- α par ELISA. Dans les explants on a observé la distribution des fibres de collagène par microscopie électronique. On a réalisé trois expériences par triplicate et on les a analysées avec le test ANOVA.

Résultats : la production de MMP-9, IL-1 β et TNF- α a été significativement plus haute dans les surnageants des cocultures avec plasma chorio-décidua quand le sang s'est incubé préalablement avec EGB, que dans les plasmas contrôle. Les explants cocultivés avec les plasmas infectés ont montré une dégradation majeure du tissu connectif que ceux incubés avec les plasmas contrôle.

Conclusions : le plasma chorio-décidua qui vient du sang stimulé avec EGB contient des signaux biochimiques qui induisent la production de MMP-9, IL-1 β et TNF- α par les membranes chorio-amniotiques. Les résultats suggèrent que les cellules immunologiques chorio-déciduaux sont capables de répondre à l'infection locale par EGB, ce qui mène à la dégradation de la matrice extracellulaire des membranes chorio-amniotiques et favorise sa rupture.

Mots-clé : explants de membranes chorio-amniotiques, plasma, micro-ambiance chorio-décidua, streptococo du groupe B, dégradation du tissu connectif.

RESUMO

Objetivo: identificar se os produtos solúveis das células imunológicas coriodeciduals induzem a degradação do tecido conetivo das membranas carioamnióticas como resposta à infecção por estreptococo do grupo B (EGB).

Material e métodos: estudo experimental analítico, longitudinal e prospetivo. Coletou-se sangue coriodecidual por drenado dos cotilédones da placenta e foi dividido em duas partes iguais: uma foi estimulada com 1×10^6 UFC/mL de EGB e a outra manteve-se livre de bactérias. Depois de incubar os plasmas durante 12 horas a 37°C, isolaram-se, filtraram-se e adicionaram-se a cultivos de explantes de membranas corioamnióticas durante 12 horas a 37°C, em 5% de CO₂. Nos sobrenadantes quantificou-se MMP-9 por zimografia e IL-1 β e TNF- α por ELISA. Nos explantes percebeu-se a distribuição das fibras de colágeno por microscopia eletrônica. Realizaram-se três experimentos por triplicado e foram analisados com o teste ANOVA.

Resultados: a produção de MMP-9, IL-1 β e TNF- α foi significativamente maior nos sobrenadantes dos explantes co-cultivados com plasma coriodecidual que provinham de sangue pre-incubado com EGB, do que nos co-cultivos com os plasmas controle. Os explantes co-cultivados com os plasmas infectados mostraram maior degradação do tecido conetivo do que aqueles incubados com os plasmas controle.

Conclusões: o plasma coriodecidual que provinha do sangue estimulado com EGB contem sinais bioquímicos que induzem à produção de MMP-9, IL-1 β e TNF- α pelas membranas corioamnióticas. Os resultados sugerem que as células imunológicas coriodeciduals podem responder à infecção local por estreptococo do grupo B, o que produz a degradação da matriz extra-celular das membranas carioamnióticas e favorece a sua ruptura.

Palavras chave: explantes de membranas corioamnióticas, plasma, micro-ambiente coriodecidual, estreptococo do grupo B, degradação do tecido conetivo.

* Por un error en la edición de este artículo (publicado en el volumen 72, núm. 12), que de alguna manera alteró las ideas que sus autores desean transmitir, en esta oportunidad se reimprime con las enmiendas señaladas por los autores.

** Dirección de Investigación.

*** Unidad de cuidados inmediatos al recién nacido.

**** Departamento de Tococirugía y Urgencias.
Instituto Nacional de Perinatología, SSA.

Correspondencia: Dr. Felipe Vadillo Ortega. Instituto Nacional de Perinatología. Dirección de Investigación. Montes Urales 800, Lomas Virreyes, México, DF, CP 11000. Tel.: 5202-9381. Fax: 5520-0034.

E-mail: fvadillo@servidor.inper.edu.mx y felipe.vadillo@uia.mx

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

El parto pretérmino (PPT) afecta del 10 al 12% de todos los nacimientos en México, es responsable de al menos 70% de los casos de muerte neonatal y su tasa de mortalidad global oscila entre 25 y 50%, según los recursos con que se cuente para su atención.¹ Al no conocerse a fondo las causas que lo desencadenan, las acciones se enfocan a la identificación de los factores de predisposición para intervenir de manera oportuna.

La enfermedad con que se le relaciona más a menudo es la rotura prematura de membranas, puesto que es la responsable del 30% de los partos pretérmino.¹

Uno de los factores de riesgo más implicados en la rotura prematura de membranas es la infección local por diferentes microorganismos, como *Ureaplasma urealyticum* y estreptococo del grupo B (EGB), entre otros.^{2,3}

Es muy frecuente que en la mujer embarazada haya incremento del flujo transvaginal y secreción cervical como consecuencia de los cambios hormonales normales de la gestación, por lo que en ocasiones no se sospecha la existencia de infección focal, lo que es común cuando no hay síntomas o no se explora a la paciente. Esto eleva el riesgo de complicaciones en la etapa perinatal, ya que la infección cervical puede progresar hasta convertirse en infección intraamniótica.

El ascenso a través del canal del parto parece ser la vía más común de las bacterias para ingresar a la cavidad amniótica, pues los gérmenes encontrados en el líquido amniótico son los mismos que se encuentran en el conducto vaginal.^{3,4} Se considera que la llegada de los microorganismos o productos bacterianos al entorno de las membranas desencadena una respuesta primaria, la cual consiste en secreción de IL-1 β y TNF- α por neutrófilos y macrófagos, los cuales no solamente estimulan a otras células inmunológicas, sino que promueven a las células nativas del tejido a secretar otros compuestos que constituyen la segunda oleada de señales y efectores moleculares. Entre los compuestos que aparecen como parte de esta segunda oleada están las prostaglandinas, citocinas, como IL-6, IL-8, IL-10, cantidades adicionales de IL-1 β y TNF- α y metaloproteasas de matriz extracelular, en especial MMP-9.^{5,6}

La MMP-9 actúa en la colágena de tipo IV y V, la elastina y la fibronectina de las membranas corioamnióticas y se ha detectado en el amnios, el corion y la decidua, por lo que se cree que es importante en los procesos de remodelación de la matriz extracelular de dichas estructuras.⁷ La elevación de la MMP-9 reduce la fuerza tensil de las membranas y se sabe que interviene tanto en el fenómeno natural de rotura durante el trabajo de parto como en la rotura prematura de membranas.^{8,9} La MMP-9 también se encuentra aumentada en el líquido amniótico de pacientes con infección cervicovaginal, lo que la convierte, además de mediadora del proceso, en un marcador bioquímico con utilidad clínica para distinguir la infección intraamniótica y eventualmente

en un elemento de predicción de parto pretérmino o rotura prematura de membranas.¹⁰

Los modelos de infección coriodecidual en primates muestran que el estreptococo del grupo B es capaz de inducir la síntesis local de IL-1 β , TNF- α y MMP-9,^{6,11} lo que se complementa con los experimentos con membranas corioamnióticas en cultivo que se estimulan con la misma bacteria y que responden incrementando la síntesis, secreción y actividad de MMP-9.¹²

Se sugiere que la activación de las células de la respuesta inmunológica local, por efecto del EGB, inicia un episodio de tipo inflamatorio que se distingue por la secreción de diversas citocinas, entre ellas IL-1 β y TNF- α .¹² Estas citocinas, a su vez, son capaces de inducir la expresión de la MMP-9 en el corioamnios,^{13,14} cuya producción y activación se considera un episodio central para que ocurra la degradación de la matriz extracelular de las membranas corioamnióticas y, por lo tanto, su rotura en condiciones fisiológicas o patológicas. Por lo anterior, este estudio se diseñó para identificar si las células inmunológicas circulantes en el microambiente que rodea a las membranas fetales son capaces de responder al estímulo infeccioso e inducir una respuesta que provoque la rotura de las mismas.

OBJETIVO

Identificar si los productos solubles de las células inmunológicas circulantes en el microambiente coriodecidual son capaces de inducir la degradación del tejido conectivo de las membranas corioamnióticas humanas, en respuesta a la infección por estreptococo del grupo B.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un modelo *in vitro* para cocultivar explantes de membranas corioamnióticas con plasmas provenientes de sangre coriodecidual, estimulada o no con estreptococo del grupo B.

Procesamiento y cultivo de las membranas corioamnióticas

Se escogieron membranas corioamnióticas de mujeres con embarazo normal a término, resuelto por cesárea

en ausencia de trabajo de parto, sin enfermedad y sin infección.

Los cultivos del tejido se hicieron de acuerdo con el procedimiento reportado.¹³ En el quirófano, después de tomar muestras para su análisis microbiológico, se procedió a cortar las membranas fetales y transportarlas al laboratorio en medio DMEM con antibiótico-antimicótico al 1% (GIBCO-BRL). Las membranas se lavaron con solución salina fisiológica para eliminar los restos de sangre y, con ayuda de un sacabocados, se cortaron explantes de 1 cm de diámetro que se colocaron en placas de 24 pozos con 1 mL de DMEM suplementado con suero fetal bovino (10%), piruvato de sodio (1%) y antibiótico-antimicótico (1%) (GIBCO-BRL). Los cultivos se incubaron a 37°C, en 5% de CO₂, durante 48 horas. Al cabo de este tiempo se cambió el medio por 1 mL de DMEM, en el cual el suero fetal bovino se sustituyó por hidrolizado de lactoalbúmina (166.5 g/L). Después de una incubación de 24 horas, el sobrenadante se sustituyó por 900 µL de medio fresco y se procedió a la estimulación con los plasmas.

Obtención de los productos solubles de las células inmunológicas coriodeciduals estimuladas con estreptococo del grupo B

Se tomaron muestras de sangre coriodecidual de mujeres con trabajo de parto espontáneo a término, sin enfermedad y sin infección. Se colectaron 15 mL de la sangre que drena de los cotiledones de la placenta, con lo que se obtuvo una población representativa de células circulantes en el microambiente coriodecidual. Las muestras se dividieron en tres alícuotas de 5 mL: una se utilizó para hacer un hemocultivo y asegurarse que la sangre no estuviera previamente infectada, otra se estimuló con 1×10^6 UFC de EGB/mL de sangre y la otra no se infectó para utilizarse como control. Los tubos con la sangre con y sin bacterias se incubaron durante 24 horas, a 37°C. Después de ese tiempo se separaron los plasmas por centrifugación a 1,500 rpm durante 10 minutos; se filtraron a través de una membrana de 0.22 µ para eliminar las bacterias y se congelaron a -70°C hasta el momento de su uso.

Cocultivo explantes-plasma

Los explantes se estimularon al 10% con los diferentes plasmas. El cocultivo se hizo con 900 µL de medio más

100 µL del plasma correspondiente y se incubaron durante 12 horas, a 37°C, en 5% de CO₂. Esta concentración se eligió después de haber probado con 5, 10, 15 y 20% de plasma (datos no mostrados).

Una vez transcurrido el tiempo de incubación se aspiraron los sobrenadantes para determinar la concentración de proteínas por el método de Bradford y cuantificar la actividad de la MMP-9 y la producción de IL-1β y TNF-α por los explantes ante el estímulo con los plasmas. Los explantes se fijaron en 1 mL de glutaraldehído y se procesaron de acuerdo con la técnica estándar para observación de tejido animal por microscopía electrónica.

Actividad de MMP-9

La actividad de la MMP-9 se determinó mediante zimografía con el uso de geles de poliácridamida al 8% con gelatina porcina como sustrato de la enzima de acuerdo con la técnica descrita.⁸ Se usaron como controles los valores del sobrenadante de los explantes sin estimular y el de los plasmas de sangre infectada y sin infectar para determinar la cantidad real de la enzima producida por la estimulación plasma-explante.

Cuantificación de IL-1β y TNF-α

La producción de ambas citocinas se determinó con ensayos de ELISA tipo sandwich, utilizando un anticuerpo monoclonal de captura y otro policlonal biotinilado (R&D systems) siguiendo las recomendaciones del fabricante. Se utilizaron los mismos controles que para la MMP-9.

Análisis estadístico

Se hicieron tres experimentos independientes por duplicado (tres membranas diferentes con tres plasmas diferentes). Los resultados obtenidos se expresaron como promedio ± desviación estándar y se compararon con la prueba de ANOVA. Se aceptó una $p \leq 0.05$ para establecer diferencias significativas entre grupos.

RESULTADOS

La zimografía para MMP-9 (figura 1) reveló que los explantes solos tuvieron una producción basal de esta

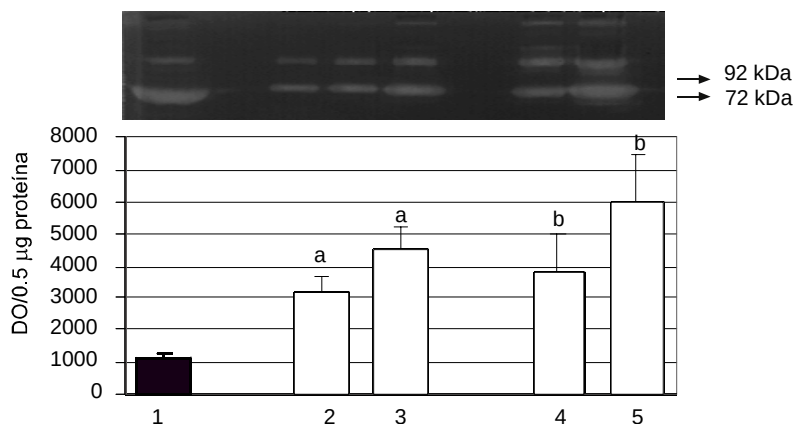


Figura 1. Actividad de MMP-9 por zimografía. La MMP-9 se visualiza como una banda clara de degradación de 92 kDa. Las barras expresan el valor de 3 experimentos independientes por duplicado y se muestra un gel representativo. **1)** Explante solo, **2)** plasma sin EGB, **3)** plasma con EGB, **4)** explante + plasma sin EGB y **5)** explante + plasma con EGB. Las barras 4 y 5 tienen restados los valores de sus respectivos controles. Las diferencias significativas se muestran con las letras correspondientes: **a)** $p=0.01$ y **b)** $p=0.008$

enzima mucho menor en comparación con los controles de los plasmas, en los cuales se encontró aumento significativo de MMP-9 cuando la sangre se infectó con estreptococo del grupo B, en comparación con los controles sin infectar ($p = 0.01$). Del mismo modo, los explantes estimulados con el plasma de la sangre que fue previamente infectada con EGB produjeron más enzimas que los que se estimularon con plasmas sin contacto previo con la bacteria ($p = 0.008$).

Los ensayos de ELISA para IL-1 β (figura 2) demostraron que los explantes solos producen trazas de esta citocina, mientras que en los controles de plasma se notó que a pesar de que no existe diferencia con significado estadístico en las cantidades de IL-1 β

($p = 0.11$) hay una tendencia a aumentar en los plasmas de la sangre infectada con EGB, en comparación con los de la sangre sin infectar. Al comparar la concentración de IL-1 β en el sobrenadante de los explantes estimulados con los plasmas de las muestras de sangre que estuvieron o no en contacto con la bacteria, los resultados demostraron un incremento significativo en la producción de esta citocina cuando hubo infección por EGB ($p = 0.009$).

El perfil de producción de TNF- α (figura 3) fue similar al de IL-1 β , aunque en este caso la diferencia entre los plasmas con y sin infectar sí fue significativa ($p = 0.034$), al igual que la de los cocultivos ($p = 0.029$).

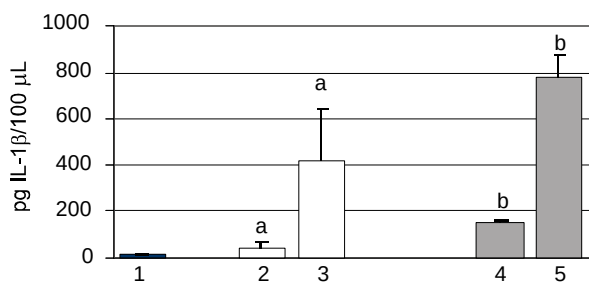


Figura 2. Cuantificación de IL-1 β por ELISA. Las barras expresan el valor de 3 experimentos independientes por duplicado. **1)** explante solo, **2)** plasma sin EGB, **3)** plasma con EGB, **4)** explante + plasma sin EGB y **5)** explante + plasma con EGB. Las barras 4 y 5 tienen restados los valores de sus respectivos controles. Los valores de p se muestran con las letras correspondientes: **a)** $p=0.11$ y **b)** $p=0.009$.

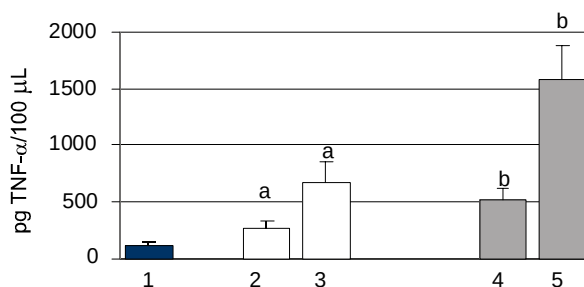


Figura 3. Cuantificación de TNF- α por ELISA. Las barras expresan el valor de 3 experimentos independientes por duplicado. **1)** explante solo, **2)** plasma sin EGB, **3)** plasma con EGB, **4)** explante + plasma sin EGB y **5)** explante + plasma con EGB. Las barras 4 y 5 tienen restados los valores de sus respectivos controles. Las diferencias significativas se muestran con las letras correspondientes: **a)** $p=0.034$ y **b)** $p=0.029$.

En la microscopía electrónica se observó que la distribución de las fibras de colágena en la capa compacta del amnios de los explantes incubados durante 24 horas sin estímulo era homogénea, sin material amorfo entre ellas, por lo que se observaron compactadas y con orientación definida (figura 4a). La red de bandas fibrosas se tornó laxa y los haces de colágena empezaron a separarse cuando la membrana se incubó con plasma de sangre sin infectar (figura 4b). Sin embargo, el mayor efecto se observó cuando los explantes se estimularon con el plasma coriodecidual que contenía productos de la infección por EGB, en los que se encontró pérdida de las fibras de colágena con formación de material amorfo entre ellas (figura 4c).

DISCUSIÓN

En este trabajo se diseñó un modelo experimental *in vitro* para observar si se inducía la degradación del tejido conectivo de las membranas corioamnióticas al estimularlas con los productos solubles de las células inmunológicas presentes en la sangre coriodecidual infectada con EGB. Las membranas utilizadas en este modelo fueron de mujeres sin trabajo de parto, lo que permitió trabajar con membranas en condiciones basales, es decir, que todavía no empezaran los mecanismos normales de degradación del tejido conectivo que se llevan a cabo durante el mismo, puesto que éste era el efecto final que se iba a medir.

Por el contrario, las muestras de sangre que se utilizaron para obtener los plasmas provenían de mujeres con trabajo de parto, debido a que se esperaba que las células circulantes en el ambiente coriodecidual ya estuvieran programadas para inducir la degradación normal del corioamnios y que ésta se viera incrementada ante el estímulo infeccioso.

Los resultados indican que el plasma de la sangre coriodecidual de mujeres con trabajo de parto contiene señales bioquímicas con la capacidad de inducir la producción tanto de MMP-9 como de IL-1 β y de TNF- α por el corioamnios. Sin embargo, la existencia de un agente infeccioso, como el EGB, fue capaz de estimular mayor producción de los tres marcadores por las células inmunológicas coriodeciduals, ya que sus concentraciones se encontraron aumentadas significativamente en los plasmas que se infectaron, en comparación con los controles sin infectar. Del mismo modo, la producción de los tres marcadores por los explantes se encontró incrementada cuando se incubaron con los plasmas que habían tenido contacto con el EGB.

La microscopía electrónica de la capa compacta del amnios demostró que al aumentar la producción de MMP-9, IL-1 β y TNF- α se incrementó la actividad colagenolítica, ya que al estar en contacto la membrana corioamniótica con el plasma de la sangre coriodecidual infectada con EGB se evidenció mayor degradación del tejido conectivo del corioamnios, manifestado por la pérdida de las fibras de colágena.

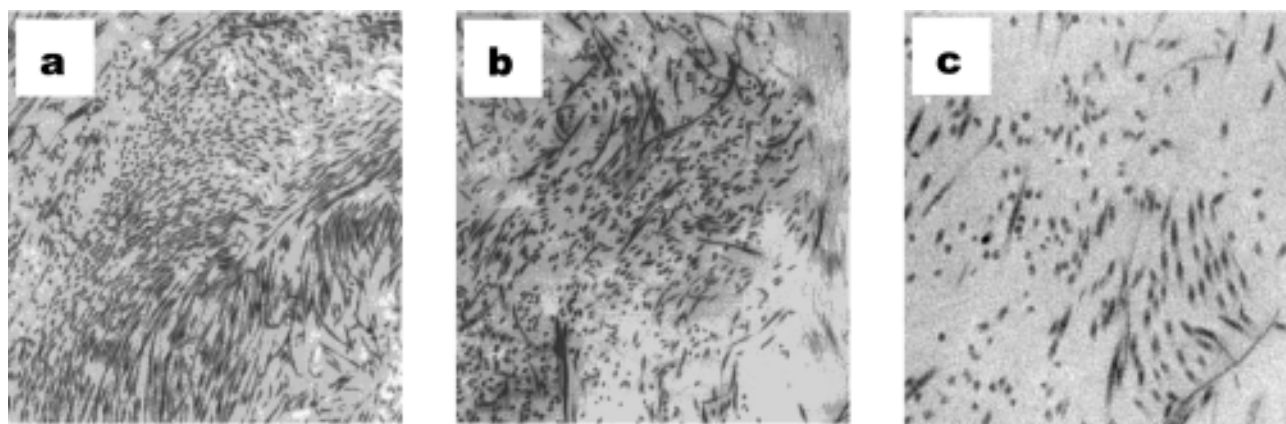


Figura 4. Microscopía electrónica de la capa compacta del amnios (12,000X). **a)** Control sin plasma, **b)** explante + plasma sin EGB y **c)** explante + plasma con EGB, todos después de 24 horas de incubación. Se puede observar cómo el plasma que proviene de la sangre coriodecidual infectada con EGB provocó pérdida de las fibras de colágena que dan la fuerza tensil a las membranas corioamnióticas.

Los modelos utilizados en otros trabajos para estudiar la degradación del corioamnios bajo condiciones de infección estimulan de forma directa a los explantes con la bacteria o su medio condicionado, lo que sólo muestra la respuesta del tejido a la infección.^{2,15} La importancia del modelo expuesto en este trabajo es que demuestra que las células inmunológicas circulantes en la coriodecidua son capaces de mostrar una respuesta de degradación ante el estímulo infeccioso, lo que incrementa la destrucción del corioamnios. *In vivo*, lo anterior podría significar que la respuesta inmunológica a la infección es capaz de desencadenar en forma secundaria la rotura de las membranas fetales, por lo que es posible aceptar que los microorganismos en el entorno de las membranas fetales pueden inducir mecanismos que desembocan en rotura prematura de membranas.

La mejor comprensión de los procesos de señalización entre las células locales y las que llegan al entorno de la placenta y sus anexos, así como de los mediadores utilizados para comunicarse y coordinarse, permitirá eventualmente proponer terapias de intervención que permitan controlar el progreso hacia el nacimiento prematuro o hacia la rotura prematura de membranas.

REFERENCIAS

1. Anuario estadístico 2001. Instituto Nacional de Perinatología.
2. Lamont RF, Anthony F, Myatt L, et al. Production of prostaglandin E2 by human amnion in vitro in response to addition of media conditioned by microorganisms associated with chorioamnionitis and preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:819-25.
3. Romero R, Mazor M, Wu YK, et al. Infection in the pathogenesis of preterm labor. *Semin Perinatol* 1998;12:262-79.
4. Romero R, Mazor M. Infection and preterm labor. *Clin Obstet Gynecol* 1998;31:553-84.
5. Mitchell MD, Edwin S, Romero RJ. Prostaglandin biosynthesis by human decidual cells: effects of inflammatory mediators. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1990;41:35-38.
6. Vadillo-Ortega F, Sadowsky DW, Haluska GJ, et al. Identification of matrix metalloproteinase-9 in amniotic fluid and amniochorion in spontaneous labor and after experimental intrauterine infection or interleukin-1b in pregnant rhesus monkeys. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:128-38.
7. Parry S, Strauss JF. Premature rupture of the fetal membranes. *N Engl J Med* 1998;338:663-70.
8. Vadillo OF, González AG, Furth EE, et al. 92-kD type IV collagenase (matrix metalloproteinase-9) activity in human amniochorion increases with labor. *Am J Pathol* 1995;146:148-56.
9. Vadillo OF, Hernández A, González AG, Bermejo L, Iwata K, Strauss JF. Increased matrix metalloproteinase activity and reduced tissue inhibitor of metalloproteinases-1 levels in amniotic fluids from pregnancies complicated by premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1371-6.
10. Fortunato SJ, Menon R, Lombardi SJ. Collagenolytic enzymes (gelatinases) and their inhibitors in human amniochorionic membrane. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:731-41.
11. Gravett MG, Witkin SS, Haluska GJ, et al. Novy MJ. An experimental model for intraamniotic infection and preterm labor in rhesus monkey. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1660-7.
12. Zaga V, Estrada-Gutiérrez G, Beltrán-Montoya J, Maida-Claros R, López-Vancell R, Vadillo-Ortega F. Secretions of interleukin-1 beta and tumor necrosis factor alpha by whole fetal membranes depend on initial interactions of amnion or choriodecidua with lipopolysaccharides or group B streptococci. *Biol Reprod* 2004;71:1296-302.
13. Estrada-Gutiérrez G, Vadillo-Ortega F, Jiménez-González MA, Beltrán-Montoya J, Giono-Cerezo S. Caracterización bioquímica y ultraestructural del efecto de la interleucina 1-β como mediador de degradación de tejido conectivo en membranas corioamnióticas humanas en cultivo. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:190-5.
14. Arechavaleta-Velasco F, Ogando D, Parry S, Vadillo-Ortega F. Production of matrix metalloproteinase-9 in lipopolysaccharide-stimulated human amnion occurs through an autocrine and paracrine proinflammatory cytokine-dependent system. *Biol Reprod* 2002;67:1952-8.
15. Reisenberger K, Egarter C, Schiebel I, Obermair A, Kiss H, Lehner R. In vitro cytokine and prostaglandin production by amnion cells in the presence of bacteria. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:981-4.



Declaración de posición

Posición Latinoamericana en Relación con el Estado Actual de la Terapia Hormonal

Grupo Redactor

Argentina

Pedro Figueroa Casas

Profesor de Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe

Néstor Siseles

Profesor de Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires

Brasil

Marco Aurélio Albernaz

Jefe de la División de Ginecología del Hospital Materno Infantil de Goiânia
Miembro del Comité Directivo de la Sociedad Brasileña de Climaterio

Edmund Chada Baracat

Profesor titular del Departamento de Ginecología de la Universidad Federal de Sao Paulo, Escuela Paulista de Medicina
Presidente de la Federación Brasileña de Asociaciones de Ginecología y Obstetricia (FEBRASGO)

Ione Cristina Barbosa

Profesora de Ginecología de la Universidad Federal de Bahía

Ronald Bossemeyer

Profesor titular de Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina de la Universidad Federal de Santa María
Miembro titular de la Academia de Medicina. Río Grande Do Sul

César Eduardo Fernandes

Profesor de Ginecología y Obstetricia de la Facultad ABC, Sao Paulo

Hugo Maia Filho

Profesor de Reproducción Humana, Departamento de Ginecología, Obstetricia y Reproducción Humana, Escuela de Medicina, Universidad Federal de Bahía
Jefe de Investigación, Centro de Pesquisa y Asistencia en Reproducción Humana. Salvador, Bahía

Nilson R. de Melo

Profesor del Departamento de Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sao Paulo

Geraldo Rodrigues de Lima

Profesor titular del Departamento de Ginecología de la Universidad Federal de Sao Paulo, Escuela Paulista de Medicina

Consultor Científico del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Servicio Público de Sao Paulo

Colombia

Álvaro Monterrosa Castro

Profesor titular de la Facultad de Medicina Universidad de Cartagena
Presidente de la Asociación Colombiana de Menopausia

Chile

Oscar González Campos

Profesor titular de la Facultad de Medicina Norte, Hospital José Joaquín Aguirre, Universidad de Chile

México

Sebastián Carranza Lira

Jefe de la División de Investigación en Salud Reproductiva, Hospital de Ginecoobstetricia Luis Castelazo Ayala, Instituto Mexicano del Seguro Social

Francisco Espinosa Larrañaga

Especialista en Medicina Interna. Profesor de la Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional

Alberto Hernández Bueno

Expresidente de FRACYM y expresidente de la Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio

Alfonso Murillo Uribe

Presidente del Colegio Mexicano para el Estudio del Climaterio y la Posmenopausia

Javier Santos González

Presidente de la Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia

Venezuela

Rafael Molina Vilchez

Presidente de la Sociedad Venezolana de Obstetricia y Ginecología, Maracaibo

Para discutir y establecer una posición conjunta en Latinoamérica con respecto al estado actual de la terapia hormonal (TH) con estrógenos solos y estrógenos más progestina durante la transición a la menopausia y el climaterio, se reunió en la ciudad de Bahía, Salvador, Brasil, del 1 al 3 de octubre del 2004, un grupo de profesionales interesados en la atención de la salud de la mujer que se constituyeron en grupo editorial especializado en terapia hormonal.

Los participantes colaboraron previamente como expertos en reuniones de consenso sobre el mismo tema en su país de origen o en el ámbito regional durante los tres últimos años. Los asistentes procedieron de los siguientes países latinoamericanos: Argentina, Brasil, Colombia, Chile, México y Venezuela.

En este documento se describe la metodología, se da a conocer su desarrollo y se comparten los resultados de la reunión académica. Las conclusiones fueron expresadas como **recomendación** o como **consideración** mediante un formato de tipo **Declaración de Posición Conjunta o de Grupo** para su divulgación.

Se entiende por **posición** a una opinión acerca de..., o actitud hacia algo... Por lo antes mencionado, la Declaración de Posición del Grupo de Expertos de Latinoamérica en materia de terapia hormonal expresa su opinión acerca de ésta en el campo de la transición a la menopausia y el climaterio en mujeres sintomáticas y al mismo tiempo su actitud hacia la misma.

Se definió **recomendación** como: *sugerir o aconsejar basados en las demostraciones (evidencias) científicas existentes sobre terapia hormonal, algo digno y pertinente de ser aconsejado* a los profesionales de la salud para la toma de decisiones en la práctica de su quehacer. Se delimitó **consideración** como: *algo en lo que debe pensarse antes de tomar una decisión relacionada con terapia hormonal, de acuerdo con las demostraciones médicas existentes al momento de esta declaración*.

INTRODUCCIÓN

La terapia hormonal es una de las prescripciones indicadas con más frecuencia en los países latinoamericanos. Se considera que anualmente se realizan más de 100 millones de prescripciones, sin tener una medición adecuada de las efectuadas de manera empírica que quizá alcancen una cifra semejante.

Desde hace mucho tiempo, más de 60 años, la terapia hormonal se ha indicado para aliviar los síntomas relacionados con la transición a la menopausia y el climaterio, principalmente los síntomas vasomotores y los consecutivos a la atrofia del epitelio genito-urinario. Hoy en día no existe duda

acerca de esta indicación. Los síntomas vasomotores se distinguen por: bochornos, sudoraciones nocturnas, con episodios transitorios y recurrentes, especialmente en el tronco superior del cuerpo y en la cara.¹

Por lo antes mencionado se define a la terapia hormonal como la administración de hormonas a mujeres con deficiencia estrogénica, sintomáticas, durante la transición a la menopausia y la posmenopausia.

Los bochornos se consideran, en la mayoría de las mujeres, marcadores del periodo de transición a la menopausia y de las etapas tempranas del climaterio; sin embargo, también pueden percibirse en etapas tardías. Para fines didácticos, los bochornos (concepto coloquial) serán denominados de aquí en adelante como síntomas vasomotores debido a su origen fisiopatológico. Con frecuencia, los síntomas vasomotores tienen la intensidad suficiente para hacer necesaria la asistencia profesional y el tratamiento para su alivio, ya que en ocasiones pueden alterar el desarrollo de las actividades cotidianas y afectar la calidad de vida. El 35.4% de las mujeres de origen hispano² sufre síntomas vasomotores con intensidad de moderada a severa. Un ambiente con temperatura cálida incrementa la percepción de los síntomas vasomotores, mientras que un entorno frío la disminuye.³

En los últimos cinco años se han generado estudios observacionales y clínicos de tipo al azar y placebo-controlados, cuya publicación de resultados ha generado información confusa e incluso contradictoria que relaciona a la terapia hormonal (estrógenos solos o estrógenos más progestina) con cáncer mamario, cardioprotección, envejecimiento cerebral, tromboembolismo venoso y otros.⁴⁻⁷ Tal hecho ha llegado hasta las usuarias actuales de terapia hormonal y ha creado temor entre ellas e incluso rechazo. Temor y rechazo que también ha alcanzado a algunos profesionales de la salud. Existen estudios al azar, placebo-controlados, como el Women's Health Initiative (WHI),⁴⁻⁶ y de observación, como el Million Women Study (MWS),⁷ cuyos primeros resultados, desde una lectura preliminar o evaluación ligera, han influido al respecto causando alarma científica.

Instituciones gubernamentales de salud y educativas, asociaciones médicas, grupos de estudio y conjuntos de

expertos, en congruencia con su responsabilidad social, se han reunido para discutir acerca del tema y la información disponible en la actualidad, con la finalidad de aclarar y desvanecer las dudas acerca de la terapia hormonal y la salud de la mujer en la etapa del climaterio. Por desgracia, algunos resultados de estas actividades quedan circunscritos a las salas académicas, otros que publican un documento no tienen el impacto ni la divulgación suficientemente amplia, lo que ha favorecido que persistan en el ambiente las mismas dudas y temores acerca de la conveniencia, las ventajas y los riesgos de la terapia hormonal.

El propósito de esta reunión fue conjuntar las diferentes experiencias y fortalecer las recomendaciones elaboradas por los profesionales latinoamericanos de la salud que han participado en actividades nacionales o regionales (consensos) sobre el tema de terapia hormonal y climaterio. Un segundo objetivo, pero no menos importante, fue desarrollar un sólido Documento de Posición Latinoamericana con recomendaciones puntuales, sencillas y concretas que orienten en el manejo de este problema con la finalidad de favorecer su entendimiento pero, sobre todo, facilitar su divulgación, aplicación y lectura. Así mismo, que ayude a disipar la incertidumbre, dudas y temores entre los médicos y las usuarias actuales o futuras.

METODOLOGÍA

Se identificaron las reuniones académicas llevadas a cabo en Latinoamérica en los últimos tres años por expertos en el tema de terapia hormonal en la menopausia, perimenopausia, transición a la menopausia o climaterio en formato de consenso, y que se distinguieron por utilizar una estrategia de búsqueda y criterios de medicina basada en demostraciones (evidencias).

Se consultaron los documentos formales derivados de las mismas, ya fueran como libro, artículo publicado en fuentes de información periódica (revista médica) o memoria oficial (mecanograma) de la reunión.

Se elaboró un instrumento para su validación por los asistentes a la reunión convocada, el cual se construyó con las recomendaciones y consideraciones comunes vertidas en las reuniones académicas (documentos) identificadas en los últimos tres años.

El instrumento construido contuvo 13 recomendaciones comunes y cuatro generales.

Se integró un solo grupo de expertos que incluyó a participantes en alguna(s) de las reuniones académicas identificadas en los últimos tres años y realizadas en un país latinoamericano con el fin de validar las conclusiones comunes y colaborar en la integración de un Documento de Posición aplicable para Latinoamérica. De los 110 expertos participantes en los tres consensos mencionados se seleccionaron al azar 14 para participar en este proceso de validación.

Las conclusiones comunes se pusieron a consideración del grupo de expertos para la validación de contenido y forma. Posteriormente, las conclusiones validadas por los asistentes se incluyeron como recomendaciones y consideraciones del Documento de Posición Latinoamericana sobre Terapia Hormonal.

Se utilizó una escala de medición cualitativa, tipo Liker, para expresar el grado de acuerdo o desacuerdo en la validación del contenido y forma con cinco graduaciones desde el totalmente de acuerdo hasta el totalmente en desacuerdo. Se consideró una conclusión validada para integrarse al Documento de Posición cuando 80% de los participantes la calificaba como totalmente de acuerdo o más de acuerdo que en desacuerdo. Se consideró no validada o rechazada cuando 80% o más la calificaba como totalmente en desacuerdo o más en desacuerdo que de acuerdo.

Se formó un grupo redactor que integró en un documento todas las conclusiones validadas.

RESULTADOS

Se identificaron tres consensos efectuados entre el 1 de enero del 2002 y el 30 de junio del 2004. Dos de carácter nacional, uno en Brasil y otro en México, y uno regional latinoamericano, realizado en Salta, Argentina. Se consultaron los documentos derivados de dichas reuniones⁸⁻¹⁰ que consistieron en una publicación tipo libro, en una revista médica y en una memoria (mecanograma) oficial. El total de asistentes a esas reuniones fue de 110 expertos de entre los cuales se seleccionaron al azar 14 para llevar a cabo este proceso de validación. Se construyó un instrumento para su validación con las conclusiones comunes

documentadas en las fuentes de información señaladas. El instrumento incluyó 13 recomendaciones comunes y cuatro consideraciones. De las 13 recomendaciones, tres fueron aceptadas sin modificación de manera unánime, con total acuerdo del 100%, cuatro tuvieron un acuerdo del 100%, pero con sugerencia de cambio en la redacción; en cuatro se tuvo un acuerdo del 92.3% y en dos un acuerdo dividido del 84.61%. Las 13 recomendaciones comunes fueron validadas para ser incluidas en el Documento de Posición. Se consideró pertinente agregar una recomendación, no incluida previamente, para que el documento final tuviera 14 recomendaciones.

De las cuatro consideraciones incluidas en el instrumento de validación, una fue eliminada con un acuerdo dividido de eliminación del 84.61%, por considerarse que no existían demostraciones suficientes. Dos fueron validadas de manera unánime con 100%, y una con 92.3%, con lo cual, de las cuatro consideraciones puestas a validación, tres fueron aceptadas y una rechazada.

DISCUSIÓN

La terapia hormonal es un tema que ha dado lugar a una amplia discusión debido a los resultados contradictorios de estudios de observación y por ensayos clínicos al azar, placebo-controlados, entre estos últimos se encuentran el Heart Estrogen/progestin Replacement Study (HERS),¹¹ el Heart Estrogen/progestin Replacement Study (HERS II),¹² el Estrogen Replacement and Atherosclerosis Study (ERAS)¹³ y los reportes derivados del estudio de la WHI.⁴⁻⁶ Entre los estudios de observación destacan el MWS⁷ y el Nurses Health Study.¹⁴ Una secuela benéfica de ello fue la constitución de más grupos de estudio acerca del tema de terapia hormonal, menopausia y climaterio, con lo cual se ha profundizado en su conocimiento; también el enfoque médico multidisciplinario y, el más importante, considerarlo un tema de actualidad y trascendental que despierta la discusión científica.

Nosotros definimos a la terapia hormonal como la administración de estrógenos solos o estrógenos más progestina a mujeres con deficiencia estrogénica, sintomáticas, independientemente de la dosis, vía de administración y tipo de preparado (sal, vehículo y

excipiente). La Sociedad Internacional de Menopausia (IMS)¹⁵ considera a la terapia hormonal como la administración de hormonas a mujeres asintomáticas, y a la terapia hormonal de reemplazo (THR) como la administración de hormonas a mujeres sintomáticas con deficiencia estrogénica, lo cual causa confusión. La mayor parte de los estudios clínicos, al azar, placebo-controlados, utilizan las definiciones de la IMS; sin embargo, la indicación principal y más importante para prescribir estrógenos solos o estrógenos más progestina es el alivio de los síntomas vasomotores que sufren las mujeres durante la transición a la menopausia o el climaterio. Además, existe controversia sobre el riesgo-beneficio que tienen las mujeres asintomáticas si reciben terapia con estrógenos solos o estrógenos más una progestina.

La WHI es uno de los estudios clínicos al azar, placebo-controlados, más recientes realizados con la finalidad de demostrar el efecto cardioprotector observado en estudios previos, y no lo consiguió, por el contrario, reveló mayor incidencia de enfermedad vascular cerebral en el brazo de sólo estrógeno en mujeres poshisterectomizadas. Este mismo grupo mostró una frecuencia menor del 23% para cáncer mamario invasor. En las situaciones anteriores ha influido la edad de los grupos estudiados (63.3 años), así como el promedio de años en la posmenopausia, el cual fue de 13 años. En general, las mujeres estudiadas en la WHI se encontraban asintomáticas.¹⁶ Los estudios clínicos realizados al azar, placebo-controlados, como el HERS y el ERAS, estudiaron mujeres asintomáticas que se encontraban en la posmenopausia y con enfermedad cardiovascular establecida. Esto sugiere que para obtener un beneficio cardioprotector potencial, la terapia hormonal debe iniciarse en la etapa de transición a la menopausia.

El MWS es un estudio de observación llevado a cabo en el Reino Unido en mujeres voluntarias pertenecientes a un programa de escrutinio y diagnóstico de cáncer, el cual también despertó interés y polémica al relacionar el cáncer mamario y la terapia hormonal.¹⁷

Aún se desconoce la causa precisa de los síntomas vasomotores; sin embargo, se considera que en gran medida tienen origen hipotalámico, y que los estrógenos también juegan un papel relevante en su génesis, ya que los síntomas vasomotores se relacionan

con la disminución de las concentraciones séricas de estrógenos o con su suspensión súbita cuando se está recibiendo terapia hormonal.¹⁸⁻¹⁹

Hoy en día, la mayoría de los clínicos considera que la terapia hormonal sistémica es el estándar para el tratamiento de los síntomas asociados con la transición a la menopausia y el climaterio. La North American Menopause Society (NAMS) la recomienda como indicación primaria para el tratamiento de los síntomas vasomotores de moderados a severos.²⁰⁻²¹

En un estudio de metanálisis realizado por Mac Lennan y col.,²² que incluyó 21 estudios doble ciego, controlados con grupo placebo con 2,511 mujeres estudiadas, se encontró que la terapia hormonal redujo significativamente la severidad (87%) y la frecuencia (77%) de los síntomas vasomotores.

Entre las opciones de prescripción no hormonal se encuentran los antidepresivos (venlafaxina, paroxetina y fluoxetina), algunos anticonvulsivantes, como la gabapentina, y los antihipertensivos (clonidina, alfametil-dopa y beta-bloqueadores) que han demostrado cierto beneficio solos o en combinación con la terapia hormonal.²³⁻²⁶

Al considerar los antecedentes señalados, el grupo estableció las siguientes 14 recomendaciones y 3 consideraciones.

Recomendaciones

1. Se recomienda la terapia hormonal (estrógeno solo o estrógeno más progestina, según sea el caso) como la indicación principal y más importante en mujeres sintomáticas durante la transición a la menopausia o en la posmenopausia inmediata para el alivio de los síntomas vasomotores, los sangrados vaginales anormales y las manifestaciones urogenitales, con lo cual se contribuye a mejorar la calidad de vida.

2. Se recomienda llevar un estilo de vida favorecedor de buena salud como parte del manejo médico integral de las mujeres sintomáticas en la transición a la menopausia y climaterio, el cual debe incluir un programa de actividad física cotidiana, alimentación saludable normocalórica equilibrada, mantenerse con un índice de masa corporal (IMC) entre 20 y 25 kg/m², así como la suspensión de hábitos o conductas perjudiciales para la salud, como el sedentarismo, el tabaquismo y el consumo de alcohol.

3. Se recomienda la indicación de progesteronas o progestinas, principalmente para la protección del endometrio o en mujeres histerectomizadas con endometriosis.

4. Se recomienda que la dosis y esquema de administración de la terapia hormonal se individualice de acuerdo con el estado clínico de la mujer, su edad, el momento de la transición a la menopausia y las diferentes presentaciones.

5. Se recomienda identificar los síntomas tempranos de la transición a la menopausia, lo que permitirá el tratamiento oportuno. Esto será benéfico para evitar fracturas óseas, así como la atrofia del tejido conectivo y epitelial.

6. Se recomienda utilizar la dosis mínima necesaria de terapia hormonal para controlar los síntomas relacionados con la transición a la menopausia.

7. Se recomienda considerar el derecho de toda mujer a ser informada en lo general y en su caso particular acerca de los beneficios y riesgos de la terapia hormonal y de los efectos secundarios, en cada uno de sus controles periódicos programados durante su tratamiento.

8. Se recomienda considerar que toda mujer que va a recibir terapia hormonal tiene el derecho de participar en la toma de decisión para que se le prescriba este tratamiento, posterior a recibir información general y en particular de su caso.

9. Se recomienda prescribir la terapia hormonal durante el menor tiempo necesario, evaluando periódicamente la relación riesgo-beneficio, sobre todo si la paciente está recibiendo progestina.

10. Se recomienda evaluar, mediante la identificación de factores de riesgo y antecedentes personales, el riesgo de llegar a padecer trombosis venosa antes de iniciar la terapia hormonal, ya que ésta se vincula con un leve incremento de riesgo para su desarrollo.

11. No se recomienda la prescripción de terapia hormonal exclusivamente para la prevención primaria o secundaria de enfermedades cardiovasculares.

12. No se recomienda la prescripción de terapia hormonal exclusivamente para el tratamiento de enfermedades con deterioro cognitivo, enfermedad de Alzheimer ni otras demencias.

13. No se recomienda la prescripción de terapia hormonal exclusivamente para la prevención de cáncer de colon, ni como indicación primaria para ello.

14. No se recomienda la terapia hormonal en mujeres mayores, sólo para la prevención o tratamiento de osteoporosis; sin embargo, como un beneficio adicional previene la pérdida de masa ósea temprana.

Consideraciones

1. No se ha observado aumento del riesgo de cáncer de mama durante los primeros siete años en quienes reciben tratamiento hormonal sólo con estrógenos. La terapia hormonal de estrógenos más progestina puede determinar un leve aumento de este riesgo.

2. No está contraindicada la adición al tratamiento hormonal de otros medicamentos, en el caso de estar indicados para el manejo de los síntomas de la transición a la menopausia y climaterio, como antidepresivos, ansiolíticos y complementos alimenticios.

3. No está contraindicado agregar al tratamiento hormonal otros medicamentos útiles en la profilaxis o tratamiento de estados comórbidos durante la transición a la menopausia, como antiagregantes plaquetarios, estatinas e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

CONCLUSIONES

Hoy en día, la terapia hormonal sigue considerándose el estándar de oro para el manejo de los síntomas vasomotores de moderados a severos secundarios a la transición a la menopausia y el climaterio en las mujeres que cursan esta etapa. La terapia hormonal debe indicarse de manera individualizada en cada paciente de acuerdo con la relación riesgo-beneficio derivado de su uso. Se hace hincapié en que a pesar de la información controvertida y contradictoria derivada de los estudios de observación y al azar, placebo-controlados, sigue siendo una terapia segura. La terapia hormonal debe prescribirse sólo en las mujeres sintomáticas que la requieren y en quienes su beneficio es mayor que el riesgo. Debe administrarse a la menor dosis requerida y sólo por el tiempo necesario. La terapia hormonal no debe indicarse exclusivamente para la prevención primaria ni secundaria de enfermedad cardiovascular, ni en el manejo del deterioro mental, ni tampoco para la prevención primaria de cáncer de colon.

REFERENCIAS

1. Kronenberg F. Hot flashes. In: Lobo RA, editor. *Treatment of the Post Menopausal Woman*. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins, 1999;pp:157-77.
2. Randolph JF, Sowers M, Gold EB, et al. Reproductive hormones in the early menopausal transition: relationship to ethnicity, body size and menopausal status. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:1516-22.
3. Kronenberg F, Barnard RM. Modulation of menopausal hot flashes by ambient temperature. *J Therm Biol* 1992;17:43-49.
4. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risk and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-33.
5. Manson JE, Hsia J, Johnson KC, et al. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2003;349:523-34.
6. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, et al. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women. The Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA* 2003;289:3243-53.
7. Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003;362:419-27.
8. Fernandes CE, Soares-Pereira A, Bonassi-Machado R, et al. Consenso da SOBRAC- Associação Brasileira de Climatério. *Terapêutica Hormonal na peró e na pós-menopausa*. Cap. 7. São Paulo: Medcomm, 2004.
9. Basavilvazo MA, Bravo-Rodríguez LM, Carranza-Lira S, et al. Primer Consenso Nacional Multidisciplinario sobre Terapia de Reemplazo Hormonal. *Rev del Clim* 2004;7(40):156-79.
10. Campodónico I, Siseles N, Gutiérrez P, Belardo A, et al. Consenso Latinoamericano sobre Terapia Hormonal Postmenopáusica (Memoria Mecanograma). Salta, Argentina 14-15 de agosto del 2003.
11. Research Group. Heart Estrogen/progestin Replacement Study (HERS). *JAMA* 1998;280:605-13.
12. Research Group. Heart Estrogen/progestin Replacement Study (HERS II). *JAMA* 2002;288:49-57.
13. Herrington DM, et al. Estrogen Replacement and Atherosclerosis Study (ERAS). *N Engl J Med* 2000;343:522-9.
14. Grodstein F, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Postmenopausal estrogen and progestin use and the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996;335:453-61.
15. Guidelines for the hormone treatment of women in the menopausal transition and beyond. Position Statement by the Executive Committee of the International Menopause Society. *Climacteric* 2004;7:8-11.
16. The Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: The Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1701-12.
17. Shapiro S. Effects of HRT on the risks of breast cancer and cardiovascular disease; the validity of the epidemiological evidence. In: Schneider HPG, Naftolin F, editors. *Climacteric Medicine- Where do we go? Proceedings of the 4th Workshop of the International Menopause Society*. London: Parthenon

- Publishing, 2004;pp:166-74.
18. Aksel S, Schomberg DW, Tyrey L, Hammond CB. Vasomotor symptoms, serum estrogen and gonadotropin levels in surgical menopause. *Am J Obstet Gynecol* 1976;126:165-9.
19. Hutton JD, Jacobs HS, Murray MAF, James VHT. Relation between plasma oestrone and oestradiol and climacteric symptoms. *Lancet* 1978;1:671-81.
20. North American Menopause Society. Estrogens and Progestogen use in peri and postmenopausal women. September 2003. Position Statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2003;10:497-506.
21. North American Menopause Society. Treatment of menopause associated vasomotor symptoms: position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2004;11:11-33.
22. MacLennan A, Lester S, Moore V. Oral oestrogen replacement therapy versus placebo for hot flushes (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;1:CD002978.
23. Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, et al. Venlafaxine in management of hot flashes in survivors of breast cancer: a randomized controlled trial. *Lancet* 2000;356:2059-63.
24. Stearns V, Issacs C, Rowland J, et al. A pilot trial assessing the efficacy of paroxetine hydrochloride (Paxil) in controlling hot flashes in breast cancer survivors. *Ann Oncol* 2000;11:17-22.
25. Loprinzi L, Barton DL, Sloan JA, et al. Pilot evaluation of gabapentin for treatment hot flashes. *Mayo Clin Proc* 2002;77:1159-63.
26. Nesheim BI, Saetre T. Reduction of menopausal hot flashes by methyldopa: a double blind crossover trial. *Eur J Clin Pharmacol* 1981;20:413-6.

Las contracciones dolorosas, en el parto normal, se suceden generalmente en el orden siguiente:

Al principio del período dilatatorio son *muy soportables*; se manifiestan en forma de cólicos ligeros llamados vulgarmente "moscas"; estos cólicos conservan estos caracteres hasta que el cuello alcanza 1 ó 2 centímetros de diámetro.

Entonces se hacen cada vez más intensos y más penosos hasta llegar al momento en que la dilatación es completa, momento de los más dolorosos, llamado *período de desesperación de la parturienta*.

Cuando la cabeza ha franqueado ya el orificio uterino, las contracciones cambian de carácter; se hacen *expulsivas*, la mujer empuja; los dolores son más soportables, los gritos son menos violentos, más sordos. El esfuerzo abdominal se junta a la contracción uterina.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941; p:116.



Quiste de ovario fetal. Presentación de un caso

Arturo Juárez Azpilcueta,* Rafael Buitrón García F,* Hugo Peláez González,** Rebeca Bravo Gutiérrez,*
Radames Rivas López*

RESUMEN

El quiste de ovario fetal es poco frecuente, ocupa el segundo lugar de todas las tumoraciones abdominales fetales después de las de las vías urinarias. Su origen permanece incierto, aunque se propone la posibilidad de ser inducido por hormonas. Por lo general, su pronóstico es bueno. Deben descartarse malformaciones del aparato urinario en el diagnóstico diferencial. Se describe el caso de una recién nacida con quiste de ovario fetal gigante, diagnosticado en la semana 37 de gestación, manejado con laparotomía exploradora y exéresis de tumoración al nacimiento, con diagnóstico histopatológico de cistadenoma seroso.

Palabras clave: quiste, ovario, fetal.

ABSTRACT

Fetal ovarian cyst is uncommon; it represents the second place of fetal abdominal tumors, after urinary tract tumors. The cause of fetal ovarian cysts still remains unclear, although it is likely to be promoted by hormones. Its prognosis is usually good. Differential diagnosis should rule out urinary tract malformations. A case of a female newborn with giant fetal ovarian cyst, diagnosed on week 37 of the pregnancy period, treated with exploratory laparotomy and cyst exeresis, with serum cystadenoma histopathology diagnosis is presented.

Key words: cyst, ovary, fetal.

RÉSUMÉ

Le kyste de l'ovaire fœtale est peu fréquent, il occupe la seconde place de toutes les tuméfactions abdominales fœtales après celles du tractus urinaire. Son origine reste incertaine, même si la possibilité d'être induit par des hormones se propose. En général, son pronostique est bon. Il faut écarter du diagnostic différentiel les malformations de l'appareil urinaire. Il se présente le cas d'un produit féminin avec kyste de l'ovaire fœtal géant, diagnostiqué dans la semaine 37 de gestation, manié avec laparotomie exploratrice et exérèse de tuméfaction à la naissance, avec diagnostique histopathologique de cystadénome séreux.

Mots-clé : kyste, ovaire, fœtale.

RESUMO

O cisto de ovário fetal é pouco frequente. Ocupa o segundo lugar de todas as tumorações abdominais fetais depois daquelas do trato urinário. Sua origem é ainda incerto, contudo propõe-se a possibilidade de ser induzido por hormônios. Geralmente, seu prognóstico é bom. Devem-se descartar má-formações do aparelho urinário no diagnóstico diferencial. Relata-se o caso dum produto fêmeo com cisto de ovário fetal gigante, diagnosticado à semana 37 de gestação, tratado com laparotomia exploradora e exérese da tumoração no momento do nascimento, com diagnóstico histopatológico de cistadenoma seroso.

Palavras chave: cisto, ovário fetal.

* Servicio de ginecología y obstetricia.

** Servicio de radiología,
Hospital General de México.

tores, CP 06720, México, DF.

Recibido: enero, 2005. Aceptado: febrero, 2005.

Correspondencia: Dr. Arturo Juárez A. Servicio de ginecología y obstetricia, Hospital General de México. Dr. Balmis 148, col. Doc-

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

El quiste de ovario fetal es poco frecuente, su incidencia es del 0.040% de las masas abdominales fetales; por lo general, su hallazgo es incidental en los estudios ultrasonográficos para vigilancia materno-fetal. Su causa se relaciona con estímulos hormonales maternos.

Debe considerarse la posibilidad diagnóstica de un quiste de ovario fetal en los fetos femeninos, en los que se observa un tumor abdominopélvico y se descartan malformaciones del aparato urinario.^{1,2}

CASO CLÍNICO

Mujer de 33 años de edad, primer embarazo y evolución normal. En la semana 30 tuvo amenaza de parto pretérmino, se manejó con betamiméticos y reposo con evolución favorable.

En la semana 37 se realizó ultrasonido obstétrico de control con los siguientes hallazgos: feto único vivo, situación longitudinal, presentación cefálica, dorso a la izquierda, actividad cardíaca rítmica con 146 latidos por minuto, movimientos fetales espontáneos. Mediante fetometría (DBP, LF, HC y AC) se encontró: embarazo de 37.4 semanas. Índice de líquido amniótico de 20.0 cm. Placenta fúndica corporal posterior grado III.

En el feto se identificó un tumor quístico abdominal, de morfología ovoidea de bordes regulares y nítidos, de patrón ecográfico anecoico de localización intraperitoneal, de 7.5 x 7.0 x 6.5 cm. Esta imagen se encontraba por su extremo superior en amplia aposición con la superficie visceral del lóbulo hepático derecho. En su plano posterior tenía contacto con el riñón derecho, el cual se encontraba parcialmente separado y en su extremo caudal quedaba adyacente a la región del fondo uterino (figura 1).

Mediante la exploración ultrasonográfica no se logró demostrar dilatación de la vía biliar intrahepática o ectasia del tubo digestivo proximal a la región de la encrucijada biliopancreática duodenal.

Se realizó operación cesárea a la semana 38 de la gestación, se obtuvo una niña a la que se le practicó ultrasonido abdominopélvico y tomografía axial computada; se corroboraron los hallazgos prenatales. Se efectuó una laparotomía exploradora a las 72 h del nacimiento con los siguientes hallazgos: sin ascitis,

correderas parietocólicas, el diafragma, el estómago, el hígado, el duodeno, el yeyuno, el íleon, el útero y los anexos izquierdos sin alteraciones, tumor quístico del ovario derecho de aproximadamente 7 x 7 cm, sin adherencias. Se realizó exéresis del tumor.

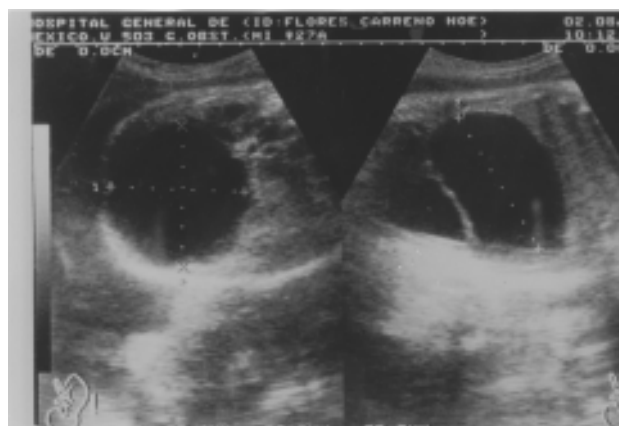


Figura 1. Tumor quístico abdominal, de morfología ovoidea con bordes regulares y nítidos de patrón ecográfico anecoico de localización intraperitoneal.

El reporte histopatológico fue de cistadenoma seroso (figura 2).

La evolución postoperatoria fue favorable para el binomio, con egreso hospitalario sin complicaciones.



Figura 2. Hallazgo transoperatorio: ovario derecho con tumor quístico 7 x 7 cm, útero y anexo izquierdo sin alteraciones.

COMENTARIO

Los quistes de ovario fetales son lesiones quísticas localizadas en el abdomen inferior de la mujer, cuando el sistema urinario y el gastrointestinal son normales.

Se manifiestan con poca frecuencia y, con respecto a su causa, aparecen luego de la hiperestimulación excesiva del ovario por las hormonas maternas y de origen placentario. En el año 2000 se reportaron alrededor de 400 casos en la bibliografía mundial.³

La frecuencia de su localización es: izquierdo 57%, derecho 36% y bilateral 7%. En el mismo estudio, Miltermayer y colaboradores señalaron que de 14 casos que se manejaron por laparotomía o laparoscopia al nacer, 12 manifestaron quistes funcionales⁴ mediante estudio histopatológico.

Existen criterios por ultrasonografía para establecer el diagnóstico de quiste de ovario fetal:

1. Estructura quística de forma regular y localizada en la porción inferior y lateral del abdomen fetal.
2. Integridad del sistema urinario y gastrointestinal.
3. Feto del sexo femenino.
4. Lesiones mayores de 3 cm de diámetro.
5. Edad gestacional tardía (en el segundo trimestre o temprano en el tercer trimestre).^{3,5}

El diagnóstico prenatal de un quiste de ovario fetal se reporta desde la semana 30 de la gestación.⁶ Se demuestran polihidramnios entre 10 y 15% de los quistes ováricos fetales, tal vez por obstrucción parcial del intestino delgado o por la compresión del cordón umbilical.

En los quistes de un feto del sexo femenino deberán excluirse, además del quiste de ovario, otros padecimientos como el hidrómetra e hidrocolpos, quistes del uraco, quistes mesentéricos, duplicación entérica, atresia duodenal y dilatación intestinal, cloaca persistente y síndrome de megavejiga-microcolon-hipoperistalsis intestinal. La vía de resolución del parto es motivo de controversia. Aunque la distocia y rotura del quiste es una complicación poco frecuente, se recomienda la operación cesárea.⁷

REFERENCIAS

1. Nussbaum AR, Sanders RC, Hartman DS. Neonatal ovarian cysts: Sonographic-pathologic correlation. *Radiology* 1988;168:817-21.
2. Fasero M, García J, Martínez T, et al. Diagnóstico ecográfico prenatal de los quistes de ovario fetales: a propósito de cuatro casos. *Toko Gin Pract* 1988;57:9-14.
3. Rodríguez GR, Lomelí RM, Rodríguez GL. Diagnóstico prenatal de quiste de ovario fetal, resolución espontánea postnatal. *Ginecol Obstet Mex* 2000;68:349-52.
4. Miltermayer C. Fetal ovarian cysts: development and neonatal outcome. *Ultraschall Med* 2003;24(1):21-26.
5. Meizner I, Katz L, Meresh A. Fetal ovarian cysts: prenatal ultrasonographic detection and postnatal evaluation and treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:874-8.
6. Sandler MA, Smith SJ, Pope SJ, et al. Prenatal diagnosis of septated ovarian cysts. *JCU* 1984;13:55-57.
7. Monson R, Rodgers BM, Nelson RM, et al. Ruptured ovarian cysts in a newborn infant. *J Pediatr* 1978;93:324-5.

El peso medio del feto, al final del embarazo, oscila entre 3,000 y 3,500 gramos. El promedio es de 3,150 gramos para las primíparas y de 3,250 gramos para las múltiparas. El peso máximo que he observado fue de 6,250 gramos después de craniotomizado.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941; pp:97-98.

*La douglascope como un recurso diagnóstico a utilizar en las emergencias ginecológicas**

Por el Dr. Manuel Urrutia Ruiz
Ginecólogo del Hospital General de México, D.F.

¿Hay realmente emergencias en ginecología que requieran una Cirugía de Urgencia? Todos aquellos médicos que ya tengan algunos años de trabajar en el vasto campo de la ginecología, fácilmente recordarán algunos casos apurados en que han tenido que actuar con premura para salvar la vida de una mujer.

Repasemos someramente cuáles son esos casos de extrema urgencia diagnóstica y que requieren una terapéutica quirúrgica también urgente.

Tal vez los más numerosos sean los embarazos ectópicos, particularmente los tubarios y especialmente en sus fases de ruptura o de aborto tubario abdominal. Los cuadros clínicos son a veces de tal modo dramáticos, especialmente en aquellos de hemorragia cataclísmica en un tiempo, con lipotimias, dolor abdominal agudo y todo el cortejo sintomático de hemorragia interna, que nadie discute en tales ocasiones la actuación urgente del cirujano. Indudablemente que menos aparatosos pueden presentarse el embarazo tubario roto, con hemorragia grave en dos o más tiempos y el aborto tubario, pero eso no excluye que ambas modalidades reclamen intervención operatoria con relativa premura.

Un poco menos frecuentes son aquellos casos de torsión de quistes ováricos, de hidrosalpinx y hablando en términos generales torsiones o vólvulos

anexiales, en que el dolor es tan agudo, que apenas lo mitiga por horas la morfina, y acompañándose de vómitos y de otros síntomas, de irritación peritoneal, que marcan un cuadro clínico de abdomen agudo, que aparea intervención quirúrgica inmediata.

Con muchísima menor frecuencia se ven esos casos de hemoperitoneo agudo por ruptura de quistes foliculares ováricos (más excepcionalmente ruptura de quiste lúteo), que se acompañan de todo un conjunto sindromático que impone el diagnóstico de abdomen agudo, casi sinónimo de laparatomía de urgencia. En cuanto a las hemorragias que puede dar el ovario, además de las antes señaladas, mencionaremos aquellas hemorragias foliculares y del cuerpo amarillo, y además se citan contados casos en la literatura médica mundial de hemorragia del estroma ovárico por apoplejía ovárica.

Contados son los casos de síndromes abdominales agudos por ruptura de quiste ovárico que también dan sintomatología ruidosa que obliga a intervención quirúrgica en corto plazo.

Las perforaciones uterinas por instrumento, ya sean accidentales durante una intervención uterina de legrado o bien por abortos criminales, determinan cuadro abdominal agudo. En uno o en otro caso, la enferma acusa de inmediato dolor agudo y síntomas de irritación peritoneal muy marcados que, si se acompañan de ruptura vascular y hemorragia, van a agregarse los síntomas de hemorragia interna. Tanto para atender la pérdida sanguínea, que puede venir a

* Reproducido de: Ginecología y Obstetricia de México 1950;V(Marzo-Abril):126-30.

ser peligrosa por su cantidad, como y muy principalmente para evitar la infección peritoneal, tan grave en estos casos, debe operarse de urgencia a estas enfermedades.

Son contadas las ocasiones de quistes anexiales y especialmente ováricos que se infectan y supuran y obligan a una terapéutica quirúrgica inmediata y todavía son más raros de encontrarse aquellos miomas uterinos infectados que condicionan intervención quirúrgica urgente; también puede darse el caso de miomas subperitoneales con su pedículo sufriendo torsión y acompañándose de cuadro abdominal agudo. En cambio, son menos excepcionales aquellos piosalpinx o bien ovaritis supuradas que se rompen en peritoneo libre, que dicho sea de paso, por la reacción pelviperitoneal que despiertan estas lesiones se forman adherencias que tabican el proceso y muchas veces la ruptura se hace en una víscera hueca (vejiga, recto, intestino delgado), pero puede hacerse en peritoneo libre, dando cuadro abdominal agudo que obliga a intervenir quirúrgicamente en plazo perentorio.

Indudablemente que debe contarse con la posibilidad de otras hemorragias intraperitoneales de origen genital no gravídico, que aunque son casos excepcionales pueden encontrarse en la práctica. Se han señalado contados casos de reflujo: útero-tubo-peritoneal, ruptura de vena subserosa en mioma o de un varicocele del ligamento infundibulopélvico. La misma trompa puede dar lugar a hemorragias, fuera de todo embarazo tubario, ya en los casos de torsión o vólvulos de la trompa, bien en los casos de salpingitis hemorrágica, o en las salpingitis tuberculosas de forma ulcerosa perforante, también en la salpingitis sífilítica y en las neoplasias malignas tubarias; pero todos estos casos son verdaderamente excepcionales y hallazgos muy raros en clínica ginecológica.

En otro orden de ideas, numerosísimos son los casos de aparente y engañosa urgencia en ginecología, como son en su gran mayoría los procesos inflamatorios, particularmente las salpingitis y anexitis agudas y las pelviperitonitis y pelvicolitis también agudas. El cuadro clínico impresiona por el dolor agudo, los síntomas de irritación peritoneal: náuseas y vómitos, paresia intestinal con imposibilidad absoluta o relativa de expulsión de gases y materias fecales

y el meteorismo concomitante y las reacciones de defensa con contractura muscular e hiperestesia cutáneo-abdominal. Y agréguese a todo esto la hipertermia, los escalofríos y el carácter más o menos punzante del dolor, va a obligar al médico a confrontar una situación apurada, que debe manejar con atinencia, porque un gran número de casos cede ante una terapéutica antiflogística y antiinfecciosa apropiada, más ahora que se cuenta con el valioso apoyo de los antibióticos. Raros, muy raros, serán aquellos de estos casos en que obliguen a una terapéutica quirúrgica urgente y en cambio, el diferirla garantiza el poder hacer a posteriori, si se impone la necesidad de intervenir una cirugía más conservadora. Resumiendo, estos casos apurados no deben tratarse quirúrgicamente de inmediato, no imponen cirugía de urgencia, sino que se benefician más con una terapéutica de prudente expectación. Pero es innegable que se prestan muchos de estos casos de infecciones agudas de las estructuras pélvicas a confusión diagnóstica con otros cuadros abdominales agudos que sí requieren cirugía de urgencia, entre ellos pueden recordarse la confusión frecuente con apendicitis agudas, con diverticulitis, con síndromes de obstrucción intestinal, etc.

Esto nos lleva de la mano a recordar la importancia de un correcto diagnóstico, la necesidad de pulirlo y afinarlo y no conformarnos con etiquetar el caso simplemente de "abdomen agudo", que algunos clínicos hasta lo rechazan, pues al lado de claras emergencias que se benefician de la intervención operatoria precoz, existe ese numerosísimo grupo de afecciones agudas de los genitales internos, en los que es infinitamente superior un tratamiento expectante que una precipitación quirúrgica injustificada e intemperante que va a agravar el caso o bien impone grandes mutilaciones, que resultan innecesarias si se tiene la prudencia de saber esperar.

En buena clínica, con un cuidadoso análisis por interrogatorio de los antecedentes de la enferma, una investigación cuidadosa del estado actual del padecimiento y un metódico, acucioso y completo examen físico con exploración ginecológica, se llega a una conclusión diagnóstica acertada en un buen número de casos. Pero es innegable que en muchos otros ape-

nas se puede sentar un diagnóstico presuncional aproximado que requiere del concurso de pruebas de laboratorio y de exploraciones armadas para complementarlo y acercarse a la exactitud requerida para establecer una terapéutica apropiada.

Las pruebas de laboratorio pre-operatorias y de rutina son bien conocidas en cuanto a la aportación con que contribuyen para establecer el diagnóstico y a ellas deberá recurrirse en todos los casos. Esto nos exime de hacer hincapié al respecto. Algunas pruebas especiales y de exploración armada sí van a detenernos por su particular aplicación a estos casos de diagnóstico en las emergencias ginecológicas.

Desde luego las pruebas biológicas de embarazo no son positivas y por tanto decisivas en el diagnóstico del embarazo ectópico si no hay tejido trofoblástico activo, de aquí que, en cuanto haya aborto tubario o ruptura tubaria y en ambos casos desprendimiento y desvitalización del tejido trofoblástico, ya no se encontrarán estas pruebas biológicas del embarazo positivas y por ende pierden su valor para el diagnóstico de esos casos de embarazo ectópico ya referidos.

El estudio de la citología vaginal no es enteramente típico en los casos de embarazo ectópico para permitir apoyar un diagnóstico con esta sola prueba.

La biopsia de endometrio hasta cierto punto sí es de utilidad al permitir encontrar en el estudio histopatológico abundantes celdillas deciduales.

Los rayos X, sobre todo manejados por expertos, permiten imágenes a veces bastante elocuentes, señalando derrames hemáticos abdominales y en otras ocasiones imágenes hidroaéreas, especialmente cuando hay perforación uterina y de algunas otras vísceras huecas.

En todas estas pruebas hay que contar con especialistas, instrumental y tiempo para realizar dichas pruebas. En cambio, se antoja que es mucho más fácil y rápido proceder a hacer la endoscopia de la cavidad peritoneal a través del fondo de saco de Douglas, o sea la exploración armada denominada Douglascopia y en caso necesario proceder a la operación de inmediato con la enferma en la misma mesa.

En efecto, el instrumental que se requiere para ella es mínimo, a saber:

Una pinza de curaciones uterinas

Una sonda vesical

Cuatro pinzas de campo

Una valva de Simms

Una jeringa y agujas para anestesia local del fondo de saco vaginal posterior

Una cánula y trocar para perforar el Douglas y

Una lente telescópica del Douglascopio.

En un caso de emergencia ginecológica de los ya antes expuestos, qué cosa más fácil que poner inyección sedante, de Demerol, por ejemplo, sondear la vejiga y colocada la enferma en posición genupectoral proceder a anestesia local del fondo de saco vaginal posterior para a continuación hacer la perforación del mismo con la cánula trocar y reemplazar el mandril-trocar por la lente del Douglascopio y proceder a la observación visual de la excavación pélvica y de los genitales internos.

CASOS CLÍNICOS

Con este criterio es como hemos actuado en unos cuantos casos muy seleccionados de emergencias ginecológicas en que hemos tenido la oportunidad de aplicar dicha exploración en los pocos meses que tenemos de estar utilizando el procedimiento. Uno de ellos fue el caso de un embarazo ectópico tubario en que la imagen que se visualizaba por el douglascopio era la de un goteo de sangre por el pabellón de la trompa derecha, que se presentaba en su porción ampular distendida y de una coloración rojo vinosa, por lo que se hizo el diagnóstico de aborto tubario, que quedó confirmado a la intervención quirúrgica que se hizo casi de inmediato.

Otro caso clínico en que se aplicó la Douglascopia con un criterio semejante, fue el de un embarazo ectópico recientemente roto, pues tenía muy pocas horas de haberse presentado la sintomatología dramática de la ruptura cuando se le hizo la Douglascopia, y se pudo ver una trompa también derecha, que se presentaba distendida, de coloración rojo vinosa y con un pequeño desgarro longitudinal del que manaba sangre en su porción ístmica. La operación corroboró plenamente el diagnóstico.

El tercer caso fue el de una torsión de pedículo de quiste ovárico izquierdo en una persona sumamente

obesa, a quien ya se le habían presentado crisis de torsión, que no habían sido debidamente diagnosticadas y como por su obesidad, la exploración ginecológica era mucho muy difícil, tiene el mérito la Douglasscopía de haber permitido el ver francamente que a partir del cuerno izquierdo de la trompa se desprendían unos cordones retorcidos sobre sí mismos en múltiples espiras de color rojo-violáceo y que hacia arriba se perdían en una masa que se adivinaba esférica por su brillo y su coloración blanco-azulada, pero de la cual no se tuvo la imagen completa. Con este dato presuncional dado por la Douglasscopía, se planteó la necesidad de una intervención quirúrgica urgente que confirmó el diagnóstico de torsión de quiste ovárico izquierdo.

Finalmente, tuvimos recientemente una enferma que presentaba cuadro agudo abdominal con síndrome de hemorragia interna y dolor localizado perfectamente en el cuadrante inferior derecho del abdomen. Como por la exploración ginecológica apenas si se tuvo la impresión de sensibilidad dolorosa exagerada del Douglas y del anexo derecho, aunque

no presentaba irregularidades menstruales de ninguna especie la enferma, se pensó en la posibilidad de un embarazo ectópico y se procedió a la Douglasscopía, encontrándose por este medio de exploración armada, sangre líquida en el Douglas, que procedía de la ruptura de un quiste folicular pequeño, del ovario derecho, con integridad anatómica y funcional de ambas trompas. La intervención operatoria subsecuente comprobó ampliamente el diagnóstico.

CONCLUSIONES

Se antoja inútil y atrevido sentar conclusiones de una tan parca experiencia, que se reduce a cuatro casos clínicos, pero tomando en consideración lo elocuente de ellos, bien vale formular más que una conclusión, una cordial invitación para que los ginecólogos hagan mayor y más frecuente uso de la Douglasscopía, y posteriormente, cuando se tenga la suficiente experiencia se formulen conclusiones definitivas sobre su valor como coadyuvante del diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- BAILEY, HAMILTON.- *Cirugía de Urgencia*. 1943.- Edit. Emecé. Buenos Aires.- Capítulo XXX.- Organos Genitales femeninos pág. 386.
- 2.- BENAVIDES, LUIS.- *Embarazo extrauterino abdominal de 7 meses, presentación de un caso clínico*. Rev. Ginec. y Obst. de México.- Tomo III Marzo-abril 1948. Pág. 129.
- 3.- BENTHIN, WALTHER.- *Diagnóstico y diagnóstico diferencial de las afecciones ginecológicas*; 1932. Págs. 60-68.
- 4.- BERGER, H. I.- *Gynecology Diagnosis*. 1932. Págs. 97, 49, 91, 92, 43 y 39.
- 5.- CALATRONI, CARLOS J. Y RUIZ, VICENTE.- *Terapéutica Ginecológica*. 1946. Edit. El Ateneo. Buenos Aires. Págs. 171-197.
- 6.- CONILL MONTUBIO, V.- *Tratado de Ginecología y de Técnica Terapéutica Quirúrgica*.- 1946. Edit. Labor, "Síndromes Abdominales Agudos". Págs. 743-749.
- 7.- CORACHAN GARCÍA M Y DEMENECH-ALSINA, F. *Clínica y Terapéutica Quirúrgicas de Urgencia*.- 1937. Edit. Labor. Afecciones ginecológicas. Págs. 713-719.
- 8.- DIOS, EDUARDO.- *Clínica Quirúrgica*. 1941. Edit. Aniceto López, Buenos Aires. Págs.
- 9.- DELGADO, RICARDO. - *El Abdomen Agudo Quirúrgico*.- Metodología del Diagnóstico. La Prensa Médica Argentina. N° 31.- 3 de agosto de 1945. Pág. 1473.
- 10.- GUIBAL, PAUL.- *Semeiologie Chirurgicale*. 1929. Edit. Maloine. Le drome Abdominal. Págs. 135-169.
- 11.- IGARZABAL, JOSÉ E.- *Cirugía de Urgencia*. 1947. Edit. Libr. Hachette Rotura del embarazo ectópico. Págs. 1499-1508.- Pelvipéritonitis y Celulitis pélvica. Págs. 1509-1515. Tomo II.
- 12.- JIMÉNEZ ABAD, L. H.- *Semiología del dolor en la fosa iliaca derecha*.- Rev. Novedades Médicas. N° 6. Diciembre 15 de 1946.
- 13.- LEJARS, FÉLIX.- *Cirugía de Urgencia*.- 1931. Órganos Genito-Urinaros. Págs. 511-533.
- 14.- MONDOR, H.- *Diagnostic Urgents, Abdomen*. 1946. Edit. Masson Págs. 381-415; 589-656; 1050-1078.
- 15.- PAVLOVSKY, ALEJANDRO J. *Abdomen Agudo Quirúrgico*. 1938. Edit. Ateneo. Cap. VII. Afecciones ginecológicas agudas. Págs. 337-410.
- 16.- RABAGO, JOSÉ.- *Embarazo extra-uterino a término*. Rev. Ginec. y Obst. de México. 1er Tomo. Octubre. Diciembre 1946. Pág. 229.
- 17.- RICCI, JAMES V.- *Diagnosis in Gynaecology*.-1948. The Blakiston Co. Págs. 204-239.
- 18.- STAJANO, CARLOS. *Las Leyes de Fisiopatología del dolor esplácnico que surgen de la clínica*. Rev. Mexicana de Ginec. y Cáncer. Año XIV. N° 3. Pág. 83. Marzo 1946.
- 19.- URRUTIA, MANUEL.- *Valor semiológico del dolor de la fosa ilíaca derecha*. Rev. Sugestiones. Año XII. N° 143. Julio 1947. Págs. 66-74.
- 20.- URRUTIA, MANUEL.- *Douglasscopía. Comunicación preliminar*. Rev. Ginec. y Obst. de México. Vol. IV. Año IV. N° 4. 1949. Págs. 287-295.
- 21.- ZENTENO, GENARO.- *Fisiopatología del Embarazo Tubario*. Rev. Cirugía y Cirujanos. Junio 30 1941. Págs.
- 22.- ZUCKERMANN, CONRADO.- *Volvulus Salpingiano*. Rev. Ginec. y Obst. de México. 1er. Tomo. Octubre-Diciembre. 1946. Pág. 239.
- 23.- ZUCKERMANN, CONRADO.- *Hemoperitoneos Ginecológicos*.- Rev. Mex. de Cirugía. Ginec. y Cáncer. Agosto 1948. Págs. 267.

Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, A.C.

Actividades regionales 2005

Región I, Reunión XII

Fecha: del 21 al 24 de junio. Sede: México, DF

Presidente del Comité Organizador

Dr. Estanislao Díaz Barriga

Baja California 311, Col. Hipódromo, CP 61000, México, DF. Informes e inscripciones: Tel.: (01-55) 5515-3668, fax: (01-55) 5516-8158. E-mail: amgo@prodigy.net.mx

Región II, Reunión XV

Fecha: del 26 al 28 de mayo. Sede: San Carlos, Nuevo Guaymas, Sonora

Presidente del Comité Organizador

Dr. Jorge Colín García

Maclovio Herrera 1003-9, col. Bolívar, CP 84050, Nogales, Sonora. E-mail: gcolin@prodigy.net.mx

Región III, Reunión XIV

Fecha: del 19 al 21 de mayo. Sede: Cd. Cuauhtémoc, Chihuahua

Presidente del Comité Organizador

Dr. Margarito Montoya Carrasco

Av. Allende 1050, col. Centro, CP 31500, Cd. Cuauhtémoc, Chih. E-mail: ginecuauhtemense@hotmail.com, www.ginecuauhtemense.8k.com

Región V, 56 Congreso Mexicano

Fecha: del 30 de octubre al 4 de noviembre. Sede: León, Guanajuato

Presidente del Comité Organizador

Dr. Gustavo Jurado Guzmán

Calzada de los Héroes 103, col. Centro, CP 37000, León, Gto. Tel./fax: (01-477) 714-9661. E-mail: juradoguzman@yahoo.com, www.56congresoginecologia.com.mx, www.ginecoleon.com.mx

Región VII, Reunión XIII

Fecha: Del 22 al 25 de junio. Sede: Coatzacoalcos, Ver.

Presidente del Comité Organizador

Dra. Bertha Ofelia Jasso Alemán

Independencia 507-3, col. Benito Juárez Norte, CP 96400, Coatzacoalcos, Ver. Informes e inscripciones: Tel.: (01-921) 214-8200. E-mail: draboja@hotmail.com



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Instrucciones para los autores

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

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

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

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

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

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

Lista de cotejo para los autores

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

Preparación general del manuscrito

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

Tipo de publicaciones

Ginecología y Obstetricia de México publica cuatro categorías de trabajo:

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

Secciones

Título

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

Resúmenes

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

Instructivo para autores

Texto

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

Referencias bibliográficas

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

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

Ejemplos

Artículos en revistas

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

Libros

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

Capítulos en libros

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

Cuadros y figuras

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

Contribución de los autores

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

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

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

Envío

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

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

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