



### 275 Editorial

### Artículos Originales

#### 277 Comparación entre histerosonografía e histerosalpingografía en el estudio de anormalidades endometriales en pacientes con infertilidad

Dr. Jesús Antonio López Navarrete, Dr. Jesús Martín Herrera Otero, Dr. Germán Quiroga Feuchter, Dr. Fernando Munguía Quiroz, Dr. José Alberto Ramírez Angulo

Para comparar eficacia entre HSS y HSG para detección de anormalidades endometriales en pacientes con infertilidad, se realizó un estudio prospectivo, transversal, comparativo, experimental, en el cual se estudiaron 33 pacientes comparando las imágenes de ambos estudios, se estableció un diagnóstico presuntivo de normalidad o anormalidad. Se concluyó que ambos estudios son útiles, sin embargo la histerosonografía tiene mayor sensibilidad y especificidad, además de ser un estudio rápido, fácil, económico, con menos molestias y complicaciones que la histerosalpingografía.

#### 284 Comparación de sevoflurano-óxido nitroso y tiopental-fentanyl en anestesia para cirugía menor ginecológica

Carlos Navarro Núñez, Alfredo Aquino Adrián, Clemente Vásquez Jiménez, Rafael García Martínez

Se estudiaron 40 pacientes después de cirugía menor ginecológica, anestesiadas en forma aleatoria con sevoflurano-óxido nitroso o tiopental-fentanyl y se evaluaron las condiciones operatorias, características de la recuperación, intensidad del dolor, frecuencia de náusea y vómito posoperatorio. Se concluyó que el uso de sevoflurano-óxido nitroso es preferible a tiopental-fentanyl en anestesia ultracorta para cirugía menor ginecológica.

#### 291 ¿Se justifica la alta frecuencia de la cesárea en un Hospital Gineco-Obstétrico de alta especialidad?

Dra. María de los Ángeles Guzmán Ibarra, Dra. Judith Ablanado Aguirre, Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez, Dr. Oscar Arturo Martínez Rodríguez, Dr. Elías Ahumada Ramírez

Con el objeto de conocer si se justifica la elevada prevalencia de cesárea en el Hospital de Gineco-Obstetricia Núm. 3 del CMN "La Raza", se realizó un estudio de 300 pacientes a las que se realizó cesárea. Se encontró correlación en 80% de los procedimientos quirúrgicos. La indicación más frecuente de cesárea fue la preeclampsia severa.

#### 297 Aumento de movilidad progresiva por L-arginina y poliaminas en espermatozoides de pacientes con astenozoospermia idiopática y diabética

Ma. Esther Morales, Guadalupe Rico, Catalina Bravo, Rosario Tapia, Carmen Alvarez, José D. Méndez

Este estudio fue diseñado para investigar el efecto *in vitro* de la L-arginina y de las poliaminas putrescina, espermidina, y espermina sobre la movilidad espermática en pacientes con astenozoospermia idiopática y diabética. Se concluyó que en las condiciones de este estudio la adición de L-arginina y de poliaminas a suspensiones de espermatozoides humanos obtenidos de hombres sanos y de pacientes astenozoospermicos idiopáticos y diabéticos mostró efectos benéficos sobre la movilidad espermática.

#### 304 Radioterapia posoperatoria en pacientes con cáncer cervicouterino invasor tratadas previamente con histerectomía simple. Resultados del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI

Dra. Judith Huerta Bahena, Dra. Sonia Labastida Almendaro, Dr. Héctor Cortez Arroyo, Dr. Angel Calva

El cáncer cervicouterino invasor hallado en piezas de histerectomía simple por diversas causas es una condición clínica cada vez más frecuente. Tal situación supone la necesidad de un tratamiento complementario ya sea con cirugía o bien con radioterapia. La presente revisión examina los resultados cuando se emplea radioterapia posoperatoria. Los resultados son excelentes, por el contrario la presencia de residual tumoral macroscópico afecta adversamente la supervivencia en comparación con etapas similares de pacientes no sometidas a cirugía.

#### 312 Correlación de trastornos menstruales y resistencia a la insulina

Andrés González Centeno, Pedro Nahum Hernández M., Dra. Rosario Mendoza M., Dr. Aquiles R. Ayala

Los objetivos de este estudio observacional, retrospectivo y transversal, fueron determinar la correlación entre trastornos menstruales y resistencia a la insulina (R.I.) y determinar las características clínicas o bioquímicas asociadas a un trastorno menstrual con relación a resistencia a la insulina. Se concluye que la alteración menstrual que se correlacionó estadísticamente con resistencia a la insulina fue amenorrea, que se asoció con obesidad, acantosis nigricans y ovario poliquístico, por lo cual este trastorno menstrual puede ser un marcador clínico.

#### 318 Hace 55 años

#### 321 Instrucciones para los autores



### 275 Editorial

#### Original Articles

#### 277 Comparison between hidrohisterosonography and histerosalpingography in the study of the endometrial abnormalities among infertility patients

Dr. Jesús Antonio López Navarrete, Dr. Jesús Martín Herrera Otero, Dr. Germán Quiroga Feuchter, Dr. Fernando Munguía Quiroz, Dr. José Alberto Ramírez Angulo

In order to compare effectiveness between HSS and HSG for detection of endometrial abnormalities among patient with infertility, 33 patients were studied. We concluded that both studies are useful to evaluate the uterine cavity. However histerosonography has bigger sensibility and specificity, besides is a quick, easy, and economic study, with less discomfort and complications than histerosalpingography.

#### 284 Comparison of sevoflurane-nitrous oxide and thiopental-fentanyl anaesthesia for minor gynaecological surgery

Carlos Navarro Núñez, Alfredo Aquino Adrián, Clemente Vásquez Jiménez, Rafael García Martínez

We studied 40 patients undergoing minor gynaecological surgery, anaesthetized in random order with sevoflurane-nitrous oxide or thiopental-fentanyl. Operating conditions, pain, recovery and postoperative nausea and vomiting were assessed. We conclude that sevoflurane-nitrous-oxide is preferable to thiopental-fentanyl in ultra-short anaesthesia for minor gynaecological surgery.

#### 291 Is the high frequency of cesarean section justified in a Gynecology and Obstetrics high specialty Hospital?

Dra. María de los Ángeles Guzmán Ibarra, Dra. Judith Ablanedo Aguirre, Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez, Dr. Oscar Arturo Martínez Rodríguez, Dr. Elías Ahumada Ramírez

In order to determine if the high proportion of cesarean section performed at Obstetrics and Gynecology number 3 Hospital of the Medical Center "La Raza", IMSS (HGO3) is justified, we carried out a cross sectional study of 300 patients who underwent cesarean section during a period of 35 consecutive days. The incidence of cesarean section in similar third level concentration hospitals in this country ranks from 20 to 40%. At HGO3 it was 72.51% in 2001. This suggests that pregnancy comorbidity seen at this hospital, may be proportionally larger than in other similar units, because two thirds of patients had a high risk pregnancy and, if not, they had an obstetric or fetal justification for cesarean section in 80% of cases.

#### 297 L-arginine and polyamides enhance progressively sperm motility in patients with idiopathic and diabetic asthenozoospermia

Ma. Esther Morales, Guadalupe Rico, Catalina Bravo, Rosario Tapia, Carmen Alvarez, José D. Méndez

This study was designed to investigate the in vitro effect of L-arginine and polyamines putrescine, spermidine, and spermine on sperm motility of asthenozoospermic idiopathic and diabetic patients. We concluded that under the conditions of this study, the addition of L-arginine and polyamines to human sperm cells obtained from idiopathic or diabetic asthenozoospermic patients showed a beneficial effect on sperm motility.

#### 304 Post-operative radiotherapy in patients with invasive cervico-uterine cancer treated with simple hysterectomy Results from the Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional SXXI

Dra. Judith Huerta Bahena, Dra. Sonia Labastida Almendaro, Dr. Héctor Cortez Arroyo, Dr. Angel Calva

Invasive carcinoma found after simple hysterectomy for several causes is an increasing clinical condition. That situation results in the necessity for further therapy: re-operation or radiotherapy. The purpose of this review is to analyze our results with postoperative radiotherapy for these patients.

#### 312 Correlation of abnormal menses and insulin resistance.

Andrés González Centeno, Pedro Nahum Hernández M., Dra. Rosario Mendoza M., Dr. Aquiles R. Ayala

The association between menstrual cycle abnormalities and insulin resistance in parallel to further clinical and biochemical findings was evaluated in an observational, retrospective and transversal study. Amenorrhea had a significant correlation with insulin resistance and it was also associated to obesity, acanthosis and polycystic ovaries.

#### 318 55 Years ago

#### 321 Instructions for authors



### ¿Por qué son importantes las referencias bibliográficas?

Las referencias bibliográficas constituyen el soporte documental del artículo que se presenta. Es obvio que todo autor tuvo que ir en búsqueda de referencias para apoyar su trabajo; ya sea publicaciones que apoyen lo que él está presentando, o las que refutan dichos planteamientos, a fin de hacer comparaciones, si así fuera el caso.

Las referencias bibliográficas tienen valor también para los lectores de nuestra revista, ya que si un tema despierta su interés particular, intentarán consultar directamente nuestras referencias para ampliar su conocimiento sobre el tema en cuestión.

Actualmente la cantidad de fuentes de información puede ser enorme y en consecuencia, los autores pueden perderse en un mar de confusión.

De ahí la importancia de ser muy cuidadoso al elegir las referencias, pero igual de importante resulta la redacción precisa de las referencias y sobre todo, referir solamente aquellos documentos que realmente fueron consultados.

Con la finalidad de apoyar a los autores y a los revisores de Ginecología y Obstetricia de México, en cada número de nuestra revista se incluye en las Instrucciones para los autores un apartado específico en el que se detalla cómo redactar las referencias, siguiendo los lineamientos del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (CIERM), también conocido como Grupo de Vancouver, a cuyo criterio nos hemos apegado como editores.

Ante la disponibilidad de la orientación adecuada, se esperaba que nos llegaran trabajos con una redacción impecable de las referencias... pero no siempre es así.

En el mejor –y más frecuente– de los casos, encontramos referencias mal redactadas pero con los datos completos, lo cual implica la inversión de tiempo en volverlas a redactar correctamente. En otras ocasiones, las referencias vienen incompletas, pues, por mencionar un ejemplo, no se indica el año de publicación o las páginas en que aparece el artículo citado. También nos enfrentamos a la duplicación de referencias y el caso extremo es cuando solamente se anota el nombre de los autores, los datos de la revista ¡pero no se pone el título del artículo consultado!

Por supuesto que, en estricto apego a las Instrucciones para los autores, todos estos trabajos deberían regresarse a los autores para corregir esta importante falla. Sin embargo, como editores de Ginecología y Obstetricia tomamos la decisión de que en los artículos recibidos hasta septiembre de 2003 haríamos directamente las correcciones de las referencias y los documentos que lleguen a partir de octubre y no cumplan con los criterios de redacción de referencias, se regresarán sin revisión.

Una vez más, invitamos a nuestros lectores a consultar las Instrucciones para los autores que aparecen al final de cada número de Ginecología y Obstetricia de México; quienes tengan interés en ampliar la información pueden consultar en nuestro número de febrero de 2003 la versión en español de los "Requisitos Uniformes para los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas",<sup>1</sup> la versión en inglés está disponible en la página electrónica de la WAME<sup>2</sup> y para orientación más amplia pueden recurrir al libro Redacción del escrito médico.<sup>3</sup>

**Dr. Carlos Fernández del Castillo, Editor**

**Dr. Jorge Delgado Urdapilleta, Editor Asociado**

**Dr. Ernesto Castelazo Morales, Editor Coordinador**

---

## Referencias

1. Requisitos Uniformes para los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas. Ginecol Obstet Mex 2003;71:97-107.
2. [www.wame.org](http://www.wame.org)

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



## Comparación entre histerosonografía e histerosalpingografía en el estudio de anomalías endometriales en pacientes con esterilidad

Dr. Jesús Antonio López Navarrete,<sup>1</sup> Dr. Jesús Martín Herrera Otero,<sup>2</sup>  
Dr. Germán Quiroga Feuchter,<sup>3</sup> Dr. Fernando Munguía Quiroz,<sup>3</sup>  
Dr. José Alberto Ramírez Angulo<sup>4</sup>

**Objetivo.** Comparar eficacia entre HSS y HSG para detección de anomalías endometriales en pacientes con infertilidad. **Diseño del estudio.** Prospectivo, transversal, comparativo, experimental. **Material y método.** Se estudiaron 33 pacientes. Se les realizó HSS y HSG. Se compararon las imágenes de ambos estudios, se estableció un diagnóstico presuntivo de normalidad o anomalía. El análisis incluyó porcentaje de concordancia, coeficiente de concordancia Kappa, Ji cuadrada, razón de verosimilitud. **Resultados.** De 33 pacientes estudiadas se encontró correlación diagnóstica en 17 (52%). Las patologías con más correlación fueron malformaciones congénitas y mioma submucoso, con menos correlación fueron adherencias. Otras patologías encontradas fueron pólipos y restos corioplacentarios. En 9 pacientes (27%) encontramos normalidad en ambos estudios. Al comparar los estudios positivos en cada grupo no encontramos diferencia estadísticamente significativa ( $P > 0.5$ ). La asociación entre ambas técnicas fue alta ( $K = 0.70$ ). La razón de verosimilitud de las pruebas fue 98% para HSS y 90% para HSG. **Conclusiones.** Ambos estudios son útiles para evaluar la cavidad uterina. Sin embargo la histerosonografía tiene mayor sensibilidad y especificidad, además de ser un estudio rápido, fácil, económico, con menos molestias y complicaciones que la histerosalpingografía. ♦

**Palabras clave:** hidrohisterosonografía, histerosalpingografía, cavidad uterina, infertilidad, cavidad endometrial.

(López Navarrete, et al. Comparación entre histerosonografía e histerosalpingografía en el estudio de anomalías endometriales en pacientes con infertilidad. Ginec Obstet Mex 2003; 71: 277-283).

Recibido para publicación  
13 de agosto de 2002  
Aprobado  
26 de marzo de 2003

<sup>1</sup>Ginecología y Obstetricia, Biomedicina Reproductiva.  
<sup>2</sup>Médico Residente del 4o. año de Ginecología y Obstetricia.  
<sup>3</sup>Médico No Familiar. Ginecología y Obstetricia. Biología de la Reproducción Humana.  
<sup>4</sup>Médico No Familiar. Ginecología y Obstetricia.  
Hospital de Especialidades No. 1, Centro Médico Nacional del Noroeste. IMSS. Ciudad Obregón, Sonora.  
Departamento de Ginecología y Obstetricia  
Servicio de Biología de la Reproducción y Endoscopia Ginecológica

## Abstract

**Objective.** We compare effectiveness between HSS and HSG for detection of endometrial abnormalities among patient with infertility. **Design of the study.** Prospective, cross section, comparative. **Material and methods.** 33 patients were studied. HSS and HSG were carried out. The images of both studies were compared, settled down a presumptive diagnosis of normality or abnormality. The analysis included percentage of agreement, coefficient of agreement Kappa, square Ji, reason of verisimilitude. **Results.** Of 33 studied patients was diagnostics correlation in 17 (52%). The pathologies with more correlation were congenital malformations and submucous miomas, with less correlation were adherences. Other opposing pathologies were polyps and corioplacental remains. In 9 patients (27%) we find normality in both studies. When comparing the positive studies in each group we don't find differs statistically significant ( $P > 0.5$ ). The association among both techniques was high ( $K = 0.70$ ). The reason of verisimilitude of the tests was 98% for HSS and 90% for HSG. **Conclusions.** Both studies are useful to evaluate the uterine cavity. However histerosonography has bigger sensibility and specificity, besides is a quick, easy, and economic study, with less discomfort and complications than histerosalpingography. ♦

**Key words:** hydro-hysterosonography, hysterosalpingography, uterine cavity, infertility, endometrial cavity. (López Navarrete, et al. Comparison between hysterosonography and hysterosalpingography in the study of the endometrial abnormalities among infertility patients. Ginec Obstet Mex 2003; 71: 277-283).

## Introducción

**E**sterilidad se define en México como la incapacidad para concebir un embarazo después de un año de actividad sexual regular sin método anticonceptivo o después de 6 meses en mujeres mayores de 36 años.<sup>1</sup> Para la lengua inglesa infertilidad es sinónimo de esterilidad. El problema es grave en algunos países desarrollados donde los estudios han demostrado que 15 % de las parejas lo padece o lo va a padecer en algún momento de su vida reproductiva.<sup>2</sup> En México 10 % de las parejas es estéril y otro 10 % sufre problemas de abortos recurrentes (infertil). En 50 %, la causante del problema es la mujer; en 40 %, el hombre y en 10 % es mixta.<sup>3</sup>

Las causas de esterilidad pueden ser muy variadas, el factor uterino ocupa de 5 a 10 %.<sup>4,5</sup> El estudio de este factor tradicionalmente se lleva a cabo a través de histerosalpingografía (HSG) y ultrasonido endovaginal.<sup>6,7</sup> La HSG se realiza 2 a 3 días después de haber terminado la menstruación. Actualmente esta técnica ha sido asociada con varios efectos colaterales como radiación ionizante, alergia al medio de contraste, infección pélvica, perforación uterina, ruptura tubaria, hemorragias, intravasación linfática o venosa, embolia grasa y dolor pélvico.<sup>8,11</sup> Esto ha llevado a la necesidad de investigar nuevas técnicas para evaluar la cavidad uterina.

En años recientes se ha informado el uso de hidrohisterosonografía (HHS) como un método de estudio eficaz

de la cavidad uterina, fue descrita por primera vez en 1983 por Parsons y Lense.<sup>12</sup> Este estudio no requiere de preparación especial ni de anestesia. Hay ausencia de radiación y anafilaxia causada por el medio de contraste. Un periodo de 10 minutos es suficiente para realizar el estudio, existe una buena visualización de la cavidad uterina y del endometrio y es un método diagnóstico complementario a otras técnicas de estudio de la cavidad uterina como la histeroscopia. La probabilidad de ocasionar dolor es mínima, debido a la pequeña cantidad de líquido que se instila dentro de la cavidad uterina (5-10 mL). Así mismo la posibilidad de infecciones es muy rara con el uso de este método.<sup>13</sup> La HHS ha demostrado ser superior al ultrasonido suprapúbico, al ultrasonido endovaginal y a la HSG para detectar patología de la cavidad uterina, ya que ofrece una mejor visualización de dichas estructuras y tiene una mejor resolución.<sup>14,15</sup> Habitualmente la prueba ha sido empleada para evaluar la cavidad uterina, sin embargo, son más los trabajos que demuestran su utilidad para evaluar la permeabilidad tubaria mediante la utilización del ultrasonido Doppler color.<sup>16,18</sup>

## Material y método

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, observacional y comparativo en el departamento Ginecología y Obstetricia y Biología de la Reproducción

del Hospital de Especialidades No.1 del Centro Médico Nacional del Noroeste, IMSS, Ciudad Obregón Sonora. El estudio fue avalado por el comité de investigación.

Se incluyeron 33 pacientes con diagnóstico de esterilidad primaria o secundaria. Se les realizó hidrohisterosonografía e histerosalpingografía para evaluar la cavidad uterina y comparar ambas técnicas.

Se realizó también una historia clínica completa, perfil hormonal ginecológico, ultrasonido pélvico y análisis de semen a la pareja. En todos los casos se realizó hidrohisterosonografía en la etapa folicular temprana del ciclo menstrual para lo cual se inyectó a través de un catéter especial (Kook Spenser) solución fisiológica estéril para distender la cavidad uterina y poder visualizarla a través de ultrasonido endovaginal. Cuarenta y ocho horas después se realizó una histerosalpingografía, por un médico radiólogo del hospital. Esta técnica consiste en introducir material de contraste dentro de la cavidad uterina y se toman proyecciones anteroposterior, oblicua y lateral del útero para su evaluación.

Se analizaron los resultados de ambos estudios en cada paciente, haciendo posteriormente una comparación entre las dos técnicas utilizadas.

Para el análisis estadístico se utilizó porcentaje de concordancia, coeficiente de concordancia Kappa, Ji cuadrada y razón de verosimilitud.

La edad promedio de las 33 pacientes estudiadas fue de 29 años (rango 18-36). Diez (30.3 %) tuvieron diagnóstico de esterilidad primaria y 23 (69.6 %), diagnóstico de esterilidad secundaria. Ambos estudios se realizaron en todas las pacientes y se evaluó la correlación diagnóstica de los mismos, con los siguientes resultados:

La histerosalpingografía (HSG) informó cinco pacientes con diagnóstico de malformaciones congénitas y en la histerosonografía (HSS) se encontraron cuatro pacientes con tal diagnóstico y un estudio informado como normal, y sólo dos pacientes en donde el diagnóstico presuntivo fue el mismo en ambos estudios, tales diagnósticos consistieron en un estudio con septum uterino y uno con útero bicornue.

En seis pacientes la HSG demostró la presencia de mioma submucoso y en la realización de la HSS hubo correlación sólo en tres casos y los otros tres hallazgos fueron dos estudios informados como normales y otro con diagnóstico de adherencias.

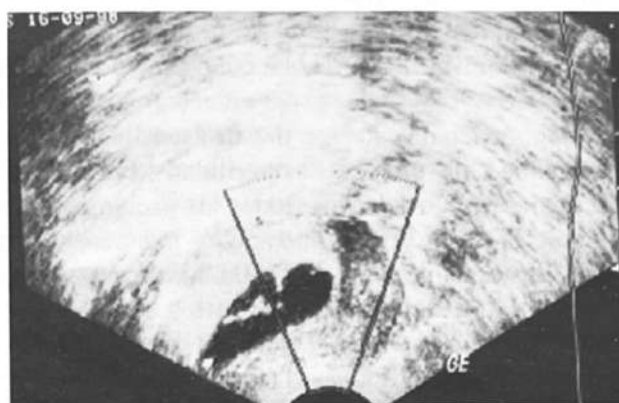
En dos pacientes la HSG informó adherencias, lo que se modificó al realizar la HSS que demostró ocho pacientes con dicho diagnóstico encontrando correlación sólo en dos pacientes. Los seis estudios restantes de la HSG fueron informados como normales.

FIGURA 1



*Cavidad uterina normal*

FIGURA 2



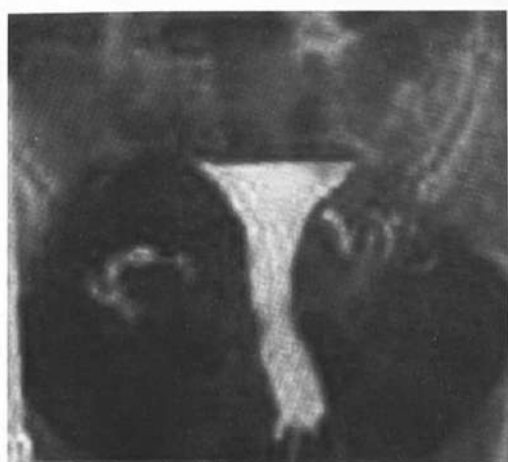
Proceso adherencial

FIGURA 3



Pólipo endometrial

FIGURA 4



Histerosalpingografía

FIGURA 5



Útero bicorne

FIGURA 6

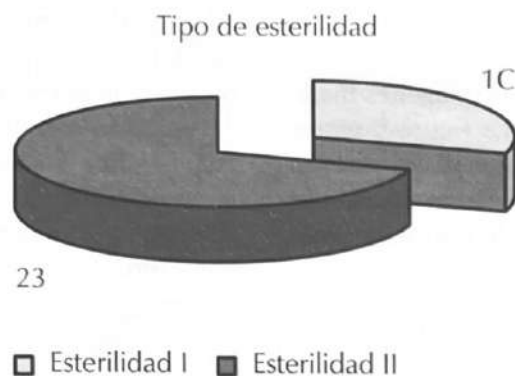


FIGURA 7

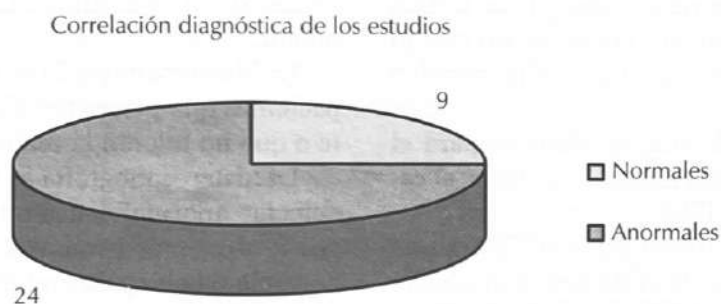
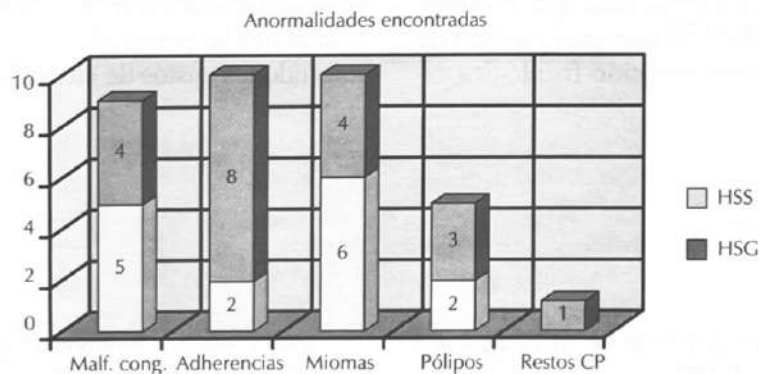


FIGURA 8



Otros hallazgos encontrados en la HSG fueron pólipos endometriales en dos pacientes y al realizar la HSS fueron tres pacientes con dicho diagnóstico, hubo correlación diagnóstica sólo en una paciente.

Otra patología encontrada en la HSS fue un diagnóstico de restos corioplacentarios antiguos y el hallazgo de la HSG fue normal.

En nueve pacientes (27 %) se encontró normalidad tanto en la HSS como en la HSG.

El porcentaje de concordancia entre las dos técnicas fue de 52 % con un valor de Kappa = 0.70 que representó una fuerza de asociación sustancial (alta). La especificidad de la HSG fue de 76 % y de la HSS de 72 %. La sensibilidad de ambas pruebas fue de 78 % para la HSG y 80 % para la HSS.

Al realizar el análisis por razón de verosimilitud grupal se encontró una posibilidad *a posteriori* de que se encontraran anomalías a través de la HSS de

98 % y de 90 % para la HSG. Al comparar los estudios que resultaron positivos en cada uno de los grupos no se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $P > 0.5$ ).

En las figuras 1 a 5 se muestran las imágenes histerosonográficas más representativas. La figura 6 muestra el tipo de esterilidad, en tanto que la correlación diagnóstica se muestra en la figura 7. En la figura 8 se puede apreciar la frecuencia y tipo de anomalías encontradas en el estudio.

## Discusión y comentarios

El útero es el causante de 5 a 10 % de los casos de esterilidad. El estudio de este factor tradicionalmente ha sido a través de histerosalpingografía (HSG) y en casos especiales con histeroscopia diagnóstica. Este último representa el estándar de oro, sin embargo, no está al alcance de todos los médicos y es un estudio invasivo que incrementa el riesgo.

Actualmente han surgido nuevas técnicas para el estudio del útero y la cavidad endometrial, tal es el caso de la histerosonografía (HSS).

En nuestro estudio encontramos que la HSS es una técnica igualmente eficaz que la HSG pero con mucho menos efectos secundarios. La HSG puede producir molestias como dolor, exposición a radiación, alergia al material de contraste, dificultad técnica que requiere de especialistas y equipos sofisticados para su realización, lo cual incrementa sus costos, cosa que no sucede en la realización de la HSS, ya que como medio de contraste utilizamos solamente solución fisiológica es-

téril y un equipo de ultrasonido con transductor vaginal al alcance de cualquier médico con nociones anatómicas y ultrasonográficas de la pelvis femenina, por lo que tal estudio técnicamente es más fácil y rápido de realizar, más económico y sin posibilidad de riesgo de reacción alérgica. Definitivamente ninguno de los dos estudios da un diagnóstico de certeza, éste solamente es proporcionado por la histeroscopia. Muchas de estas pacientes ya han sido sometidas a dicho procedimiento.

## Conclusiones

La histerosalpingografía e histerosonografía demostraron ser técnicas eficaces para el hallazgo de anomalías endometriales en pacientes con infertilidad, sin embargo, en la segunda, la tasa de complicaciones es menor.

La histerosonografía es una alternativa útil para las pacientes que presenten alergia al material de contraste o que no toleren la realización de una HSG.

La histerosonografía es un método diagnóstico para detectar anomalías endometriales, antes de recurrir a otros más invasivos y complejos como la histeroscopia o la biopsia endometrial.

La histerosonografía por ser un estudio rápido y fácil de realizar debe ser una técnica implementada en todos los centros donde se atiendan problemas de esterilidad e infertilidad. En nuestro hospital la hemos adoptado como parte del protocolo inicial de estudio de la pareja infértil, lo cual nos ha permitido agilizar los diagnósticos y ha disminuido los costos de atención. ♦

## Referencias

1. Healy D, Trouson A, Andersen A. Female infertility causes and treatment. *Lancet* 1994; 343: 1540-44.
2. Velde E, Beets G. Are subfertility and infertility on the increase? *Tijdsch Fertilit* 1992; 6: 5-8.
3. Vázquez Benítez E. El estudio de la pareja estéril e infértil. JGH editores 1ra, ed., Méx., D.F., 1999: 17-20.
4. Trantham P. The infertile couple. *Am Family Phy* 1996; 1001-10.
5. Jaffe S, Jewelewickz R. The basic infertility investigation. *Fertil Steril* 1991; 56: 599-613.
6. Rubin I. Non-operative determination of patency of fallopian tubes in sterility o intrauterine inflation with oxigen and production of subphrenic pneumoperitoneum. *JAMA* 1920; 74: 10-17.
7. Heikkinen H, Tekay A, Volpi E, Martikainen H, Jouppila P. Transvaginal salpingosonography for the assesment of tuba patency in fertility women: methodological and clinical experiences. *Fert and Steril* 1995; 64: 293-8.
8. Craig H, Vicken S. Transvaginal sonographic detection of endometrial polyps with fluid contrast augmentation. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 1041-3.
9. Lipford A. Hidrohisterosonografía y Ecografía Patrones de diagnóstico diferencial. 1ª ed., España, 1997; 329-42.
10. Meschan I. Ecosonografía y Compendio de radiología general AC. 1ª ed., España, 1994: 268.
11. Pérez Peña E. Infertilidad, esterilidad y endocrinología de la reproducción. 2ª ed., Méx., 1997: 26-33.
12. Widrich T, Bradley L, Mitchinson R. Comprarison of saline infusion sonography with office histeroscopy for the evaluation of the endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1327-33.

13. Laughhead K, Stones L. Clinical utility of saline solution infusion sonohysterography in a primary care Obstetric-Gynecologic practice. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 1313-8.
14. Espinoza E, González B, Peregrina S. Sonohisterografía. Memorias del II Congreso Internacional de Imagenología IMSS 1996; 233-4.
15. Vicente A, Orozco-H, Ferreyro R. Utilidad de la sonohisterografía en la valoración de la patología endometrial. XXXII Curso Anual de la Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen. *RMR* 1998; 52: 220.
16. Goldstein S. Use of ultrasonohysterography for triage of perimenopausal patients with unexplained uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 565-70.
17. Herrera T, Posada A, Lopez A. Hidrohisterosonografía: un estudio indispensable en medicina reproductiva. *Gineco* 1998; 2: 65-6.
18. Bonilla M, Simón C, Serra V. An assessment of hysterosalpingosonography as a diagnostic tool for uterine cavity defects and tubal patency. *J Clin Ultrasound* 1992; 20: 175-81.



## Comparación de sevoflurano-óxido nitroso y tiopental-fentanyl en anestesia para cirugía menor ginecológica

Carlos Navarro Núñez,<sup>1</sup> Alfredo Aquino Adrián,<sup>2</sup> Clemente Vásquez Jiménez,<sup>3</sup> Rafael García Martínez<sup>4</sup>

### Resumen

Estudiamos a 40 pacientes después de cirugía menor ginecológica, anestesiadas en forma aleatoria con sevoflurano-óxido nitroso o tiopental-fentanyl. Se evaluaron las condiciones operatorias, características de la recuperación, intensidad del dolor, frecuencia de náusea y vómito posoperatorio. Para reducir el dolor, al final de la anestesia, todas las pacientes recibieron 1g de dipirona por vía intravenosa. Pacientes y ginecólogo estuvieron igualmente satisfechos con ambas técnicas anestésicas. La duración del tiempo quirúrgico fue mayor en las pacientes que recibieron sevoflurano, (7 versus 5 minutos) estas mujeres se recuperaron más rápido, (17 versus 72 minutos) estuvieron orientadas, siguieron órdenes (11 versus 19 minutos) y fueron capaces de caminar (17 versus 60 minutos) más tempranamente que aquellas que recibieron tiopental; las diferencias fueron significativas ( $P < 0.05$ ). La calificación en la escala de Aldrete modificada fue más alta después de sevoflurano que después de tiopental dentro de la primera hora posterior a la anestesia; no hubo diferencias significativas ( $p > 0.05$ ) en el tiempo para despertar, (9 versus 12 minutos) en las constantes vitales, sangrado uterino, intensidad del dolor, ni en la frecuencia de náusea y vómito posoperatorio (10% versus 10%) entre los dos grupos. Concluimos que el uso de sevoflurano-óxido nitroso es preferible a tiopental-fentanyl en anestesia ultracorta para cirugía menor ginecológica. ♦

**Palabras clave:** Sevoflurano, óxido nitroso, tiopental, fentanyl, cirugía, ginecológica, recuperación, posanestesia, vómito, náusea.

(Navarro Núñez C, et al. Comparación de sevoflurano-óxido nitroso y tiopental-fentanyl en anestesia para cirugía menor ginecológica. *Ginecol Obst Mex* 2003; 71: 284-290).

### Abstract

We studied 40 patients undergoing minor gynaecological surgery, anaesthetized in random order with sevoflurane-nitrous oxide or thiopental-fentanyl. Operating conditions, pain, recovery and postoperative nausea and vomiting were assessed. For postoperative analgesia, all patients were given dypiron 1g intravenous at the end of anaesthesia. Patients and gynaecologists were equally satisfied with both anaesthetic techniques. The time of surgery were higher in patients given sevoflurane, (7 versus 5 minutes) this women had recovery faster (17 versus 72 minutes) became orientated, followed orders (11 versus 19 minutes) and were able to walk (17 versus 60 minutes) significantly ( $p < 0.05$ ) earlier than those given thiopental. Modified Aldrete scores were also higher in sevoflurane group within the first hour after anaesthesia, there were no differences in woke

Recibido para publicación

11 de marzo de 2003

Aprobado

26 de marzo de 2003

Instituto Mexicano del Seguro Social, Colima.

<sup>1</sup>Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud, <sup>2,4</sup>Hospital General No. 4, <sup>3</sup>Universidad de Colima.

up (9 versus 12 minutes) vital constants, intrauterine bleeding, pain, and frequency of postoperative nausea and vomiting (10% versus 10%) between the two groups. We conclude that sevoflurane-nitrous-oxide is preferable to thiopental-fentanyl in ultra-short anaesthesia for minor gynaecological surgery. ◇

**Key words:** Sevoflurane, nitrous oxide, thiopental, fentanyl, surgery, gynaecological, recovery, post-anaesthetic, vomiting, nausea.

(Navarro Núñez C, et al. Comparison of sevoflurane-nitrous oxide and thiopental-fentanyl anaesthesia for minor gynaecological surgery. *Ginecol Obst Mex* 2003; 71: 284-290).

## Introducción

El tiopental, combinado con óxido nitroso, y opioides, es usado en anestesia para cirugía menor ginecológica.<sup>1,2</sup> Una dosis en bolo simple de tiopental pudiese tener un tiempo de acción largo para la duración de la operación y podría ser impráctica para este procedimiento ultracorto.<sup>3,5</sup>

El movimiento impredecible de la paciente puede suponer un riesgo de complicaciones quirúrgicas, tales como perforación del útero.<sup>6</sup> Una mezcla anestésica de sevoflurano-óxido nitroso proporciona rápida inducción y adecuado mantenimiento de anestesia, con rápida emersión.<sup>7-12</sup> El propósito principal de este estudio fue evaluar el tiempo de recuperación después de anestesia con sevoflurano-óxido nitroso usando la técnica de respiración simple y mantenimiento por respiración espontánea, comparada con la anestesia con tiopental-fentanyl por vía intravenosa. (i.v.) Atención especial fue puesta a las condiciones operatorias, sangrado uterino, intensidad y duración del dolor, así como a la frecuencia de náusea, y vómito posoperatorio. (NVPO).

## Material y método

Después de obtener la aprobación del Comité de Ética del hospital, previo consentimiento informado, estudiamos 40 mujeres saludables que fueron sometidas a un procedimiento ginecológico de cirugía menor (legrado uterino) de corta duración. (< 15 min) El tamaño de la muestra fue calculado sobre la base de estudios previos.<sup>6</sup> Utilizando la fórmula para estudios comparativos de proporción, asignando valor alfa de 95 %, beta de 10 %, y una diferencia esperada entre los grupos de 27 %. Los criterios de inclusión fueron peso normal, (índice de masa corporal < 30 kg/m<sup>2</sup> de superficie corporal) no contraindicaciones para los anestésicos usa-

dos en el estudio, no alergia a la dipirona y no haber recibido medicación previa.

Las pacientes se asignaron de manera aleatoria para recibir anestesia con sevoflurano-óxido nitroso o tiopental-fentanyl. (Sobre un código secuencial). En todas las pacientes se mantuvo una vena permeable, para lo cual se insertó un catéter en una vena del brazo antes de su ingreso a la sala de operaciones. Se realizó un monitoreo de rutina en anestesia y los datos fueron registrados.

La anestesia en pacientes que recibieron sevoflurano fue inducida usando la técnica de inhalación con respiración simple.<sup>13</sup> Todas las pacientes respiraron oxígeno a través de una mascarilla facial durante 2 minutos antes de la inducción. Después, respirando en un sistema cerrado con la mascarilla puesta sobre la nariz y la boca, se indicó a las pacientes que realizaran espiraciones e inspiraciones forzadas y se inició la administración de gases anestésicos con un flujo de 3 litros por minuto, 6 % de sevoflurano y 66 % de óxido nitroso en oxígeno, la administración de sevoflurano fue suspendida 3 minutos después de la pérdida de los reflejos de parpadeo y del trapezio. El óxido nitroso se suspendió al terminar la cirugía.

Para las pacientes que recibieron tiopental, una dosis en bolo i.v. de 2 mcg/kg de fentanyl fue administrada 2 minutos antes de la inducción de anestesia. La anestesia fue inducida con tiopental a dosis de 5mg/kg. Durante el procedimiento, las pacientes respiraron espontáneamente oxígeno, a través de mascarilla facial, el cual se retiró al final de la cirugía (Considerado como el final de la anestesia). Acto seguido a todas las pacientes de ambos grupos, sevoflurano y tiopental, se les administró una dosis estándar de 1g de dipirona i.v. con el propósito de reducir el dolor en el periodo posoperatorio inmediato.

Para monitorear el estado de conciencia, se pidió a las pacientes que dieran un apretón de mano repetida-

mente a un observador. Durante la inducción de la anestesia, cuando la paciente no respondió a las órdenes, fueron probados los reflejos de parpadeo y del trapezio. La desaparición de esos reflejos fue interpretada como pérdida de la conciencia. Después de la operación, para evaluar la recuperación, las pacientes fueron trasladadas a otra sala, en donde intervino un anestesiólogo cegado para el método anestésico; él usó en todo momento un cubreboca colocado hasta encima de su nariz con el propósito de reducir la probabilidad de identificar el olor del gas anestésico, las pacientes fueron llamadas por su nombre. Se registró el tiempo transcurrido desde la terminación de la anestesia hasta la apertura espontánea de los ojos, seguir órdenes sencillas, dar correctamente nombres propios, dirección, y estar orientada en tiempo y espacio. Por último, en la unidad de recuperación posanestesia (URPA) él alentó una sola vez a las pacientes para beber líquido, y deambular; a intervalos de 15 minutos. Realizó una evaluación utilizando la escala de Aldrete modificada,<sup>14</sup> a los 0, 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120 y 150 minutos después de que finalizó la anestesia. También durante esta fase de recuperación, evaluó en qué momento las pacientes estuvieron listas para regresar a su casa. (Variable de interés primario). Esto incluyó la habilidad para pasar a orinar.

El ginecólogo también fue cegado para el método anestésico y no estuvo presente durante la inducción de la anestesia, el equipo quirúrgico estuvo detrás de una cortina opaca para prevenir que observaran el aparato de anestesia. La satisfacción del ginecólogo con las condiciones operatorias fue registrada usando una escala de 0 a 10 puntos, en donde 0 = la peor condición posible para trabajar y 10 = satisfacción completa. El ginecólogo evaluó el sangrado uterino durante el procedimiento usando una escala de tres puntos: inferior que el promedio, promedio, o mayor que el promedio.

Antes y después del procedimiento, en la URPA, la intensidad del dolor fue evaluada mediante un método de registro de modalidad cruzada, RMC<sup>15</sup> el cual fue correlacionado clínicamente de la siguiente manera: Sin dolor, (0 mL de Hg) dolor leve, (hasta 25 mL de Hg) dolor moderado, (hasta 75 mL de Hg) y dolor severo (más de 75 mL de Hg). La náusea y vómito posoperatorio (NVPO) fueron evaluados usando una escala de cuatro puntos: ningún síntoma, náusea < 15 minutos, náusea prolongada > 15 minutos, o vómito. Cada paciente fue interrogada sólo una vez de acuerdo a su peor síntoma. Todas las pacientes fueron entrevistadas antes de ser dadas de alta del hospital. Nosotros preguntamos por algún recuerdo asociado con la inducción de anestesia, el periodo transanestésico y la emersión. También se preguntó a las pacientes si en el futuro es-

tarian preparadas y dispuestas a recibir una anestesia similar en caso de ser necesario.

Para el análisis estadístico usamos las pruebas t de Student, y Mann-Whitney. (SPSS para Windows, Chicago, IL, USA) La distribución de los datos fue analizada usando las pruebas Shapiro-Wilks y Komolgorov-Smirnov, (Lilliefors) y una  $P < 0.05$  fue considerada significativa.

## Resultados

Las características de las pacientes fueron similares en ambos grupos (Cuadro I). Los valores para las variables hemodinámicas preanestésicas no mostraron diferencias significativas ( $P > 0.5$ ). Durante el periodo de la inducción de anestesia, la presión arterial sistólica disminuyó más ( $P < 0.05$ ) después de tiopental que después de sevoflurano, al comparar entre los grupos, obtuvimos una  $P > 0.05$ . En este periodo, la frecuencia cardiaca se redujo en ambos grupos ( $P > 0.05$ ). En el grupo de sevoflurano esta reducción mostró una  $P < 0.05$ .

El tiempo requerido para la inducción de anestesia fue más largo después de sevoflurano, que después de tiopental. (97 vs 32 seg) El tiempo que duró la operación fue mayor en el grupo de sevoflurano, (7 vs 5 min) que en el grupo de tiopental, a estos datos correspondió una  $P < 0.05$ . En el grupo de sevoflurano, el porcentaje de pacientes con un sangrado menor que el habitual fue de 5 %, como el habitual 70 % y abundante 25 %; los respectivos porcentajes en el grupo de tiopental fueron 6 %, 70 %, y 24 %. La satisfacción del ginecólogo con las condiciones de operación fue más alta después de sevoflurano, que después de tiopental, (10 vs 8.5 min) con una  $P > 0.05$  (cuadro I).

El tiempo necesario para abrir los ojos, fue más corto después de tiopental que después de sevoflurano (9 vs 12 min  $P > 0.05$ ). Las pacientes que recibieron sevoflurano se recuperaron antes, (17 vs 72 min) siguieron órdenes, estuvieron orientadas, (11 vs 19 min) toleraron líquidos orales, pudieron sentarse, fueron capaces de caminar, (17 vs 60 min) y alcanzaron la capacidad para el egreso incluyendo la habilidad para pasar a orinar, (17 vs 72 min) más tempranamente que aquellas que recibieron tiopental, correspondiendo a estos datos una  $P < 0.05$  (cuadro II). La calificación en la escala de Aldrete modificada, dentro de la primera hora después de la anestesia, fue más alta en el grupo de sevoflurano que en el grupo que recibió tiopental, con cifras promedio de 8, 14, 15, 17, 18, 18, 18 vs 7, 7, 9, 12, 14, 16, 17, para las evaluaciones realizadas a los 0, 5, 10, 15, 30, 45, y 60 minutos, respectivamente.

**CUADRO I. Características de las pacientes y detalles de la operación**

|                                                   | Sevoflurano | Tiopental |
|---------------------------------------------------|-------------|-----------|
| Aborto/sangrado uterino anormal (n)               | 12/8        | 8/12      |
| Edad (años)                                       | 32 (12)     | 34 (12)   |
| Peso (kg)                                         | 66 (13)     | 75 (15)   |
| Dolor preoperatorio rmc* (n)                      |             |           |
| Ninguno                                           | 8           | 12        |
| Leve                                              | 12          | 8         |
| Moderado                                          | 0           | 0         |
| Severo                                            | 0           | 0         |
| Tiempo para caer dormida (seg)                    | 97 (24)*    | (5)       |
| Retardo de inducción para inicio de cirugía (min) | 3 (2)       | 3 (2)     |
| Duración de anestesia (min)                       | 7 (3)*      | 5 (2)     |
| Sangrado uterino (n)                              |             |           |
| Menor que el habitual                             | 1           | 1         |
| Como el habitual                                  | 15          | 14        |
| Abundante                                         | 4           | 5         |
| Satisfacción del ginecólogo**                     | 10 (0)      | 8.5 (0.5) |

Media (desviación estándar) \*P < 0.05 vs tiopental. \*Evaluado usando una escala en mL de Hg, con correlación clínica. \*\*Evaluada usando una escala de 0-10 puntos.

**CUADRO II. Variables de recuperación: Tiempo (min) después del final de la anestesia**

|                                                                                   | Sevoflurano | Tiopental |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------|-----------|
| Abrir los ojos                                                                    | 12 (3)      | 9 (3)     |
| Seguir órdenes                                                                    | 11 (2)*     | 19 (5)    |
| Orientación en tiempo y espacio                                                   | 11 (2)*     | 19 (4)    |
| Tolerancia de líquidos orales                                                     | 17 (3)*     | 60 (15)   |
| Capacidad para sentarse                                                           | 17 (6)*     | 60 (15)   |
| Capacidad para caminar                                                            | 17 (7)*     | 60 (22)   |
| Alcanzar la capacidad para el egreso, incluyendo la habilidad para pasar a orinar | 17 (7)*     | 72 (10)   |

Los valores corresponden a media y (desviación estándar) \*P < 0.05 vs tiopental

**CUADRO III. Estancia en la unidad de recuperación posanestesia (URPA)**

|                              | Sevoflurano | Tiopental |
|------------------------------|-------------|-----------|
| Dolor posoperatorio RMC* (n) |             |           |
| Ninguno                      | 20          | 20        |
| Leve                         | 0           | 0         |
| Moderado                     | 0           | 0         |
| Severo                       | 0           | 0         |
| NVPO (n)                     |             |           |
| Ningún síntoma               | 18          | 18        |
| Náusea < 15 min              | 2           | 2         |
| Náusea prolongada > 15 min   | 0           | 0         |
| Vómito                       | 0           | 0         |

\* Evaluado usando una escala en mL de Hg, con correlación clínica. NVPO: Náusea y vómito posoperatorio.

Durante la recuperación en la URPA, 100% de las pacientes en ambos grupos, sevoflurano y tiopental, no tuvieron dolor. La NVPO presentó la misma frecuencia

(10%) con las dos técnicas anestésicas, los datos mostraron una P > 0.05 (cuadro III), en todas las pacientes, la duración de la náusea fue inferior a 15 minutos,

ninguna requirió administración de fármacos antieméticos. La satisfacción de las pacientes con su anestesia fue de 95 % en el grupo de sevoflurano y 100 % en el grupo de tiopental; todas ellas estuvieron dispuestas a recibir una anestesia similar en el futuro. Una paciente del grupo de sevoflurano mostró inconformidad con su anestesia, se quejó del olor del gas. El 100 % de las pacientes de ambos grupos, sevoflurano, y tiopental tuvieron amnesia para los eventos transoperatorios.

### Comentario

El principal resultado de nuestro estudio fue que la anestesia con sevoflurano-óxido nitroso proporciona una recuperación más rápida que la anestesia con tiopental-fentanyl. La diferencia más significativa entre los grupos fue observada luego de que concluyó la operación. Las pacientes que recibieron sevoflurano aunque despertaron tres minutos más tarde; se orientaron, siguieron órdenes, lograron beber líquidos, deambularon y estuvieron listas para regresar a su casa en un periodo significativamente más corto que las que recibieron anestesia con tiopental. La frecuencia de NVPO fue igual en ambos grupos de pacientes, tuvo una duración similar y no fue necesario aplicar antieméticos. Las condiciones operatorias fueron peores con tiopental porque durante la anestesia, la mitad de las pacientes se movieron un poco en forma impredecible.

En contraste con nuestros resultados Nelskyla, Korttila, Yli-Hankala<sup>16</sup> informaron una mayor tendencia para NVPO, la diferencia pudiese obedecer a que en su estudio utilizaron durante la inducción de anestesia una concentración de sevoflurano un poco más alta que nosotros, porque el tiempo de administración del anestésico fue por un lapso mayor, y porque los fármacos que usaron para reducir el dolor durante el periodo posoperatorio fueron distintos. Se han publicado estudios previos sobre anestésicos inhalados y recuperación después de procedimientos menores de ginecología. Cuando la anestesia con sevoflurano fue comparada con la anestesia con propofol i.v.<sup>7</sup> y con isoflurano,<sup>9</sup> la náusea y el vómito no fueron un problema y tuvieron una frecuencia baja. Algunos otros anestésicos han sido comparados en pacientes después de la terminación de embarazo: tiopental vs propofol suplementado con fentanyl o alfentanil,<sup>3</sup> y eltanolol vs tiopental.<sup>6</sup> En los cuales la náusea o la medicación antiemética fue estudiada, y la frecuencia fue baja. De cualquier manera, aunque la NVPO en nuestro estudio y en los estudios de referencia fue un efecto colateral que complicó la recuperación después de la anestesia, esto no resultó gran inconveniente para las pacientes

que recibieron sevoflurano, porque 95 % estuvieron dispuestas a recibir el mismo anestésico nuevamente.

Nuestra población de estudio consistió en grupos homogéneos de pacientes externas luego de una operación corta, en las cuales se esperaba una necesidad mínima de analgesia después del procedimiento. La analgesia posoperatoria podría estar asociada con una alta incidencia de NVPO cuando se usan opioides,<sup>17</sup> y al usar antieméticos tales como droperidol, se retarda la recuperación después de cirugía. A diferencia de estudios previos con sevoflurano en pacientes externos,<sup>9,12</sup> nosotros anestesiábamos a las pacientes en el grupo de sevoflurano con una mezcla de 66 % de óxido nitroso en oxígeno sin opioides o alguna otra premedicación también con el propósito de facilitar el mantenimiento de la ventilación espontánea.

Se ha informado que los anestésicos inhalados relajan el músculo uterino favoreciendo el sangrado.<sup>18</sup> Pero, al igual que Nelskyla, Korttila, Yli-Hankala,<sup>16</sup> nosotros asumimos que el efecto de sevoflurano podría también proporcionar mejores condiciones operatorias para el ginecólogo, ya que una cierta relajación del útero ayuda para realizar el procedimiento. Sin embargo, en contraste con los resultados obtenidos por ellos, nuestros datos muestran que el uso de sevoflurano en estas pacientes, comparado con tiopental, no estuvo asociado con mayor sangrado uterino, lo cual podría explicarse porque a diferencia de ellos, el tiempo que administramos el anestésico se limitó a tres minutos después de la pérdida de la conciencia, en lugar de ir reduciendo la concentración paulatinamente a lo largo de la intervención, por lo tanto, no hubo tiempo suficiente para que dicho gas difundiera hacia el útero. Si bien esto carece de importancia clínica porque el procedimiento es muy corto, un sangrado mayor al habitual pudiese llevar a conclusiones erróneas al ginecólogo para continuar el legrado innecesariamente.

Con los parámetros de recuperación temprana, (abrir los ojos espontáneamente, seguir órdenes verbales, así como orientación en tiempo y espacio) es difícil comparar la profundidad de la anestesia con agentes inhalados e intravenosos, lo cual tampoco fue el propósito de este estudio. Durante toda la operación, mantuvimos la anestesia en un nivel clínicamente adecuado entre ambos, sevoflurano y tiopental.

Nuestros datos muestran que la presión arterial sistólica fue más estable en el grupo de sevoflurano que en el grupo de tiopental, como también informó Nelskyla, Korttila, Yli-Hankala.<sup>16</sup> La frecuencia cardíaca fue más estable en el grupo de tiopental, lo que concuerda con otros resultados documentados.<sup>2</sup> Las diferencias fueron estadísticamente significativas dentro de cada grupo, pero no tuvieron esta característica

cuando se compararon ambos grupos. De cualquier forma, la evidencia nos induce a pensar que las similitudes y diferencias mencionadas con anterioridad no fueron de importancia clínica, ya que en todas las pacientes los rangos de las constantes vitales estuvieron dentro de la normalidad y la pequeña variabilidad podría explicarse por la diferente sensibilidad de las pacientes a las drogas utilizadas.

En Ginecología y Obstetricia, el incremento de estrategias para la contención de costos, la demanda para cirugía ambulatoria en pacientes externas, un tiempo de estancia corto en la unidad de recuperación posanestesia, y un egreso hospitalario rápido de las mujeres hacia su hogar, son de gran importancia. Después de anestesia general, las funciones mentales y psicomotoras son perjudicadas en grado variable por los diferentes anestésicos. Por lo tanto, la elección del anestésico podría influir en los tiempos de descarga en los hospitales.<sup>12</sup> En este sentido, el sevoflurano parece tener algunas propiedades que lo hacen una alternativa atractiva dentro de los anestésicos disponibles en la actualidad para este tipo de pacientes. La relativa baja solubilidad del sevoflurano, así como una impresionante falta de irritación de la vía aérea, lo hace un anestésico muy útil para la inducción de anestesia. Para pacientes ambulatorios adultos, esta última característica del sevoflurano permite rápidas alteraciones en la concentración alveolar durante el periodo de mantenimiento, (cuando es administrado a flujos bajos de 2 a 3 L/min) por lo tanto, mejora el control de la profundidad anestésica. Además permite una emersión de anestesia más predecible, facilitando el movimiento de la paciente en las atareadas salas de Ginecología y Obstetricia. El desarrollo comercial de sevoflurano ha sido lento porque se han hecho consideraciones acerca de la toxicidad potencial de sus metabolitos. Sin embargo a

lo largo de la experiencia clínica de Japón y el resto del mundo, durante la fase II y III el desarrollo de programas clínicos sugieren que estas consideraciones pudieran ser infundadas. La corta duración de exposición en pacientes externos podría ser un marco adicional para reducir el riesgo de nefrotoxicidad. Finalmente, como postularon Smith, Nathanson, y White,<sup>8</sup> debemos realizar estudios formales y sistemáticos de costo en relación con el uso de sevoflurano (*versus* halothano, enflurano, isoflurano, y desflurano) evaluando eficacia, eficiencia, efectividad, así como beneficios y ventajas potenciales para la población de cirugía ambulatoria; sin perder de vista que en el sector público y privado dentro del mercado de salud se debe alcanzar la calidad total, lo cual resultaría en colocarla a la par o por encima de la economía.

Aunque la investigación de anestésicos que son usados habitualmente en estos pacientes externos continuará, el sevoflurano es una alternativa y representa claramente un paso en la dirección correcta.

### Conclusiones

El uso de sevoflurano-óxido nitroso es preferible a tiopental-fentanyl en anestesia ultracorta para cirugía menor ginecológica.

### Agradecimiento

A las empresas Tomografía Axial de Colima, PECE Compuservicios, y Volkswagen Américas por la aportación de los recursos materiales para esta investigación. ♦

### Referencias

- Bernstein K, Wirpszo R, Djarv L. Anesthesia with alfentanil and methohexitone for short gynecological surgery. A comparison with thiopentone/nitrous oxide. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33: 458-62.
- Jakobsson J, Oddby E, Rane K. Patient evaluation of four different combinations of intravenous anaesthetics for short outpatient procedures. *Anaesthesia* 1993; 48: 1005-7.
- Jakobsson J, Rane K. Anaesthesia for short outpatient procedures. A comparison between thiopentone and propofol in combination with fentanyl or alfentanil. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 503-7.
- Boysen K, Sanchez R, Krintel JJ, Hansen M, Haar PM, Dyrberg V. Induction and recovery characteristics of propofol, thiopental and etomidate. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33: 689-92.
- Rashiq S, Gallant B, Grace M, Jolly DT. Recovery characteristics following induction of anaesthesia with a combination of thiopentone and propofol. *Can J Anaesth* 1994; 41: 1166-71.
- Eriksson H, Haasio J, Korttila K. Comparison of etanolone and thiopental in anaesthesia for termination of pregnancy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 479-84.

7. Watson KR, Shah MV. Clinical comparison of 'single agent' anaesthesia with sevoflurane versus target controlled infusion of propofol. *Br J Anaesth* 2000; 85: 541-6.
8. Smith I, Nathanson MH, White PE. The role of sevoflurane in outpatient anesthesia. *Anesth Analg* 1995; 81(6 Suppl): S67-72.
9. Chiu CL, Chan YK, Ong GS, Delilkan AE. A comparison of the maintenance and recovery characteristics of sevoflurane-nitrous oxide against isoflurane-nitrous oxide anaesthesia. *Singapore Med J* 2000; 41: 530-3.
10. Wandel C, Neff S, Bohrer H, Browne A, Motsch J, Martin E. Recovery characteristics following anaesthesia with sevoflurane or propofol in adults undergoing out-patient surgery. *Eur J Clin Pharmacol* 1995; 48: 185-8.
11. Ranieri R, Martinelli G, Pagani I, Della Casa P, Zappala V, Pittoni G, Casati A. Maintenance and recovery characteristics of sevoflurane anaesthesia in adult patients. A multicenter, randomized comparison with isoflurane. *Minerva Anestesiol* 1998; 64 (Suppl 3): 11-7.
12. Motsch J, Wandel C, Neff S, Martin E. [A comparative study of the use of sevoflurane and propofol in ambulatory surgery] *Anaesthesist* 1996; 45 Suppl 1: S57-62.
13. Hall JE, Stewart JJ, Harmer M. Single-breath inhalation induction of sevoflurane anaesthesia with and without nitrous oxide: a feasibility study in adults and comparison with an intravenous bolus of propofol. *Anaesthesia* 1997; 52: 410-15.
14. Aldrete JA, et al. Modifications to the postanesthesia score for use in ambulatory surgery. *J Perianesth Nurs* 1998; 13: 148-55.
15. Navarro CN y col: Estimulación eléctrica transcutánea para reducir el dolor después de la Cesárea. *Ginec Obst Mex* 2000; 68: 60.
16. Nelskyla K, Korttila K, Yli-Hankala A. Comparison of sevoflurane-nitrous oxide and propofol-alfentanil-nitrous oxide anaesthesia for minor gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 1999; 83: 576-81.
17. Eriksson H, Korttila K. Prevention of postoperative pain and emesis. *Curr Opin Anaesthesiol* 1997; 10: 438-44.
18. Laszolo ANB, Zsolnai B, Kampine JB, Bosnjak ZJ. Interactive effects of volatile anesthetics, verapamil, and ryanodine on contractility and calcium homeostasis of isolated pregnant rat myometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 804-10.



## ¿Se justifica la alta frecuencia de la cesárea en un Hospital Gineco-Obstétrico de alta especialidad?

Dra. María de los Ángeles Guzmán Ibarra,<sup>1</sup> Dra. Judith Ablanedo Aguirre,<sup>2</sup>  
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez,<sup>1</sup> Dr. Oscar Arturo Martínez Rodríguez,<sup>3</sup> Dr. Elías Ahumada Ramírez<sup>4</sup>

### Resumen

**Objetivo.** Conocer si se justifica la elevada prevalencia de cesárea en el Hospital de Gineco-Obstetricia Núm. 3 del CMN "La Raza". **Material y métodos.** Se realizó un estudio transversal, observacional descriptivo de 300 pacientes a las que se realizó cesárea, la muestra se reunió en 35 días, durante los meses de octubre y noviembre de 2001, mediante revisión del expediente clínico e interrogatorio directo adicional a las pacientes durante su hospitalización posoperatoria; las variables estudiadas además de las demográficas, fueron diagnóstico preoperatorio y antecedentes ginecoobstétricos de las pacientes. **Resultados.** Se realizó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes, en el programa estadístico SPSS10, con  $\chi^2$  e IC 95% y con valor de  $p \leq$  para significancia estadística y estimar la relación existente entre el diagnóstico preoperatorio relacionado con el resultado posoperatorio I. Se encontró correlación en 80% de los procedimientos quirúrgicos. La indicación más frecuente de cesárea fue la preeclampsia severa (25.3%). **Conclusiones.** La frecuencia de cesáreas informada en otras unidades de tercer nivel de nuestro país está entre 20 y 40%. En el HGO3 la frecuencia de cesárea fue de 72.51% en el año 2001, con un total de nacidos vivos de 5,360, lo que sugiere que en nuestra unidad la patología que amerita atención en tercer nivel pudiera ser mayor que en otras unidades de concentración. Se encontró que pese a que la tercera parte de las pacientes no tenía un embarazo de alto riesgo, sí existió justificación para la terminación mediante cesárea en 80% de los casos. Se corrobora la alta frecuencia de prematuridad en el HGO3 CMNR (38.3%), así como la patología agregada al embarazo (66%) y la mayor frecuencia de cirugías de urgencia (60.7%).

**Palabras clave:** Cesárea, edad gestacional, diagnóstico preoperatorio, resultado perinatal (Guzmán Ibarra MA et al. ¿Se justifica la alta frecuencia de la cesárea en un Hospital Gineco-Obstétrico de alta especialidad? Ginecol Obst Mex 2003; 71: 291-296).

### Abstract

**Objective.** To determine if the high proportion of cesarean section performed at Obstetrics and Gynecology number 3 Hospital of the Medical Center "La Raza", IMSS (HGO3) is justified. **Material and Methods.** We carried out a cross sectional study of 300 patients who underwent cesarean section during a period of 35 consecutive days, from October to November 2001. We reviewed their clinical expedients and went to additional direct interrogatory. The studied variables were the

Recibido para publicación

10 de febrero de 2003

Aprobado

26 de marzo de 2003

Hospital de Ginecología y Obstetricia núm. 3 Centro Médico Nacional "La Raza". Servicio Perinatología I y II  
<sup>1</sup>Médicos de base Ginecoobstetras, <sup>2</sup>Ginecoobstetra, Jefe de División de Ginecología y Obstetricia, <sup>3</sup>Ginecoobstetra,  
Director Médico, <sup>4</sup>Médico Pediatra, Subdirector Médico

number and indications of cesarean section; if they were programmed or urgent events and if the indication of surgery was related with perinatal outcome. Results. We used descriptive statistics with frequencies and percentages in statistics program SPSS10. We found high incidence of prematurity (38.3%), pregestational and gestational maternal diseases (66%) and urgent indication of surgery (60.7%). Conclusion. The incidence of cesarean section in similar third level concentration hospitals in this country ranks from 20 to 40%. At HGO3 it was 72.51% in the last year (2001). This suggests that pregnancy comorbidity seen at this hospital, may be proportionally larger than in other similar units, because two thirds of patients had a high risk pregnancy and, if not, they had an obstetric or fetal justification for cesarean section in 80% of cases. ♦

**Key words:** cesarean section, gestational age, preoperative diagnosis, perinatal outcome.

(Guzmán Ibarra MA et al. Is the high frequency of cesarean section justified in a Gynecology and Obstetrics high specialty Hospital? *Ginecol Obst Mex* 2003; 71: 291-296).

## Introducción

La frecuencia de la cesárea en los últimos 30 años ha tenido un aumento espectacular, que pasó de 5 a 7% a más de 20% en EUA.<sup>1,2</sup> En México, diferentes autores nacionales han publicado datos de las diferentes instituciones de salud, así tenemos las cifras 58% en hospitales privados hasta las del Hospital de la Mujer de 29 (Serenio Coló). Este aumento puede atribuirse principalmente a la mayor seguridad de la operación cesárea debido a mejores procedimientos anestésicos, uso de antibióticos, y uso de derivados sanguíneos; aunado principalmente al firme deseo del obstetra de un nacimiento con el menor riesgo de daño para el recién nacido.<sup>3</sup>

Existen algunas cifras sugerentes de disminución de mortalidad perinatal, con el incremento de las cesáreas, pero hay un incremento en el riesgo de morbi-mortalidad materna.<sup>4,7</sup>

Existen diferencias en cuanto a la indicación de la operación cesárea de país a país, pero en general las podemos clasificar de acuerdo con las mencionadas por Puentes Tovar<sup>8</sup> y que son las generalmente aceptadas en las instituciones del sector salud en este país (Cuadro I).<sup>9-12</sup>

Hace algunos años, se consideraba que posterior a la realización de una cesárea siempre se debían terminar los embarazos subsecuentes mediante cesárea.<sup>13-15</sup>

Actualmente, el que la paciente tenga antecedente de una operación cesárea no es igual a siempre a repetir el procedimiento, salvo que se repita la indicación

**CUADRO I.** Indicaciones para realizar operación cesárea

| Absolutas                              | Relativas                            |
|----------------------------------------|--------------------------------------|
| Iterativa                              | Desproporción cefalopélvica          |
| Presentación pélvica                   | Enfermedad hipertensiva del embarazo |
| Sufrimiento fetal (SF)                 | Ruptura prematura de membranas       |
| Retardo en el crecimiento intrauterino | Embarazo postérmino                  |
| Desprendimiento prematuro de placenta  | Distocia dinámica                    |
| Hidrocefalia                           | Isoinmunización                      |
| Inserción baja de placenta             | Antecedente de decíduomiometritis    |
| Placenta previa                        | Diabetes mellitus                    |
| Embarazo pretérmino                    | Antecedente de miomectomía           |
| Incisión uterina corporal previa       | Baja reserva fetal (BRF)             |
| Presentación de cara                   | Compromiso de la histerorrafia       |
| Virus papiloma humano                  | Miomatosis uterina                   |
| Prolapso de cordón                     | Oligohidramnios                      |
|                                        | Cirugía vaginal previa               |
|                                        | Electiva                             |

de la cesárea previa o que exista alguna otra justificación obstétrica. Deberá realizarse una minuciosa exploración pélvica, así como de las condiciones del avance del trabajo de parto y del bienestar fetal para permitir el nacimiento por vía vaginal si es posible.<sup>16-18</sup>

El incremento en la incidencia de la operación cesárea en México ha seguido la tendencia mundial, esto es, se ha elevado en las diferentes instituciones. Hay cifras que van desde 25 hasta más de 60 % de nacimientos mediante este procedimiento.

De acuerdo con la Norma Oficial Mexicana (NOM-007-SSA2-1993) expedida por la SS y publicada en el Diario Oficial de la Federación el 6 de enero de 1995 para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido, se asienta dentro de los criterios y procedimientos para la prestación del servicio, que el índice de la operación cesárea no debe rebasar 15 % en los hospitales de segundo nivel ni 20 % en las unidades de tercer nivel de atención (por definición, un hospital de tercer nivel es aquel que tiene los recursos para la atención eficiente de un embarazo de alto riesgo).

De manera general el incremento de la operación cesárea ha sido alarmante en los últimos cinco años en el IMSS; actualmente las cifras llegan hasta cerca de 50 % en hospitales de segundo nivel y hasta casi 72 %, como en nuestro caso, en hospitales de tercer nivel. Los motivos de este incremento alarmante son múltiples y están situados en el plano de la controversia.

La justificación de la operación cesárea es indudable para el obstetra experimentado y no hay duda de que las razones que se exponen para la realización de la intervención siempre están encaminadas al bienestar materno-fetal. La decisión de una operación cesárea bien indicada y fundamentada no está sujeta a discusión,<sup>19,21</sup> sin embargo, aún hay diagnósticos altamente subjetivos para justificar su indicación, entre estos: desproporción cefalopélvica (DCP), hallazgo ecosonográfico de circular de cordón a cuello (CC), sufrimiento fetal agudo (SFA) (a menos que exista un registro cardiotocográfico) y baja reserva fetal (BRF) (cuando el diagnóstico se basa en una sola prueba).

En el hospital de Gineco-obstetricia núm. 3 del CMNR del IMSS en el año 2001, la incidencia de operación cesárea fue de 72.51 %. Esta cifra resulta excesiva porque, además del riesgo posible que puedan tener el feto y la madre, el costo de la intervención con los consiguientes días de estancia de madre e hijo, y el hecho de que para una mujer, el tener un embarazo terminado en cesárea muchas veces significa mayor posibilidad de que el siguiente embarazo termine por la misma vía.

## Sujetos, material y métodos

Se realizó un estudio transversal descriptivo, observacional de 300 pacientes en un periodo de 35 días consecutivos, a quienes se realizó cesárea, durante los meses de octubre y noviembre del año 2001. Protocolo aceptado por el comité de Investigación del IMSS. El trabajo se realizó mediante el análisis de los expedientes clínicos y de interrogatorio directo a las pacientes intervenidas durante su estancia en el servicio de hospitalización.

Se interrogó su edad, gestaciones, paridad, fecha de última menstruación; se investigó si el procedimiento se realizó programado o en forma urgente, el turno en el cual fue intervenida la paciente y los hallazgos posoperatorios.

Se documentó el diagnóstico preoperatorio y si existió correlación entre éste y el resultado posoperatorio. La base de datos se realizó en el programa estadístico SPSS10 y la estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes de las variables nominales y medidas de tendencia central de las variables numéricas, estadística inferencial mediante  $\chi^2$  y S de Spearman para correlación con p (para significancia estadística e IC 95 %).

## Resultados

Se efectuaron en promedio 8 cesáreas por día, de las cuales 182 (60.66 %) fueron de urgencia y 118 (39.33 %) programadas de pacientes vistas en la consulta externa del mismo hospital.

El turno en el cual se realizaron más cesáreas fue el nocturno (comprende 12 horas de labores asistenciales).

El diagnóstico motivo de cesárea más frecuente fue síndrome de preeclampsia-eclampsia en 25.3 % (Cuadro II).

En 186 cesáreas (62 %), la indicación se consideró absoluta. Las pacientes con RPM y embarazo pretérmino se incluyeron como indicación absoluta (29 de 33), así como los embarazos gemelares por ser todos pretérmino. Por indicaciones relativas se interrumpieron 83 embarazos (27.6 %) (Cuadro II).

Existieron indicaciones no contempladas en ninguna de las dos categorías en 39 pacientes (13.1 %) (Cuadro II).

Las pacientes con patología agregada al embarazo tributaria de atención en tercer nivel fueron 198 (66 %). En el Cuadro III se muestran las principales enfermedades que complicaron la gestación.

La edad promedio fue de 28.07 (DE = 6.16 años), moda 30 años, mínima de 15 años y máxima de 42.

**CUADRO II. Porcentaje de los diagnósticos preoperatorios y sus IC95%, clasificados de acuerdo a las indicaciones (relativas o absolutas) de cesárea (n = 300)**

| Indicaciones absolutas de cesárea   | Frecuencia | % (IC95%)           | Indicaciones relativas de cesárea    | Frecuencia | % (IC95%)           | Indicaciones no clasificadas                  | Frecuencia | % (IC95%)          |
|-------------------------------------|------------|---------------------|--------------------------------------|------------|---------------------|-----------------------------------------------|------------|--------------------|
| Preeclampsia severa*                | 76         | 25.3<br>(20-29%)    | Desproporción cefalopélvica          | 53         | 17.6<br>(13.3-21.8) | Circular de cordón                            | 19         | 6.3<br>(3.5-9%)    |
| Pretérmino + RPM                    | 29         | 9.6<br>(6.3-12.9%)  | Baja reserva fetal                   | 18         | 8.3<br>(5.3-11.2%)  | Nulípara añosa                                | 4          | 1.3<br>(0.1-2.5%)  |
| Sufrimiento fetal agudo             | 20         | 6.6<br>(6.5-6.6%)   | RPM                                  | 4          | 1.3<br>(0.1-2.5%)   | Periodo intergenésico corto                   | 4          | 1.3<br>(0.1-2.5%)  |
| Pélvico                             | 17         | 5.6<br>(3.02-8.18%) | Enfermedad hipertensiva del embarazo | 1          | 0.3<br>(-0.3-0.9%)  | Preeclampsia leve                             | 2          | 0.6<br>(-0.2-1%)   |
| Pretérmino + BRF (32-35 semanas)    | 7          | 2.2<br>(0.5-3.8%)   |                                      |            |                     | Cesárea previa                                | 2          | 0.6<br>(-0.2-1%)   |
| Iterativa                           | 17         | 5.6<br>(3.02-8.18%) |                                      |            |                     | Antecedente de muerte perinatal               | 2          | 0.6<br>(-0.2-1%)   |
| Pretérmino + Gemelar                | 11         | 3.6<br>(1.6-5.6%)   |                                      |            |                     | Desprendimiento de retina                     | 1          | 0.3<br>(-0.3-0.9%) |
| DPPNI                               | 4          | 1.3<br>(0.1-2.5%)   |                                      |            |                     | Cardiopatía congénita                         | 1          | 0.3<br>(-0.3-0.9%) |
| Pretérmino                          | 2          | 0.6<br>(-0.2-1%)    |                                      |            |                     | Placenta senescente                           | 1          | 0.3<br>(-0.3-0.9%) |
| Inserción baja de placenta          | 1          | 0.3<br>(-0.3-0.9%)  |                                      |            |                     | Cardiopatía clasificación grado IV de la NYHA | 1          | 0.3<br>(-0.3-0.9%) |
| Placenta previa                     | 1          | 0.3<br>(-0.3-0.9%)  |                                      |            |                     | Oligohidramnios severo                        | 1          | 0.3<br>(-0.3-0.9%) |
| Pretérmino + oligohidramnios severo | 1          | 0.3<br>(-0.3-0.9%)  |                                      |            |                     |                                               |            |                    |
| Totales                             | 186        | 62                  | Total                                | 76         | 25.3                | Total                                         | 38         | 12.3               |

\*45 productos pretérmino

La edad gestacional mostró media de 36 semanas (DE = 3.3 semanas) moda de 38 semanas, la mínima edad gestacional de 26 semanas y máxima de 42 semanas.

La prevalencia de prematuridad fue de 38.3 %; 106 pacientes (35.3 %) fueron primigestas, 104 (34.7 %) secundigestas y el promedio de gestaciones fue de 2.

Setenta y cinco por ciento de las pacientes (225) fueron nulíparas; 32 pacientes habían tenido un

aborto; ocho tuvieron dos y dos habían sufrido cuatro abortos.

En cuanto al número de cesáreas, 177 pacientes no tenían ninguna y 95 tenían una.

En 92 % de los casos se correlacionó el diagnóstico preoperatorio con el resultado posoperatorio y los hallazgos quirúrgicos, a través de la S de Spemann con valor de  $p < 0.001$ .

**CUADRO III.** Prevalencia de las enfermedades asociadas al embarazo su frecuencia y porcentaje con respecto a la muestra de 300 pacientes

| Enfermedad que complica el embarazo | Frecuencia | Porcentaje |
|-------------------------------------|------------|------------|
| Preeclampsia severa/eclampsia       | 76         | 38.38      |
| Diabetes mellitus                   | 12         | 6.6        |
| Cardiopatía reumática               | 6          | 3.03       |
| Hipertensión arterial sistémica     | 4          | 2.02       |
| Epilepsia                           | 4          | 2.02       |
| Rh negativo isoinmunizada           | 3          | 1.51       |
| Asma                                | 2          | 1.01       |
| Misceláneas                         | 24         | 12.2       |
| Total                               | 131        | 66.16      |

## Discusión

El hecho de que exista una indicación absoluta o relativa para la práctica de una cesárea en 86.9% de estas 300 pacientes sugiere que esta es una unidad a la que el tipo de patología y la elevada frecuencia de prematuridad (38.3%) le otorgan características especiales dentro de las unidades de tercer nivel del país. Lo anterior considerando que la principal indicación absoluta para cesárea fue la preeclampsia severa y eclampsia, lo cual eleva nuestra frecuencia, principalmente de cesárea urgente.

En muchos de estos casos se suma una indicación absoluta y una relativa como los embarazos pretérmino (< 35 semanas) asociados a RPM, baja reserva fetal y a la misma preeclampsia severa o eclampsia que en 43.4%, coincidió con esta condición.

El diagnóstico de DCP como indicación de cesárea, siempre dejará cierto lugar a dudas ya que se basa en una evaluación subjetiva, es especialmente dudoso cuando se obtienen productos de menos de 3,000 g, como es el caso de 19 de los productos obtenidos con este diagnóstico (35.84), por lo que deberá promoverse la prueba de trabajo de parto y definirse más objetivamente el diagnóstico de DCP. No ignoramos que puede tratarse de DCP adquirida en algunos de estos casos, ni tampoco que peso mayor a 3,000 g, implique necesariamente DCP; sin embargo, consideramos que los recién nacidos con peso mayor de 3,900 g, es muy factible que estén en esta condición (5 productos). Aún teniendo en cuenta las observaciones anteriores, en términos generales, podríamos dar como válida la indicación de cesárea en 34 de las 53 pacientes programadas con este diagnóstico (64.15%).

Asimismo, la indicación de cesárea por circular de cordón en 19 pacientes (6.3%) es discutible en tanto que, idealmente debería permitirse trabajo de parto con monitorización estrecha del mismo y justificar el

cambio de vía de nacimiento en caso de presentarse compromiso fetal transparto, sin embargo, dicho hallazgo, habitualmente ecosonográfico, crea gran incertidumbre tanto en el obstetra como en la paciente en relación al riesgo del producto. En esta serie, presentaron circular de cordón única o múltiple al nacimiento, todos los productos cuyas madres fueron intervenidas con dicho diagnóstico.

Sesenta y seis por ciento de las pacientes (198) tuvieron patología agregada al embarazo (Cuadro III). Aun cuando en algunos de estos casos la indicación de cesárea no está clasificada, no deja lugar a duda su indicación, como es el caso de la paciente cardiópata grado IV y la que tenía desprendimiento de retina.

En 177 de estas pacientes, esta fue su primera cesárea y, esto indudablemente es un factor de riesgo para que los embarazos subsecuentes terminen en cesárea. De estas, al menos 96 tuvieron una indicación plenamente justificada o absoluta (54.23%).

Aunque sólo en dos de los casos la indicación de cesárea fue únicamente cesárea previa (una); 31.6% se encontraron en esa situación. Desafortunadamente no sabemos si se repitió la indicación de la cesárea anterior o fue otra la causa de esta nueva cirugía. En 27.36% de los casos (26), la indicación de la segunda cesárea fue DCP, seguida por preeclampsia severa en 21.05% (20 casos).

En términos generales, hubo correlación entre la indicación de cesárea y las condiciones del recién nacido en 92% de los casos.

En conclusión, la elevada frecuencia de la cesárea que se realiza en esta unidad, al menos de acuerdo con los datos analizados, estuvo justificada en 80% de los casos; si elimináramos arbitrariamente a las 19 pacientes con diagnóstico de DCP que tuvieron productos de menos de 3,000 g, la mitad de las BRF, SFA y CC, así como algunas de las indicaciones no clasificadas, por considerar "dudosas" sus justificaciones en todos los casos.

Con tal criterio por demás estricto, no podríamos reducir nuestra proporción de cesáreas en relación con partos, que en el año 2001 fue de 72.51 %, a menos de 58 %, cifra que está muy por encima de la recomendada por la OMS en la población general y por otros autores estadounidenses<sup>22-23</sup> y de otras unidades hospitalarias comparadas en el cuadro I, presentado en la introducción de este trabajo. No obstante que algunos de estos hospitales

se consideran de concentración o tercer nivel de atención, para poder realizar una comparación válida, sería útil conocer las características actuales de sus pacientes, realizando un análisis similar.

Estos resultados pudieran tomarse en consideración para reevaluar la cifra estimada para la interrupción del embarazo por vía abdominal para tercer nivel en la NOM correspondiente, ya comentada. ♦

## Referencias

1. Hanley Maryelen L, Smulian John C. Analysis of repeat cesarean delivery indications: Implications of heterogeneity: *Am J Obstet and Gynecol* 1996; 8: 83-8.
2. Porreco RP, Thorp JA. The cesarean birth epidemic: Trends, causes, and solutions. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 369-374.
3. Hueston JW, Rudy MMA. Factors predicting repeat cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 741-4.
4. Trujillo BH, Tene PCE, Ríos SM. Factores de Riesgo para cesárea: un enfoque epidemiológico. *Ginec Obstet Mex* 2000; 68: 306-11.
5. Rubin GL, Peterson HB, et al. Maternal death after cesarean section in Georgia. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139: 681-5.
6. Sereno Coló JA. Razones en pro y en contra de la operación cesárea. *Ginec Obstet Mex* 1999; 67: 353-5.
7. Puente TJ. Indicaciones y técnicas de cesárea. En: *Ginecología y Obstetricia aplicadas*. Ahued AJR y Fernández del Castillo SC, eds. JGH. 1a. ed. 2000; pp 175-76.
8. Gordon D, Milberg J, Daling J, Hickok D. Advanced maternal age as a risk factor for cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1991; 77: 493-7.
9. Peipert J, Bracken M. Maternal age: and Independent risk factor for cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 200-5.
10. Villalobos GA, Coutiño GME. Frecuencia de cesárea en embarazos de término con ruptura prematura de membranas. *Ginec Obstet Mex* 1998; 66: 452-5.
11. Morzukewich EL, Hutton HK. Elective repeat cesarean delivery versus trial of labor: A meta-analysis of the literature from 1989 to 1999. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 185: 1187-97.
12. Lira PJ, Tiscareño BA, Duque YS, Coria SI, Zambrana CM, Ibaranguoitia OF, Quesnel GB. Cesárea de repetición: ¿Una cesárea necesaria?. *Ginec Obstet Mex* 2000; 68: 218-23.
13. Flamm BL, Newman L, Thomas SJ, Fallon D, Yoshida M. Vaginal Birth after cesarean delivery: Results of a 5 - year Multicenter collaborative study. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 750-4.
14. Gregory KD, Henry OA, Gellens AJ, Hobel CJ, Platt LD. Repeat cesareans: how many are elective? *Obstet Gynecol* 1994; 84: 574-8.
15. Martínez VI, Martínez MA, Vázquez TI, López GH. Parto vaginal posterior a cesárea: estrategia factible y segura para reducir el porcentaje de operación cesárea en México. *Ginec Obstet Mex* 2000; 68: 183-4.
16. Reddy UM, DiVito MM, Armstrong JC, Hyslop T, Wapner RJ. Population adjustment of the definition of the vaginal birth after cesarean rate. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1166-69.
17. Guzmán SA, Martín de Alba A, Alfaro AN. ¿La reducción de cesáreas del 28 al 13 % incrementa o no la mortalidad materna y Perinatal? la Gran duda. *Ginec Obstet Mex* 1998; 65: 122-5.
18. Olivas Mendoza G, Cuellar Estrada JC, Mata Orozco VM, Olivas MG. Cesárea: Pérdida hemática transoperatoria y su recuperación. *Ginec Obstet Mex* 1999; 67: 361-6.
19. Cajiga ME, Mendoza DL, Murguía GH, Jiménez JF, Rodríguez CE. Justificaciones Actuales de la Operación Cesárea. *Obstet Gynecol Mex* 1994; 62(supl1): 31.
20. Myers SA, Gleicher N. A successful program to lower cesarean-section rates. *New Engl J Med* 1988; 8: 1511-6.
21. Farrell SA. Cesarean trends. *Can Med Assoc J* 2002; 167: 124-126.



## Aumento de movilidad progresiva por L-arginina y poliaminas en espermatozoides de pacientes con astenozoospermia idiopática y diabética

Ma. Esther Morales,<sup>1</sup> Guadalupe Rico,<sup>2</sup> Catalina Bravo,<sup>3</sup> Rosario Tapia,<sup>3</sup> Carmen Alvarez,<sup>4</sup> José D. Méndez<sup>1</sup>

### Resumen

Este estudio fue diseñado para investigar el efecto *in vitro* de la L-arginina y de las poliaminas putrescina, espermidina, y espermina sobre la movilidad espermática en pacientes con astenozoospermia idiopática y diabética. Se obtuvieron 10 muestras de semen de voluntarios sanos, otras 10 muestras fueron de pacientes con astenozoospermia idiopática y 13 muestras fueron obtenidas de pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Se estudió el efecto *in vitro* de la L-arginina y de las poliaminas sobre la movilidad espermática tipo a. Adicionalmente, se midieron las concentraciones de L-arginina y de las poliaminas en el plasma seminal. La adición de L-arginina y de poliaminas dio como resultado un aumento significativo en la movilidad tipo a. Las concentraciones de L-arginina en plasma seminal fueron similares en los tres grupos. Los niveles de las poliaminas putrescina y espermidina en el plasma seminal de los pacientes diabéticos fue más baja que en aquellos de hombres sanos ( $p \leq 0.003$  y  $p \leq 0.004$ , respectivamente). En los pacientes astenozoospermicos, solamente la espermidina se encontró baja ( $p \leq 0.009$ ). Se concluye que en las condiciones de este estudio la adición de L-arginina y de poliaminas a suspensiones de espermatozoides humanos obtenidos de hombres sanos y de pacientes astenozoospermicos idiopáticos y diabéticos mostró efectos benéficos sobre la movilidad espermática. ♦

**Palabras clave:** L-arginina, poliaminas, movilidad espermática, astenozoospermia, diabetes mellitus tipo 1. (Morales *et al.* Aumento de movilidad progresiva por L-arginina y poliaminas en espermatozoides de pacientes con astenozoospermia idiopática y diabética. Ginec Obstet Mex 2003; 71: 297-303).

### Abstract

This study was designed to investigate the *in vitro* effect of L-arginine and polyamines putrescine, spermidine, and spermine on sperm motility of asthenozoospermic idiopathic and diabetic patients. 10 semen samples were obtained from healthy male volunteers. Other 10 samples were from men with idiopathic asthenozoospermia and 13 samples were from men with diabetes mellitus type 1. *In vitro* effect of L-arginine and polyamines on sperm motility type a was studied. In addition, concentration of L-arginine and polyamine levels was measured in

Recibido para publicación

06 de febrero de 2003

Aprobado

12 de junio de 2003

<sup>1</sup>Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Metabólicas, <sup>2</sup>Unidad de Investigación Médica en Inmunología.

<sup>3</sup>Departamento de Andrología Sección de Urología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

<sup>4</sup>ENEP-Iztacala UNAM. México, D.F.

seminal plasma. Addition of L-arginine or polyamines to sperm cells suspensions resulted in significant differences in motility type a. L-arginine concentrations in seminal plasma were similar in the three groups. Putrescine and spermidine levels in seminal plasma of diabetic patients were lower than those of healthy patients ( $p \leq 0.003$  and  $p \leq 0.004$ , respectively). In asthenozoospermic patients, only spermidine was lower ( $p \leq 0.009$ ). We can conclude that under the conditions of this study, the addition of L-arginine and polyamines to human sperm cells obtained from idiopathic or diabetic asthenozoospermic patients showed a beneficial effect on sperm motility. ♦

**Key words:** L-arginine, polyamines, sperm motility, asthenozoospermia, diabetes mellitus type 1.

(Morales et al. L-arginine and polyamides enhance progressively sperm motility in patients with idiopathic and diabetic asthenozoospermia. Ginec Obstet Mex 2003; 71: 297-303).

## Introducción

La astenozoospermia es un hallazgo común en infertilidad masculina; su etiología puede estar relacionada con infecciones, factores genéticos<sup>1,2</sup> y alteraciones endocrinas<sup>3</sup> o metabólicas.<sup>4</sup> Los pacientes diabéticos presentan alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas debido a la deficiencia absoluta o relativa en la secreción de insulina o la resistencia en la acción de esta hormona.<sup>5</sup> El sistema reproductor no escapa a las consecuencias de la diabetes mellitus. Estudios realizados en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 han mostrado una disminución en el volumen de plasma seminal,<sup>6-8</sup> en la movilidad<sup>9,10</sup> y morfología espermática alterada.<sup>10,11</sup>

Por otra parte, en el metabolismo de la célula espermática participan diversas sustancias, entre ellas las poliaminas.<sup>12</sup> El papel de estas moléculas en el sistema reproductor masculino ha sido ampliamente revisado,<sup>13-15</sup> y se sabe que aumentan la movilidad de espermatozoides normales de diferentes especies.<sup>16,17</sup> Los niveles de poliaminas intracelulares en espermatozoides eyaculados y en plasma seminal de borregos ha sugerido una relación positiva entre el contenido de poliaminas espermáticas y la movilidad.<sup>18</sup>

Las poliaminas son sintetizadas por acción de la ornitina descarboxilasa sobre ornitina, la cual a su vez es producida a partir de L-arginina por acción de la arginasa en tejidos extrahepáticos.<sup>19,20</sup> La L-arginina y sus productos; las poliaminas y el óxido nítrico<sup>21</sup> tienen funciones importantes en la biología y fisiología reproductiva tanto de la hembra como del macho.<sup>2</sup>

En humanos sanos se ha observado que concentraciones de L-arginina del orden de 4 mM resaltan la movilidad espermática.<sup>23</sup> Sin embargo, no hay reportes en

la literatura relacionados con el efecto de la L-arginina y de las poliaminas en pacientes astenozoospermicos diabéticos. De modo que este trabajo fue diseñado para estudiar el efecto *in vitro* de la L-arginina y de las poliaminas putrescina, espermidina, y espermina sobre la movilidad de células espermáticas obtenidas de pacientes diabéticos y de pacientes con astenozoospermia idiopática. Adicionalmente, L-arginina y las poliaminas fueron medidas en plasma seminal. Otros parámetros bioquímico-clínicos que incluyeron las concentraciones de glucosa, urea, creatinina, perfil de lípidos y niveles de hemoglobina glucosilada en el suero, las concentraciones de hormona folículo estimulante, hormona luteinizante, testosterona y prolactina también fueron determinadas.

## Materiales y método

**Pacientes.** En el estudio se incluyeron 33 hombres. El grupo control (I) estuvo formado de 10 hombres sanos y fértiles de 18 a 32 años de edad. El grupo II incluyó 10 pacientes con astenozoospermia idiopática con edades entre 20 y 32 años, con movilidad espermática  $\leq 50\%$  (tipo a + b) de la Clínica de Andrología, Servicio de Urología (CMN Siglo XXI, IMSS). El grupo III estuvo formado de 13 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 con diferentes tiempos de evolución hasta 10 años, sus edades variaron de 18 a 32 años y estaban siendo atendidos en la Clínica de Endocrinología del Centro Médico Nacional, La Raza del IMSS. Los pacientes de este grupo fueron seleccionados de modo que no padecieran enfermedad renal, hipertensión arterial, neoplasias, cirrosis hepática, angiopatía, aterosclerosis, neuropatía o infecciones genitales (espermocultivos

negativos) y sin consumo de alcohol o medicación que afectara la movilidad espermática.

**Reactivos.** Los clorhidratos de las poliaminas putrescina, espermidina y espermina, el cloruro de dabsilo (cloruro 4-dimetilaminoazobencen-4'-sulfonilo), la acetona, el acetonitrilo y el agua grado HPLC (Cromatografía Líquida de Alta Resolución) fueron adquiridos de Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA.

**Determinaciones bioquímico-clínicas.** Los niveles de glucosa, urea, creatinina, perfil de lípidos y niveles de hemoglobina glucosilada, así como las hormonas folículo estimulante, hormona luteinizante, testosterona y prolactina fueron determinadas, en el Laboratorio Central del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI, IMSS, utilizando equipos automatizados.

**Análisis de semen.** Las muestras de semen se obtuvieron por masturbación después de tres días de abstinencia sexual. El análisis completo del semen se hizo de acuerdo a los lineamientos de la Organización Mundial de la Salud,<sup>24</sup> excepto para la morfología, la cual se llevó a cabo siguiendo los criterios estrictos de Kruger.<sup>25</sup>

**Determinación de arginina.** El contenido de L-arginina fue medido en el plasma seminal utilizando arginasa purificada de hígado (Nutrition Biochem Co., St. Louis, MO, USA.). La urea fue medida por una reacción colorimétrica de acuerdo al método de Kung.<sup>26</sup>

**Determinación de proteínas.** Las proteínas totales fueron medidas por el método de Lowry,<sup>27</sup> utilizando albúmina de suero bovino como estándar (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA.). Se tomaron 100 µL de cada muestra de plasma seminal diluido 1: 100.

**Determinación de poliaminas.** Después de que las muestras fueron centrifugadas a 10,000 x g por 15 minutos a temperatura ambiente, se tomaron 400 µL de plasma seminal a los cuales se les agregaron 400 µL de solución de ácido perclórico al 10%. Los tubos se mantuvieron en un baño de hielo por 30 min y se centrifugaron a 10,000 x g. Los sobrenadantes se evaporaron a sequedad en un baño María recuperando el material residual con un volumen de 400 µL de HCl 0.05 N para ser dabsilado de acuerdo al método de Koski.<sup>28</sup> Un volumen de 40-µL de poliaminas dabsiladas fueron inyectadas a una columna Spherisorb S5 ODS2 de 25 cm x 4.6 mm, acoplada a un equipo de HPLC Beckman (Gold System). El agua, el buffer de acetatos, y las soluciones de acetonitrilo fueron filtradas a través filtros millipore (tamaño de poro = 0.22 µm) y desgasificadas por 15 minutos antes de su uso.

**Estudios de movilidad espermática.** Las soluciones de L-arginina (4 mM) y de las poliaminas putrescina, espermidina y espermina (0.1 mM, respectivamente) fueron preparadas disolviendo cada una de las sustan-

cias en agua destilada y en agua estéril grado HPLC, cuando fue necesario.<sup>23</sup> Para llevar a cabo los estudios de movilidad, las muestras de semen fueron centrifugadas a 300 x g por 15 min. Las células fueron resuspendidas en 1 mL de medio RPMI 1640 y divididas en cuatro alícuotas. Un volumen total de 750 µL de L-arginina 4 mM, o 750 µL de cada una de las poliaminas fue agregada a cada fracción de la suspensión de espermatozoides. Los tubos fueron incubados a 37°C durante 45 minutos. Después de este tiempo la capa superior fue aspirada para obtener el porcentaje de espermatozoides móviles y evaluar el grado de movilidad (a + b).

#### Análisis estadístico

Los resultados fueron analizados estadísticamente utilizando la prueba de Normalidad de Anderson-Darling y la prueba no paramétrica de Mann-Whitney.<sup>29</sup>

### Resultados

Los niveles de glucosa, urea, creatinina, perfil de lípidos y niveles de hemoglobina glucosilada en el suero fueron normales, sin diferencias significativas entre los grupos I y II, mientras que en el grupo III, de pacientes diabéticos, los niveles de glucosa y hemoglobina glucosilada fueron elevados comparados con el grupo control ( $p \leq 0.030$  y  $p \leq 0.050$ , respectivamente). Con relación a los perfiles hormonales, estos fueron normales y no hubo diferencias significativas en los tres grupos de pacientes estudiados.

Los parámetros evaluados en el semen se muestran en el cuadro I. La movilidad espermática por concentración en los grupos II y III mostró diferencias significativas con el grupo I ( $p \leq 0.001$ ,  $p \leq 0.05$ , respectivamente). La viabilidad fue baja en el grupo III ( $p \leq 0.05$ ). La morfología promedio fue normal en los tres grupos, aunque más alta en el grupo I que en los grupos II y III.

Las concentraciones de proteínas, L-arginina, putrescina y espermidina en el plasma seminal se muestran en el cuadro II. En el grupo III se observó un incremento en la concentración ( $p = 0.021$ ) de proteínas, mientras que la concentración de L-arginina no fue diferente.

Las concentraciones de putrescina y espermidina fueron más bajas en los pacientes diabéticos (Grupo III) comparadas con las del grupo I ( $p \leq 0.003$  y  $p \leq 0.004$ , respectivamente). El mismo patrón fue visto en pacientes con astenozoospermia idiopática quienes mostraron diferencias significativas en las concentraciones de espermidina ( $p \leq 0.009$ ). A pesar de

CUADRO I. Resultados del análisis de semen en hombres sanos (I), astenozoospermicos (II) y en pacientes diabéticos (III)

| Grupo                                                   | I            | II           | III         | P                                         |
|---------------------------------------------------------|--------------|--------------|-------------|-------------------------------------------|
| Volumen (mL)                                            | 2.9 ± 1.3    | 2.86 ± 1.7   | 2.3 ± 0.98  | I vs. II, III NS                          |
| Movilidad espermática                                   | 84.4 ± 49.41 | 27.4 ± 14.59 | 43.1 ± 24.8 | I vs. II p = 0.001                        |
| Concentración<br>X 10 <sup>6</sup> /mL                  |              |              |             | I vs. III p = 0.05                        |
| Total<br>Concentración<br>10 <sup>6</sup> /mL/eyaculado | 125 ± 50     | 104.7 ± 73   | 136 ± 61    | I vs. II, III NS                          |
| Viabilidad<br>(%)                                       | 79.8 ± 3.3   | 76.4 ± 8.4   | 70.6 ± 17   | I vs. II NS<br>I vs. III p = 0.05         |
| Movilidad<br>a+b                                        | 64.7 ± 7.4   | 30 ± 8.4     | 37.9 ± 16   | I vs. II p = 0.001<br>I vs. III p = 0.001 |
| Morfología<br>(%)                                       | 41.7 ± 18    | 15.1 ± 11.2  | 22.8 ± 14   | I vs. II p = 0.001<br>I vs. III p = 0.01  |

Todos los valores son el Promedio ± D. E.; NS, Diferencia no significativa.

CUADRO II. Niveles de proteínas, L-arginina, putrescina y espermidina en plasma seminal

| Grupo | Proteína<br>mg/mL                    | L-Arginina<br>mmol/mL | Putrescina<br>mmol/mL                | Espermidina<br>mmol/mL     |
|-------|--------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------|----------------------------|
| I     | 58.99 ± 9.96<br>n = 10               | 0.036 ± 0.015         | 0.044 ± 0.029<br>n = 9               | 0.143 ± 0.048              |
| II    | 73.24 ± 20.73<br>n = 10              | 0.034 ± 0.045         | 0.011 ± 0.033<br>n = 9               | 0.097 ± 0.018<br>p ≤ 0.009 |
| III   | 73.33 ± 16.15<br>n = 12<br>p ≤ 0.021 | 0.032 ± 0.009         | 0.018 ± 0.007<br>n = 11<br>p ≤ 0.003 | 0.073 ± 0.040<br>p ≤ 0.004 |

Los valores representan el promedio ± D. E; n, número de casos. Grupos: sanos (I), astenozoospermicos (II), y diabéticos tipo 1 (III).

que el método de dabsilación permitió detectar y cuantificar bien tanto la concentración de putrescina como la de espermidina, la espermina no fue detectada y por esta razón las concentraciones de esta poliamina no fueron consideradas.

Los resultados de movilidad después de la incubación con L-arginina y poliaminas se muestran en el cuadro III. La movilidad basal progresiva tipo a se incrementó con la adición de L-arginina y poliaminas en los tres grupos. En el cuadro III se presenta también la concentración de espermatozoides móviles por cada grupo. Se observó que no hubo diferencia significativa en este parámetro cuando se agregaron L-arginina o poliaminas.

## Discusión

En México, la diabetes mellitus representa uno de los problemas más importantes con características epidémicas en salud pública. Cada año son registrados 18,000 nuevos casos.<sup>30</sup> La diabetes mellitus tipo 1 constituye aproximadamente de 1 a 2 % de todos los casos de diabetes y causa aproximadamente 36,000 muertes por año.<sup>31</sup>

A pesar de que los pacientes incluidos en este estudio fueron vistos mensualmente en la Clínica de Endocrinología, 69 % de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 mostraron niveles de glucosa por arriba de 126 mg/dL, y valores de hemoglobina glucosilada > 8 %. Los niveles de colesterol y triglicéridos fueron normales en 70 %

CUADRO III. Resultados de la movilidad progresiva de espermatozoides en condiciones basales y en presencia de L-arginina y poliaminas

| Grupo                                            | Basal             | Pu                 | P     | Epd                                 | P     | Epm                                  | P     | L-Arginina                           | P     |
|--------------------------------------------------|-------------------|--------------------|-------|-------------------------------------|-------|--------------------------------------|-------|--------------------------------------|-------|
| <b>I</b>                                         |                   |                    |       |                                     |       |                                      |       |                                      |       |
| Conc. esperm. móviles<br>$\times 10^6/\text{mL}$ | $84.4 \pm 49.4$   | $48.9 \pm 13.8^*$  | 0     | $43.2 \pm 25.3$                     | NS    | $46.5 \pm 26.6$                      | NS    | $51.7 \pm 25.18$                     | NS    |
| Movilidad tipo a (%)                             | $9.2 \pm 15$      | $54 \pm 27.6^*$    | 0     | <b><math>65.2 \pm 29.2^*</math></b> | 0.004 | $59.8 \pm 32.4^*$                    | 0.003 | <b><math>74.3 \pm 25.6</math></b>    | 0     |
| Movilidad tipo b (%)                             | $55.1 \pm 19.2$   | $46 \pm 27.6$      | NS    | $24.8 \pm 29.2^*$                   | 0.03  | $40.2 \pm 32.4$                      | NS    | $25.7 \pm 25.6^*$                    | 0.008 |
| <b>II</b>                                        |                   |                    |       |                                     |       |                                      |       |                                      |       |
| Conc. esperm. móviles<br>$\times 10^6/\text{mL}$ | $27.4 \pm 14.6$   | $19.8 \pm 19.42$   | NS    | $18 \pm 14.83$                      | NS    | $17.8 \pm 15.67$                     | NS    | $22.2 \pm 19.07$                     | NS    |
| Movilidad tipo a (%)                             | $0.4 \pm 0.97$    | $32.10 \pm 33.8^*$ | 0.002 | $32.5 \pm 34.8^*$                   | 0.03  | <b><math>36.6 \pm 31.97^*</math></b> | 0.002 | <b><math>54.1 \pm 33.76^*</math></b> | 0.002 |
| Movilidad tipo b (%)                             | $30 \pm 8.38$     | $47.9 \pm 38.6$    | NS    | $27.5 \pm 31.4$                     | NS    | $43.4 \pm 34.25$                     | NS    | $25.9 \pm 22.65$                     | NS    |
| <b>III</b>                                       |                   |                    |       |                                     |       |                                      |       |                                      |       |
| Conc. esperm. móviles<br>$\times 10^6/\text{mL}$ | $43.1 \pm 24.8^*$ | $25.2 \pm 18.6^*$  | 0     | $37.2 \pm 26.8$                     | NS    | $36.1 \pm 26.47$                     | NS    | $39.6 \pm 33.06$                     | NS    |
| Movilidad tipo a (%)                             | $0.46 \pm 1.66$   | $29.5 \pm 31.16^*$ | 0.001 | <b><math>53 \pm 37.79^*</math></b>  | 0     | $47.2 \pm 34.31^*$                   | 0     | <b><math>60.6 \pm 28.9^*</math></b>  | 0     |
| Movilidad tipo b (%)                             | $35.2 \pm 18.23$  | $55.1 \pm 37.37$   | NS    | $40.1 \pm 36.03$                    | NS    | $45.2 \pm 34.06$                     | NS    | $31.7 \pm 24.38$                     | NS    |

Los valores son promedio  $\pm$  D.E., NS= no significativa. \* Diferencia significativa. Grupos: Sanos (I), astenozoospermicos (II) y diabéticos tipo 1 (III). Pu; Putrescina, Epd; Espermidina; Epm; Espermina

Los porcentajes de movilidad a y b se calcularon sobre la concentración de espermatozoides móviles  $\times 10^6/\text{mL}$ .

de los pacientes, en el otro 30 % los niveles de lípidos fueron más altos y correlacionaron con la hiperglucemia ( $> 200 \text{ mg/dL}$  de glucosa).

En este estudio, los niveles hormonales en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 fueron normales de acuerdo con reportes previos<sup>7,32,33</sup> (datos no mostrados).

Nosotros observamos que el volumen de semen y la concentración de espermatozoides no fueron alterados por la hiperglucemia, como se informó previamente por otros investigadores.<sup>4,6,8,9,34</sup> Sin embargo, encontramos cambios en viabilidad, movilidad, y morfología como ha sido informado por otros autores.<sup>9-11</sup>

También se sabe que no existe correlación entre movilidad y evolución de la diabetes, movilidad y concentración de hemoglobina glucosilada, o movilidad y concentración de testosterona.<sup>35</sup> En este estudio se encontraron resultados similares cuando se hicieron las comparaciones entre estos parámetros en los diferentes grupos.

Otros reportes han indicado fallas en la función espermática en hombres con diabetes mellitus tipo 1.<sup>36</sup> En este estudio, cuatro de nuestros pacientes presentaron teratozoospermia, lo cual puede sugerir un defecto en la espermatogénesis,<sup>37</sup> y dos sujetos tuvieron hipospermia, probablemente debida a una disminución en la actividad de las glándulas sexuales accesorias. Todos los pacientes presentaron niveles aumentados de hemoglobina glucosilada independientemente del tiempo

de evolución de la diabetes mellitus (1, 3 y 9 años). Por lo tanto, la anormalidad en su función testicular puede ser atribuida a alteraciones en la secreción de insulina y consecuentemente en el mantenimiento de las células de Leydig y de Sertoli, lo que puede afectar directa o indirectamente la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas. Los niveles de testosterona plasmática fueron normales en los pacientes con diabetes mellitus metabólicamente controlados. Se sabe que los niveles de testosterona son bajos en hombres diabéticos con inestabilidad metabólica, en pacientes de reciente diagnóstico o en pacientes jóvenes cuyo tratamiento con insulina ha sido retirado.

La concentración de proteína en plasma seminal de hombres normales ha sido reportada entre 21 y 66  $\text{mg/mL}$ <sup>38</sup> y entre 35 y 55  $\text{mg/mL}$ .<sup>39</sup> En este estudio, la concentración de proteína varió de 49 a 69  $\text{mg/mL}$  cuando nosotros comparamos los valores con aquellos pacientes del grupo II. Estos valores no fueron estadísticamente diferentes en el grupo control, sin embargo, fueron más altos que en el grupo III ( $p \leq 0.021$ ).

La concentración de L-arginina fue normal en los tres grupos de hombres estudiados. Las concentraciones de las poliaminas putrescina y espermidina fueron de 0.015-0.073  $\text{mmol/L}$  y 0.095-0.191  $\text{mmol/L}$ , respectivamente. Las concentraciones de estas poliaminas en plasma seminal fueron similares a aquellas informadas en la literatura.<sup>40,41</sup>

Se sabe que las poliaminas están presentes en el semen en altas concentraciones y que favorecen la movilidad de la célula espermática,<sup>17</sup> pero que también se requiere de otras sustancias como el complejo de Mg-ATP para que la movilidad del flagelo se produzca. Por otra parte, el 3',5'cAMP (cAMP) actúa sobre cinasas específicas que inducen fosforilación de proteínas clave requeridas para la movilidad espermática.<sup>42</sup>

Los resultados de este estudio apoyan observaciones previas de que las poliaminas son moléculas involucradas en la iniciación de la movilidad espermática.<sup>43</sup> La adición de cantidades fisiológicas de espermina a suspensiones de células espermáticas causa un aumento significativo en los niveles de cAMP,<sup>13</sup> lo cual puede ser explicado por el hecho de que esta poliamina inhibe la actividad de la fosfodiesterasa del cAMP en adición a la activación de la adenilato ciclasa.

En nuestro estudio, nosotros encontramos que los pacientes con diabetes presentaron niveles disminuidos de putrescina y espermidina, lo cual puede explicar parcialmente la astenozoospermia presente en 85 % de estos pacientes.

A pesar del hecho de que una muestra de la suspensión de espermatozoides sin L-arginina o poliaminas no fue incluida cuando se estudió la movilidad en presencia de estas sustancias, los resultados presentados aquí sugieren que la respuesta *in vitro* de espermatozoides de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 a la acción de la L-arginina y poliaminas no fue estadísticamente significativa, comparada con los valores del grupo I. Sin embargo, estos resultados pueden indicar buena respuesta sobre la movilidad espermática, excepto si existe severa astenozoospermia en la cual la respuesta a cualquier poliamina agregada es nula. En el caso de astenozoospermia idiopática, la concentración de espermidina fue también baja, lo cual sugiere que en ambos grupos (II y III), bajas concentraciones de poliaminas podrían afectar la movilidad de las células espermáticas.

En conclusión, los pacientes con diabetes mellitus tienen un alto porcentaje de espermatozoides con baja movilidad, y morfología no viable y alterada. Las concentraciones de L-arginina fueron normales, mientras que las concentraciones de putrescina fueron menores, lo que podría explicar en parte la astenozoospermia observada. La adición de L-arginina y poliaminas a suspensiones de espermatozoides de los tres grupos estudiados estimuló la movilidad (tipo a), el efecto de la L-arginina fue mayor que el de las poliaminas a las concentraciones estudiadas.

En este estudio no se midió la concentración de óxido nítrico, pero nosotros no descartamos que bajas concentraciones de esta molécula formadas a partir de L-arginina puedan contribuir a la movilidad espermática como se informó previamente.<sup>44</sup> Si bien el efecto de la L-arginina y de las poliaminas sobre la movilidad espermática en situaciones normales ya era conocido, los resultados obtenidos de este estudio nos permiten señalar que *in vitro*, el efecto de la L-arginina y de las poliaminas sobre la movilidad espermática en pacientes astenozoospermicos idiopáticos y con diabetes mellitus tipo 1 fue benéfico. Dado que las poliaminas se forman a partir de L-arginina, se puede sugerir para los pacientes diabéticos una adecuada ingesta de aquellos alimentos que contienen L-arginina como son los de origen animal; leche queso y carne, ya que este aminoácido es un secretagogo de la insulina y por consiguiente tiene importantes efectos sobre la regulación de la hiperglucemia y de la dislipidemia.<sup>45</sup>

### Agradecimientos

Este estudio fue parcialmente financiado por el Instituto Mexicano del Seguro Social (FOFOI-IMSS, México. Proyecto FP-0038/730). ♦

### Referencias

1. Kao SH, Chao HT, Wei YH. Mitochondrial deoxyribonucleic acid 4977-bp deletion is associated with diminished fertility and motility of human sperm. *Biol Reprod* 1995; 52: 729-36.
2. Kao SH, Chao HT, Wei YH. Multiple deletions of mitochondrial DNA are associated with decline of motility and fertility in human spermatozoa. *Mol Hum Reprod* 1998; 4: 657-66.
3. Tapia SR. Panorámica del factor masculino. en: *Medicina reproductiva en México*. México, D.F: JGH S.A. de C.V; 1999. pp.191-4.
4. Handelsman DJ, Conway AJ, Boylan LM, Yue DK, Turtle JR. Testicular function and glycemic control in diabetic men: a controlled study. *Andrologia* 1985; 17: 488-96.
5. Brownlee M, Cerami A. The biochemistry of the complications of diabetes mellitus. *Ann Rev Biochem* 1981; 50: 385-432.
6. Klebanow D, MacLeon J. Semen quality and certain disturbances of reproduction in diabetic men. *Fertil Steril* 1960; 11: 255-9.
7. García-Díez LC, Corrales-Hernández JJ, Hernández-Díaz J, Pedraz MJ Miralles JM. Semen characteristics and diabetes mellitus:

- significance of insulin in male infertility. *Arch Androl* 1991; 26: 119-27.
8. Ali ST, Shaikh RN, Siddiqi NA, Siddiqi PQR. Semen analysis in insulin-dependent/non-insulin-dependent diabetic men with/without neuropathy. *Arch Androl* 1993; 30: 47-54.
9. Barták V, Josifko M, Horackova M. Juvenile diabetes and human sperm quality. *Int J Fertil* 1975; 20: 30-2.
10. Koslov GI, Kamalov KG. Sperm characterization in patients with diabetes mellitus suffering from sexual disorders. *Probl Endokrino Mosk* 1989; 35: 6-9.
11. Vignon F, Le Faou A, Montagnon D, Pradignac A, Cranz C, Winiszewsky P, Pinget M. Comparative study of semen in diabetic and healthy men. *Diabetes-Metab* 1991; 17: 350-4.
12. Méndez JD, Hernández MP, Merino G, Sánchez de la Peña S, Revilla MC, Islas S. Spermatogenic arginase activity related to human reproductive abnormalities. *Arch Sex HIV Res* 1993; 9: 75-81.
13. Sheth AR, Moodbidri SB. Significance of polyamines in reproduction. *Adv Sex Horm Res* 1977; 3: 51-74.
14. Tabor CW, Tabor H. Polyamines. *Annu Rev Biochem* 1984; 53: 759-90.
15. Méndez JD. Polyamines and human reproduction. In: Bachrach U, Heimer Y, editors. *The Physiology of Polyamines Vol. I*. FL, USA: CRC Press; 1989. pp. 23-38.
16. White IG. The effect of some seminal constituents and related substances on diluted mammalian spermatozoa. *Aust J Biol Sci* 1954; 7: 739-55.
17. Tabor CW, Rosenthal SM. Pharmacology of spermine and spermidine: some effects on animals and bacteria. *J Pharmacol Exp Ther* 1956; 116: 139-55.
18. Meléndez CS, Ruttle JL, Hallford DM, Chaudhry PS, Casillas ER. Polyamines in ejaculated ram spermatozoa and their relationship with sperm motility. *J Androl* 1992; 13: 293-6.
19. Oka T, Perry JW. Arginase affects lactogenesis through its influence on the biosynthesis of spermidine. *Nature* 1974; 250: 660-1.
20. Méndez JD, Martínez I. Arginase activity in ram epididymal ejaculated spermatozoa. *ARTA* 1995; 7: 131-6.
21. Roselli M, Keller PJ, Dubey RK. Role of nitric oxide in the biology, physiology and pathophysiology of reproduction. *Hum Reprod Update* 1998; 4: 3-24.
22. Herrero MB, Gagnon C. Nitric oxide: a novel mediator of sperm function. *J Androl* 2001; 22: 349-56.
23. Keller DW, Polakoski L. L-arginine stimulation of human sperm motility in vitro. *Biol Reprod* 1975; 13: 153-7.
24. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 3rd ed. Published on behalf of the World Health Organization. Cambridge, UK: 1992.
25. Kruger TF, Ackerman SB, Simmons KS, Swanson RJ, Brugo SS, Acosta AA. A quick reliable staining technique for human sperm morphology. *Arch Androl* 1987; 18: 275-7.
26. Kung TJ, Brooks SB, Jackway JP, Leonard LL, Tamalge DW. Suppression of in vitro cytotoxic response by macrophages due to induced arginase. *J Exp Med* 1977; 146: 665-72.
27. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951; 193: 265-75.
28. Koski P, Helander IM, Sarvas M, Vaara M. Analysis of polyamines as their dansyl derivatives by reversed-phase high-performance liquid chromatography. *Anal Biochem* 1987; 64: 261-6.
29. Siegel S. *Non parametric statistics for behavioral sciences*. New York: McGraw-Hill; 1956. pp.116-127.
30. IMSS. Dirección de Prestaciones Médicas. Coordinación de Salud Comunitaria. Guía técnica de prevención y control de la diabetes mellitus. México, DF: IMSS; 1998.
31. Lerman GI, editors. *Atención integral del paciente diabético*. 2nd ed. México, DF: McGraw-Hill Interamericana; 1998. pp. 3-5.
32. Distiller LA, Sagel J, Morley JE, Jottel HC. Pituitary responsiveness LH-RH in insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes* 1975; 24: 378-84.
33. Murray FT, Wyss HU, Thomas RC, Spevack M, Glaros AG. Gonadal dysfunction in diabetic men with organic impotence. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65: 127-35.
34. Spellacy WN, Cantor B, Snyder F, Buhi WC, Birk SA. Carbohydrate, metabolism and the semen profile: Glucose, insulin, and sperm studies. *Fertil Steril* 1979; 32: 562-4.
35. Niven MJ, Hitman GA, Badenoch DE. A study of spermatozoal motility in type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 1995; 12: 921-4.
36. Dinulovic D, Radonjic G. Diabetes mellitus/male in fertility. *Arch Androl* 1990; 25: 277-93.
37. Shrivastav P, Swann J, Jeremy JY, Thompson C, Shaw RW, Dandona P. Sperm function and structure and seminal plasma prostanoic concentrations in men with IDDM. *Diabetes Care* 1989; 12: 742-4.
38. Nun S, Musacchio I, Epstein JA. Variations in seminal plasma constituents from fertile, subfertile and vasectomized azoospermic men. *Fertil Steril* 1972; 23: 357-60.
39. Mawhinney MG, Tarry WF. Male accessory sex organs and androgen action. In: Lipshultz, editors. *Infertility in the male*. Mosby Year Book; 1989. pp. 130-54.
40. Singer R, Sagiv H, Levinsky H, Maayan R, Segenreich E, Allalouf D. The influence of seminal plasma and polyaminic substances on the motility of isolated human sperm. *Int J Fertil* 1989; 34: 224-30.
41. Oefner PJ, Wongyai S, Bonn G. High-performance liquid chromatographic determination of free polyamines in human seminal plasma. *Clin Chim Acta* 1992; 205: 11-8.
42. Tash JS, Means AR. Cyclic adenosine 3',5'-monophosphate, calcium and protein phosphorylation in flagellar motility. *Biol Reprod* 1983; 28: 75-80.
43. Morton B, Fraser C, Sagadraca R. Initiation of hamster sperm motility from quiescence: effect of conditions upon flagellation and respiration. *Fertil Steril* 1979; 32: 222-7.
44. Roselli M, Dubey RK, Imthurn B, Macas E, Keller PJ. Effects of nitric oxide decreases sperm motility and induces sperm toxicity. *Hum Reprod* 1995; 10: 1786-90.
45. Méndez JD, Balderas F. Regulation of hyperglycemia and dyslipidemia by exogenous L-arginine in diabetic rats. *Biochimie* 2001; 83: 453-8.



## Radioterapia posoperatoria en pacientes con cáncer cervicouterino invasor tratadas previamente con histerectomía simple. Resultados del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional SXXI

Dra. Judith Huerta Bahena,<sup>1</sup> Dra. Sonia Labastida Almendaro,<sup>2</sup> Dr. Héctor Cortez Arroyo,<sup>1</sup> Dr. Angel Calva<sup>1</sup>

### Resumen

El cáncer cervicouterino invasor hallado en piezas de histerectomía simple por diversas causas es una condición clínica cada vez más frecuente. Tal situación supone la necesidad de un tratamiento complementario ya sea con cirugía o bien con radioterapia. La presente revisión examina nuestros resultados cuando se emplea radioterapia posoperatoria para estas pacientes. En 1998, 59 pacientes fueron sometidas a radioterapia posoperatoria en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional SXXI por cáncer cervicouterino invasor tratado previamente con histerectomía simple. Las causas de la cirugía fueron variadas. Todas las pacientes recibieron radioterapia posoperatoria, la dosis de la misma dependió de la magnitud del residual tumoral rango 10-80 Gy. Después de la cirugía 27 pacientes presentaron residual tumoral macroscópico mientras que 32 no tuvieron residual o fue microscópico. La supervivencia libre de enfermedad del grupo total fue de 59% a tres años. El análisis univariado mostró como factores pronósticos adversos para supervivencia libre de enfermedad el tiempo transcurrido entre la cirugía y la radioterapia (mayor a seis meses), la dosis de radioterapia (menor a 50 Gy) y la histología. En análisis multivariado el único factor pronóstico significativo para supervivencia libre de enfermedad fue la presencia de residual tumoral macroscópico posquirúrgico  $p = 0.0000$ . Los resultados del manejo posoperatorio de radioterapia en pacientes con cáncer cervicouterino incidentalmente hallado en pieza de histerectomía simple y con residual mínimo son excelentes, por el contrario la presencia de residual tumoral macroscópico afecta adversamente la supervivencia en comparación con etapas similares de pacientes no sometidas a cirugía. Un adecuado procedimiento diagnóstico deberá llevarse a cabo en todas las pacientes que serán sometidas a histerectomía simple por causas diversas. ♦

**Palabras clave:** Radioterapia, cáncer cervicouterino, histerectomía.

(Huerta Bahena J; et al. Radioterapia posoperatoria en pacientes con cáncer cervicouterino invasor tratadas previamente con histerectomía simple. Resultados del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional SXXI. Ginec Obstet Mex 2003; 71: 304-311).

Invasive carcinoma found after simple hysterectomy for several causes is an increasing clinical condition. That situation results in the necessity for further therapy: re-operation or radiotherapy. The purpose of this review is to analyze our results with postoperative radiotherapy for these patients. In 1998, 59 patients were submitted to postoperative radiotherapy at the Oncology Hospital, Medical Cancer Center for invasive cervical cancer found after simple hysterectomy for several causes. All patients had postoperative radiotherapy, the dose depended of the magnitude of residual disease after surgery (range 10-80 Gy). After surgery 27 patients had gross residual disease; and no residual disease or microscopic disease was present in 32 patients. Three years overall survival rate was 59% for the whole group. With the results of the univariate analysis, prognostic factors found that significantly affect disease free survival were interval between hysterectomy and radiotherapy of more than 6 months, radiotherapy dose less than 50 Grays and histology. With multivariate analysis only presence of gross residual disease affect significantly disease free survival  $p = 0.0000$ . Postoperative radiotherapy results in patients with invasor cervical cancer incidentally found in hysterectomy specimenes with minimal residual disease are excellent. However with the presence of more extensive residual disease the results in disease free survival are worse than those obtained in patients with similar stages who had not been treated with hysterectomy. A well established diagnostic procedure must be done in all patients candidates to simple hysterectomy. ◇

**Key words:** Radiotherapy, cervical cancer, hysterectomy

(Huerta Bahena J. et al. Post-operative radiotherapy in patients with invasive cervico-uterine cancer treated with simple hysterectomy. Results from the Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional SXXI. Ginec Obstet Mex 2003; 71: 304-311).

## Introducción

El informe histológico de cáncer invasor del cérvix uterino después de histerectomía simple por patología uterina benigna o por otras causas, es un evento aún frecuente a pesar de las extensas campañas de detección oportuna para el cáncer del cérvix y de las estrategias diagnósticas disponibles. Lo anterior supone una situación clínica controvertida pues en algunas instituciones la práctica aceptada después de este hallazgo es la reintervención quirúrgica a fin de completar el manejo,<sup>1,2</sup> mientras que en otras instituciones el manejo complementario implica la irradiación pélvica.<sup>6,7,9</sup> Los resultados informados en la literatura con ambas modalidades terapéuticas varían considerablemente debido a algunos factores pronósticos identificados.<sup>5,14</sup> Sin embargo, la práctica más frecuente es la utilización de radiación posoperatoria con teleterapia con o sin braquiterapia intracavitaria.<sup>5,7</sup>

La evidencia de residual tumoral después de la cirugía reduce significativamente la supervivencia aun cuando se emplee radiación posoperatoria.<sup>11-13</sup> Por otro lado es evidente que otros factores estén probablemente implicados tales como dosis de radiación, modalida-

des de radioterapia, tiempo transcurrido entre la cirugía y la radiación, histología, etc.

La presente revisión tiene como finalidad examinar la experiencia clínica del manejo con radiación posoperatoria en pacientes tratadas en forma insuficiente con cirugía ante un cáncer cervicouterino invasor documentado después de una histerectomía simple. El presente estudio hace énfasis en el análisis de factores pronósticos comprometidos así como en las diferentes estrategias de manejo requeridas para estas pacientes.

## Material y método

Se revisaron los expedientes clínicos de todas las pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino no clasificable enviadas al Departamento de Radioterapia del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional SXXI durante el año de 1998. En total se documentaron 80 pacientes con ese diagnóstico. De éstas, 21 pacientes se excluyeron del análisis ya que aunque fueron clasificadas de esa manera no fueron sometidas a ningún manejo quirúrgico previo.

Cincuenta y nueve pacientes forman la base de este análisis ya que fueron remitidas al Departamento por manejo quirúrgico insuficiente ante el diagnóstico de un cáncer cervicouterino invasor. Las pacientes fueron sometidas a histerectomía simple en diversas unidades tanto institucionales como de atención médica privada, pero en todos los casos fuera de la unidad. Las causas del manejo quirúrgico se describen en el cuadro I. Es de notar que en 17 pacientes se estableció el diagnóstico de cáncer cervicouterino invasor confinado al cérvix antes de la cirugía. A pesar de ello el manejo quirúrgico realizado fue exclusivamente histerectomía simple con excepción de dos pacientes en quienes también se realizó muestreo ganglionar pélvico y en ambos casos se documentó la presencia de metástasis a nivel de ganglios pélvicos durante el examen microscópico.

Ocho pacientes se sometieron a cirugía por citología sospechosa de malignidad, en este subgrupo no se realizó biopsia por colposcopia o conización a fin de documentar invasión.

En nueve casos el diagnóstico inicial fue de NIC o CA *in situ* y el reporte histológico definitivo confirmó la presencia de invasión. Por otro lado la causa benigna más frecuente fue el sangrado anormal sin diagnóstico de malignidad y en segundo término la miomatosis uterina. Finalmente, en cinco pacientes no se pudo documentar la causa del manejo quirúrgico.

El informe histológico en 42 pacientes fue de carcinoma epidermoide, quince pacientes presentaron histología de adenocarcinoma, una paciente carcinoma de

células claras y una, carcinoma neuroendocrino. La extensión del residual posoperatorio fue evaluado al momento de la primera valoración en la unidad mediante examen físico integral con exploración rectovaginal bidual y estudios complementarios que incluyeron biometría hemática, química clínica básica, examen general de orina, telerradiografía de tórax, urografía excretora y ultrasonido abdominopélvico.

El cuadro II muestra la clasificación del residual posoperatorio de acuerdo a los criterios establecidos por la FIGO para cáncer cervicouterino, así como la agrupación de las pacientes por factores pronósticos. Es de notar que después de la cirugía 33 pacientes no presentaron evidencia de residual tumoral macroscópico, mientras que 26 acudieron con enfermedad macroscópica evidente al examen físico. De las 33 pacientes sin residual tumoral, 12 presentaron en la pieza de histerectomía enfermedad microscópica a nivel del límite quirúrgico, en las 21 restantes los márgenes quirúrgicos estuvieron libres de enfermedad. Las 26 pacientes con enfermedad macroscópica fueron clasificadas al menos por dos médicos del servicio con los mismos criterios establecidos para pacientes sin antecedentes de cirugía.

El tiempo transcurrido entre la cirugía y la radioterapia no fue mayor a seis meses en 42 pacientes, mientras que en 17 el inicio de la radioterapia fue posterior a seis meses desde la cirugía.

El manejo posoperatorio de radioterapia dependió de la magnitud de la enfermedad al momento de la pri-

CUADRO I. Causas de histerectomía simple

| Diagnóstico preoperatorio        | Número de pacientes | %  |
|----------------------------------|---------------------|----|
| Sangrado transvaginal anormal    | 14                  | 25 |
| Cáncer confinado al cérvix       | 17                  | 29 |
| Citología cervicovaginal clase V | 8                   | 13 |
| Carcinoma <i>in situ</i> o NIC   | 9                   | 15 |
| Miomatosis uterina               | 5                   | 8  |
| No pudo ser determinado          | 6                   | 10 |

CUADRO II. Clasificación por factores pronósticos y etapa

|                           |                                       |
|---------------------------|---------------------------------------|
| Etapa según FIGO          | I* (40), II (5), III (9), IV (5)      |
| Residual tumoral          | microscópico (32), macroscópico (27)  |
| Tiempo entre cirugía y RT | > 6 meses (39), < 6 meses (20)        |
| Dosis de RT               | > 50Gy (14), < 50Gy (45)              |
| Histología                | epidermoide (42), adenocarcinoma (17) |

\*incluidas 32 pacientes sin residual (corresponde al número de pacientes)

mera valoración. En pacientes candidatas a manejo complementario a dosis radicales, éste consistió en irradiación pélvica incluyendo la cúpula vaginal a dosis de entre 46-50 Gy en 25 fracciones con técnica de cuatro campos administrada con equipos de megavoltaje seguida de braquiterapia intracavitaria a la cúpula vaginal con fuentes de Cs 137 o de Ir 192 de alta energía. La dosis de braquiterapia fue de 20-30 Gy prescrita a 0.5 cm de la mucosa vaginal adyacente al aplicador.

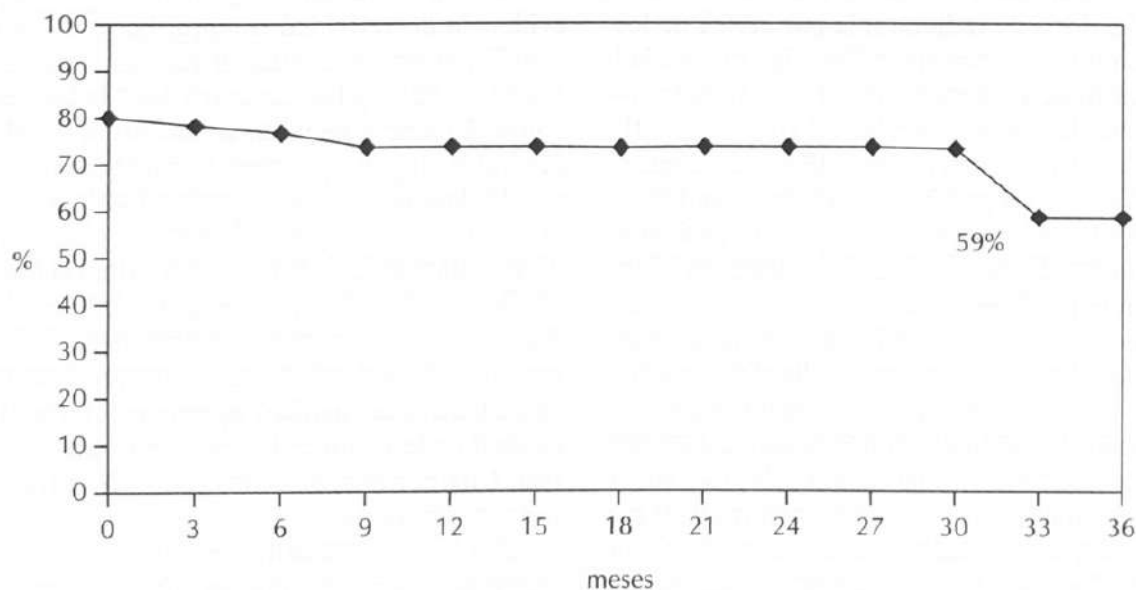
Cuarenta y una pacientes recibieron manejo de teleterapia y braquiterapia. Una paciente con diagnóstico documentado de Ca epidermoide *in situ* en la cúpula vaginal recibió sólo manejo de braquiterapia a toda la mucosa vaginal a dosis de 48 Gy en seis fracciones. Cinco pacientes con enfermedad voluminosa y mala respuesta al manejo de teleterapia no fueron candidatas a ningún otro manejo. Dos pacientes recibieron radiación pélvica paliativa a dosis de 30 Gy en 10 fx dada la magnitud de la enfermedad. Cuatro pacientes con tumores confinados al cérvix y sin residual tumoral posquirúrgico sólo recibieron teleterapia a dosis de 46-50 Gy a la pelvis y por último seis pacientes con enfermedad voluminosa residual poscirugía y con geometría inadecuada para manejo de braquiterapia recibieron dosis total al volumen tumoral con teleterapia de 70 Gy en 35 fracciones de 200 cGy por día.

El análisis estadístico consistió en curvas de supervivencia libre de enfermedad y supervivencia libre de recurrencia con el método de Kaplan Meier para el grupo total y los subgrupos de pacientes de acuerdo a los siguientes parámetros etapa en la primera valoración, tiempo entre la cirugía y la radioterapia, dosis de radioterapia, histología y magnitud del residual posquirúrgico. La determinación de factores pronósticos se obtuvo por análisis univariado comparando las variables con la prueba de log *rank* y por análisis multivariado con el modelo de regresión de Cox y el método de *stepwise*.

## Resultados

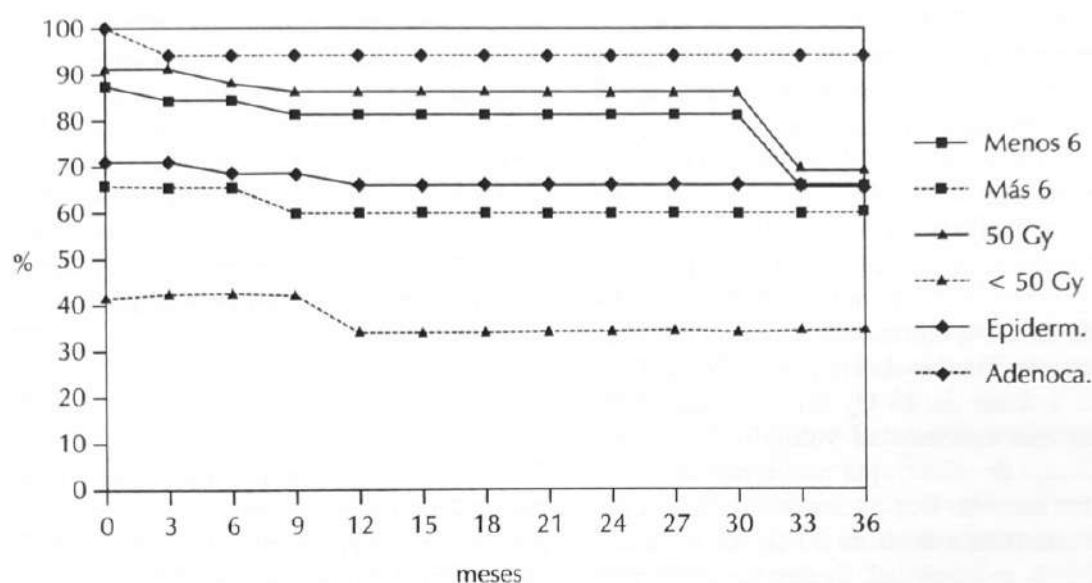
El tiempo de seguimiento promedio para el grupo total fue de 20.2 meses (rango 2-51 meses). Se obtuvo respuesta completa posterior al manejo de radioterapia en 46 pacientes, mientras que 13 pacientes tuvieron respuesta parcial o progresión tumoral aun con el manejo recibido. Todas las pacientes se encontraron vivas al momento del estudio. La figura 1 muestra la curva de supervivencia libre de enfermedad del grupo total. A dos años la supervivencia libre de enfermedad para las 59 pacientes estudiadas fue de 74 % mientras que a tres años disminuyó a 59 %. En la figura 2 se muestran

FIGURA 1



Supervivencia libre de enfermedad grupo total.

FIGURA 2



#### Supervivencia libre de enfermedad por subgrupos

las curvas de supervivencia libre de enfermedad de los subgrupos de pacientes formados de acuerdo a los parámetros de tiempo entre la cirugía y la radioterapia (a), dosis de radioterapia (b) y la histología (c). Las pacientes tuvieron a tres años una supervivencia libre de enfermedad de 65 % cuando el tiempo entre el procedimiento quirúrgico y el inicio de la radioterapia fue menor a seis meses, mientras que si el tiempo transcurrido fue mayor a seis meses la supervivencia cayó a 59 %  $p = 0.057$ . La dosis de radioterapia por arriba de los 50 Gy mostró una supervivencia libre de enfermedad de 69 % a tres años, a diferencia de 34 % cuando la dosis de radioterapia fue menor a los 50 Gy  $p = 0.001$ . Por último, la cifra de supervivencia libre de enfermedad a tres años para las pacientes con histología de epidermoide fue de 66 % *versus* 94 % para las pacientes con histología de adenocarcinoma ( $p = 0.02$ ).

Para documentar la importancia en el pronóstico de la presencia de residual tumoral macroscópico posterior a la cirugía las pacientes fueron divididas en dos subgrupos el primero compuesto con aquellas pacientes sin evidencia de residual tumoral o con residual microscópico (presencia de límite quirúrgico positivo) y el segundo con aquellas que acudieron con residual tumoral macroscópico palpable independientemente de la magnitud del mismo. La figura 3 muestra las curvas de supervivencia libre de enfermedad a tres años. Es de notar que la presencia de residual tumoral macroscópico afecta adversamente la supervivencia libre de enfer-

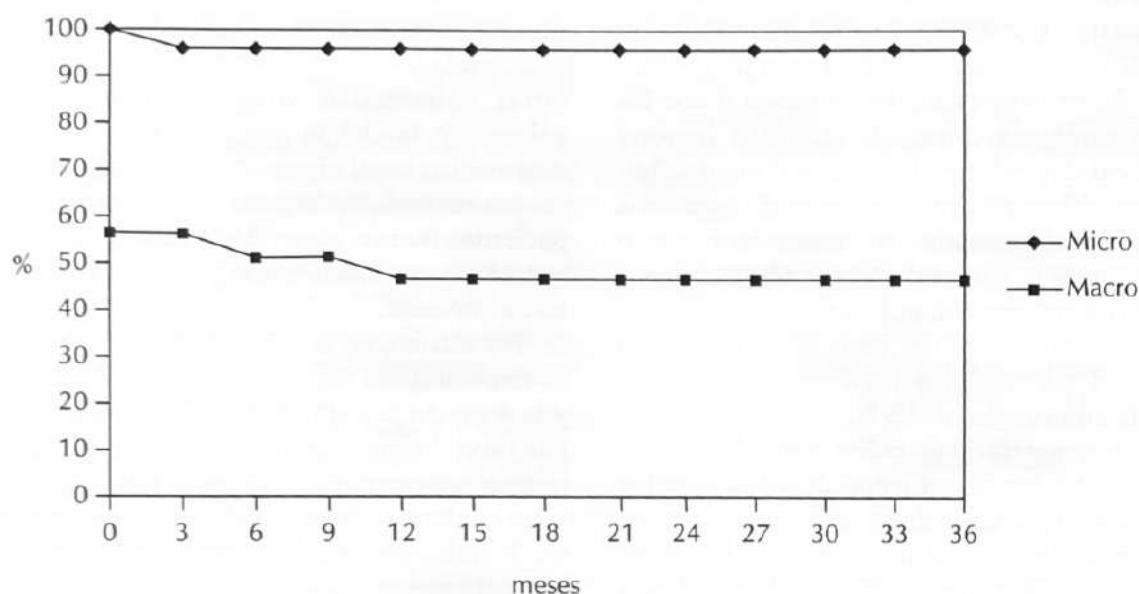
medad 96 % *versus* 46 % ( $p = 0.0000$ ). De igual manera la supervivencia libre de recurrencia es también afectada con la presencia de residual tumoral macroscópico, en aquellas pacientes con evidencia de residual macroscópico el control local fue de sólo 54 % en comparación con 100 % de control local para aquellas pacientes sin residual tumoral ( $p = 0.0000$ ).

Cuarenta y dos de las cuarenta y seis pacientes que alcanzaron respuesta completa permanecen vivas y sin evidencia de actividad tumoral hasta el momento del estudio, cuatro presentaron recaída tumoral. Las causas de las fallas y las características de las pacientes así como el manejo recibido se muestran en el cuadro 3. No hubo ninguna paciente rescatada tras documentarse la falla.

La morbilidad aguda durante el tratamiento de radioterapia fue gastrointestinal y urinaria leve y tratada en forma conservadora. Por otro lado la morbilidad tardía se presentó a nivel rectal en cuatro pacientes, dos con proctitis leve y dos casos con proctitis hemorrágica en los que se justificó manejo con formalina para el control de la rectorragia, así como transfusión sanguínea. Una paciente presentó cistitis leve tratada en forma conservadora.

Con los resultados del análisis univariado los factores encontrados que afectan adversamente la supervivencia libre de enfermedad fueron la histología, la dosis de radioterapia y la magnitud del residual tumoral poscirugía, mientras que el tiempo transcurrido entre

FIGURA 3



Supervivencia libre de enfermedad por magnitud del residual tumoral

CUADRO III. Patrones de falla y tratamiento recibido

| Paciente | Edad (años) | Etapas | Dosis Rt (Gy) | Sitio falla     | Tratamiento |
|----------|-------------|--------|---------------|-----------------|-------------|
| 1        | 65          | I      | 48*           | Retroperitoneo  | No          |
| 2        | 43          | I      | 75            | Pared abdomen   | Quimiot.    |
| 3        | 44          | I*     | 70            | Supraclavicular | No          |
| 4        | 50          | I      | 66            | Pared abdomen   | Radiot.     |

\*Solo recibió braquiterapia

\*con límites positivos y ganglios pélvicos

el manejo quirúrgico y el inicio de la radioterapia fue marginalmente significativo. Con el análisis multivariado el único factor pronóstico significativo fue la magnitud del volumen tumoral residual etapa 1-2 de la FIGO versus 3-4 con una  $p = 0.0027$  (B 1.8526, S.E. de 0.6395 y RR 6.3766) mientras que la dosis de radioterapia fue marginalmente significativa  $p = 0.0581$ .

## Discusión

Las indicaciones médicas para la realización de una histerectomía simple son múltiples y variadas. De manera general este procedimiento se practica frecuentemente por ginecólogos y en instituciones médicas con poca experiencia en el manejo oncológico. Por lo ante-

rior, un número cada vez mayor de pacientes son referidas a unidades oncológicas bajo el diagnóstico de cáncer cervicouterino invasor incidentalmente hallado en la pieza quirúrgica producto de una histerectomía simple por causas benignas.

Por otro lado es también frecuente el hallazgo de cáncer invasor en la pieza quirúrgica de pacientes con diagnóstico de displasia severa o carcinoma *in situ* que son adecuadamente tratadas con histerectomía simple con o sin rodete vaginal. Ante ambas situaciones clínicas la histerectomía simple no se considera curativa dado que ni el tejido paracervical, paravaginal ni los ganglios pélvicos son removidos durante la cirugía.

Históricamente la supervivencia informada a cinco años en pacientes con tumores confinados al cérvix y tratadas sólo con histerectomía simple es del orden de

40%.<sup>1</sup> Sin embargo, cuando se administra irradiación posoperatoria los resultados en supervivencia a cinco años varían entre 70 y 95%.<sup>4,9</sup> Los resultados favorables informados en estas series de radioterapia posoperatoria para cáncer invasor oculto se deben a que las pacientes sin evidencia clínica de actividad tumoral presentan de existir, enfermedad residual microscópica. Por lo tanto el factor primordial antes de someter a una paciente a histerectomía por causas benignas o bien por carcinoma *in situ* es descartar adecuadamente la presencia de enfermedad más extensa. En nuestra serie las pacientes sin evidencia de residual tumoral o con enfermedad microscópica tuvieron una supervivencia libre de enfermedad de 95%.

El manejo posoperatorio de radioterapia dependerá de la extensión del tumor así como de otros factores histológicos como la presencia de permeación linfovascular o la presencia de residual tumoral en el límite de corte. En tales casos la radioterapia deberá incluir una sobredosis a la cúpula vaginal.<sup>10</sup> En nuestra serie cuatro pacientes sin residual quirúrgico no recibieron manejo de braquiterapia, ninguna de ellas presentó recurrencia a pesar de que una paciente presentó cáncer *in situ* en el límite de corte.

Por el contrario cuando una histerectomía simple se realiza en pacientes con cáncer invasor con enfermedad voluminosa la presencia de residual tumoral voluminoso traduce resultados desastrosos con pocas posibilidades de control local de la enfermedad. En estos casos las cifras de supervivencia informadas varían entre 20 y 40%.<sup>11-14</sup> En nuestra serie la supervivencia libre de enfermedad fue sólo de 46%. Las causas de estos pobres resultados pueden deberse a factores tales como el tiempo transcurrido entre el procedimiento quirúrgico y el inicio de las radiaciones, el cambio en los patrones de diseminación tumoral, la fibrosis e hipoxia del tejido tumoral residual con la consecuente disminución en la respuesta tisular a las radiaciones, la imposibilidad de una adecuada dosimetría durante la braquiterapia debido a la ausencia del útero que impide la colocación de la fuente radiactiva intrauterina. Lo anterior justifica necesariamente un adecuado procedimiento diagnóstico aun en pacientes que serán sometidas a histerectomía por causas no oncológicas, lo que incluye además de la citología cervicovaginal, la colposcopia y biopsia (conización en caso necesario) de zonas sospechosas y una exploración rectovaginal por manos experimentadas a fin de evitar tales situaciones clínicas.

En la presente serie cinco pacientes fueron sometidas a histerectomía por aparente miomatosis uterina y, sin embargo, en cuatro de ellas la exploración ginecológica mostró actividad tumoral voluminosa en la cúpula vaginal. Es probable que estas pacientes presenta-

ran enfermedad macroscópica desde antes de la cirugía y no fueron sometidas a un adecuado proceso de diagnóstico también 50% de las pacientes sometidas a histerectomía por sangrado transvaginal anormal presentaron enfermedad voluminosa al momento de la valoración inicial lo que confirma un procedimiento diagnóstico insuficiente en todas estas pacientes. De la misma manera, en la presente serie es de notar que 17 pacientes fueron sometidas a histerectomía simple aun cuando se estableció el diagnóstico de cáncer cervicouterino invasor.

Por último, en la presente serie el análisis estadístico implica como factor pronóstico adverso la histología y la dosis de radioterapia. A diferencia de lo reportado por otros autores la histología de adenocarcinoma no implicó un pronóstico adverso con respecto a la histología epidermoide ya que de las 17 pacientes con informe histológico de adenocarcinoma sólo una paciente presentó recurrencia cuatro meses después del término de la radiación, la recurrencia fue a nivel de la pared abdominal y estuvo asociada a dehiscencia de la cicatriz quirúrgica y probablemente contaminación tumoral del lecho quirúrgico.

En cuanto a la dosis de radiación no es sorprendente el hallazgo de que dosis menores a 50 Gy produjeron resultados adversos en la supervivencia libre de enfermedad con respecto a dosis mayores, lo cual estuvo directamente relacionado con la indicación paliativa del manejo de radioterapia en pacientes con enfermedad voluminosa residual a la cirugía. Los resultados en estos casos son peores significativamente en comparación con etapas similares de pacientes no operadas, lo que hace necesario la búsqueda de estrategias terapéuticas más eficaces al combinar manejo simultáneo de radioterapia y quimioterapia con base en cisplatino a fin de mejorar la posibilidad de respuesta loco-regional y consecuentemente incrementar las cifras de supervivencia en este grupo de pacientes.

En conclusión, el presente trabajo confirma la utilidad de la radioterapia posoperatoria en nuestro medio para pacientes con cáncer invasor oculto tratado insuficientemente con histerectomía simple. Los resultados con radioterapia en enfermedad residual mínima son excelentes. La braquiterapia endocavitaria a la cúpula vaginal como complemento a la radioterapia externa sólo se justifica para aquellas pacientes con factor adverso para recaída local por la presencia de residual tumoral en límite de corte.<sup>9</sup> Un adecuado estudio diagnóstico debe realizarse en pacientes que serán sometidas a histerectomía a fin de evitar la realización de una histerectomía inapropiada en pacientes con cáncer invasor voluminoso dados los malos resultados en el control local de la enfermedad. ♦

## Referencias

1. Orr JW Jr, Ball GC, Soong SJ, Hatch KD, Partridge EE, Austin JM. Surgical treatment of women found to have invasive cervix cancer at the time of total hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1986; 68: 353-6.
2. Kinney WK, Egorshin EV, Ballard DJ, Podratz KC. Long term survival and sequelae after surgical management of invasive cervical carcinoma diagnosed at the time of simple hysterectomy. *Gyn Oncol* 1992; 44: 24-7.
3. Jones HW, Jones GES. Panhysterectomy versus irradiation in early cancer of the cervix. *J Am Med Assoc* 1943; 122: 930-3.
4. Hopkins MP, Peters WA, Andersen W, Morley GW. Invasive cervical cancer treated initially by standard hysterectomy. *Gynecol Oncol* 1990; 36: 7-12.
5. Roman LD, Morris M, Mitchell MF, Eifel PJ, Burke TW. Prognostic factors for patients undergoing simple hysterectomy in the presence of invasive cancer of the cervix. *Gynecol Oncol* 1993; 50: 179-84.
6. Fang FM, Yeh CY, Lai YL, Chiou JF, Chang KH. Radiotherapy following simple hysterectomy in patients with invasive carcinoma of the uterine cervix. *J Formos Med Assoc* 1993; 92: 420-5.
7. Choi DH, Huh SJ, Nam KH. Radiation therapy results for patients undergoing inappropriate surgery in the presence of invasive cervical carcinoma. *Gyn Oncol* 1997; 65: 506-11.
8. Hopkins MP, Peters WA, Andersen W, Morley GW. Invasive cervical cancer treated initially by standard hysterectomy. *Gyn Oncol* 1990; 36: 7-12.
9. Perkins PL, Chu AM, Jose B, Achino E, Tobin DA. Posthysterectomy megavoltage irradiation in the treatment of cervical carcinoma. *Gyn Oncol* 1984; 17: 340-8.
10. Ampil F, Datta R, Datta S. Elective postoperative external radiotherapy after hysterectomy in early-stage carcinoma of the cervix. Is additional vaginal cuff irradiation necessary? *Cancer* 1987; 60: 280-8.
11. Heller PB, Barnhill DR, Mayer AR, Fontaine TP, Hoskins WJ, Park RC. Cervical carcinoma found incidentally in a uterus removed for benign indications. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 187-90.
12. Davy M, Bentzen H, Jahren R. Simple hysterectomy in the presence of invasive cervical cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1977; 56: 105-8.
13. Andras EJ, Fletcher GH, Rutledge F. Radiotherapy of carcinoma of the cervix following simple hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1973; 115: 647-55.
14. Crane CH, Schneider BE. Occult carcinoma discovered after simple hysterectomy treated with postoperative radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43: 1049-53.



## Correlación de trastornos menstruales y resistencia a la insulina

Andrés González Centeno, Pedro Nahum Hernández M., Dra. Rosario Mendoza M., Dr. Aquiles R. Ayala

### Resumen

**Objetivos:** General. Determinar la correlación entre trastornos menstruales y resistencia a la insulina (RI). Específico. Determinar las características clínicas o bioquímicas asociadas a un trastorno menstrual con relación a resistencia a la insulina. **Material y método.** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y transversal, a través del análisis de expedientes de pacientes del sexo femenino, con límites de edad de 18 a 35 años, con valoración de ultrasonografía pélvica, atendidas en la consulta del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México, durante el lapso de enero de 1996 a mayo de 2002, con las siguientes características: trastornos menstruales (n = 77), eumenorreicas [grupo control] (n = 28), sin la presencia de tumores ováricos o uterinos; endocrinopatías; métodos anticonceptivos hormonales y DIU. Con la evaluación de índice de masa corporal (IMC), índice cintura cadera (ICC), índice de Ferriman, acantosis nigricans (AN), perfil de lípidos y determinaciones hormonales, se aplicó la fórmula de HOMA (18) para diagnóstico de resistencia a la insulina ( $\text{glucosa}/18 \times \text{insulina}/22.5 > 5.2$ ). **Resultados.** Se encontraron los siguientes patrones menstruales: opsomenorrea (n = 34), opsoamenorrea (n = 17), amenorrea (n = 23), y proiomenorrea (n = 3). El grupo control fue de 28 mujeres eumenorreicas. Las características con relación a la edad e IMC no tuvieron diferencias estadísticamente significativas. La frecuencia de resistencia a la insulina se encontró positiva en los siguientes porcentajes: grupo control (35.7%), opsomenorrea (41.17%), opsoamenorrea (41.17%), amenorrea (78.26%), y proiomenorrea (0%); siendo estadísticamente significativa en el grupo de amenorrea ( $P < 0.002$ ). Las características clínicas observadas mostraron un mayor porcentaje de resistencia a la insulina en mujeres obesas en todos los grupos, correspondiendo a una correlación de Pearson de 0.37. El índice cintura-cadera mayor de 0.85 predominó en todos los grupos con resistencia a la insulina ( $P = 0.039$ ). El ovario poliquístico se encontró con mayor frecuencia en el grupo de opsoamenorrea y opsomenorrea cuando se asoció a resistencia a la insulina. El hiperandrogenismo y ovario poliquístico se encontró en mayor proporción en los grupos de amenorrea y opsomenorrea asociado con resistencia a insulina ( $P = 0.05$ ). **Conclusiones.** La alteración menstrual que se correlacionó estadísticamente con resistencia a la insulina fue amenorrea, encontrándola asociada con obesidad, acantosis nigricans y ovario poliquístico, por lo cual este trastorno menstrual puede ser una marca-dor clínico. ♦

**Palabras clave:** resistencia a la insulina, trastornos menstruales.

(González Centeno, et al. Correlación de trastornos menstruales y resistencia a la insulina. Ginec Obstet Mex 2003; 71: 312-317).

Recibido para publicación

14 de febrero de 2003

Aprobado

26 de marzo de 2003

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

The association between menstrual cycle abnormalities and insulin resistance in parallel to further clinical and biochemical findings was evaluated. **Material and methods.** An observational, retrospective and transversal study was performed through a review of clinical charts of female patients (18-35 years old) who had undergone pelvic ultrasound seen at our service of Reproductive Biology in the Hospital Juárez de México from January 1996 to May 2002 with the following: abnormal menses (n = 22), eumenorrhea as controls (n = 28); without uterine or ovarian tumors, endocrine dysfunction or contraceptives. We assessed body mass index (BMI), waist hip ratio (WHR), ferriman, acanthosis nigricans, lipid profile and hormonal quantification. We used the HOMA procedure (18) for diagnosis of insulin resistance ( $\text{glucose nmol/L} (18 \times \text{insulin mIU/mL}) / 22.5 = > 5.2$ ). **Results.** The abnormal menstrual patterns found were opsomenorrhea (n = 34), opsoamenorrhea (n = 17), amenorrhea (n = 23), proiomenorrhea (n = 3) and eumenorrheic controls (n = 28). There were no differences in age and BMI. The frequency of insulin resistance found was: controls (35.7%), opsomenorrhea (41.17%), opsoamenorrhea (41.17%), amenorrhea (78.26%) and proiomenorrhea (0%); the group with amenorrhea was statistically significant ( $P < 0.002$ ). Those patients with obesity found in our groups exhibited a highest percentage of insulin resistance (Pearson: 0.37). WHR bigger 0.85 prevailed among patients with insulin resistance ( $P = 0.039$ ). The finding of polycystic ovary was prevalent among opsoamenorrhea and opsomenorrhea patients with insulin resistance. Hyperandrogenemia and polycystic ovaries showed a higher percentage in amenorrheic and opsomenorrheic females with insulin resistance ( $P = < 0.05$ ). **Comments.** The amenorrhea symptom had a significant correlation with insulin resistance and it was also associated to obesity, acanthosis and polycystic ovaries. ♦

Key words: insulin resistance, abnormal menses.

(González Centeno, et al. Correlation of abnormal menses and insulin resistance. Ginec Obstet Mex 2003; 71: 312-317).

Los ciclos menstruales se llevan a cabo sólo si hay integridad y funcionalidad del hipotálamo, hipófisis, ovarios y endometrio y no existe una obstrucción en útero, cérvix y vagina<sup>1</sup> La menarca es un evento tardío de la pubertad y ocurre en el estadio 4 de Tanner en 60 % de las adolescentes y la ovulación inicia aproximadamente dos años después de la menarca.<sup>1,2</sup> La fisiología de la menstruación inicia con la liberación pulsátil de hormona hipotalámica liberadora de gonadotropinas o GnRH, en donde las neuronas productoras de GnRH son moduladas por varias neurohormonas incluyendo endorfinas y catecolaminas. La GnRH llega a la adenohipófisis a través de los vasos portahipofisarios que la rodean, estimulando a las hormonas foliculoestimulante (FSH) y luteinizante (LH). FSH estimula a las células foliculares ováricas produciendo estradiol y el día 7 del ciclo se desarrolla un folículo dominante; el incremento de estradiol causa proliferación de las glándulas endometriales y estroma además de ejercer un efecto de retrocontrol negativo en la producción de FSH, con elevación de LH para es-

tímulo de la ovulación, luteinización de las células de la teca y granulosa, con un incremento subsiguiente de la producción de progesterona, que ejerce efectos sobre el endometrio de tipo secretor.<sup>3</sup> Si no hay embarazo, los niveles de estradiol y progesterona disminuyen, produciéndose descamación del endometrio secretor, con lo que se presenta la menstruación.<sup>4</sup> El ciclo menstrual normal se divide en las siguientes fases: folicular, ovulatoria y lútea, el cual tiene un rango de 21 a 35 días. Los ciclos menstruales anormales son; proiomenorrea < 21 días; opsomenorrea > 35 y < 90 días; y amenorrea > 90 días o un retraso de 3 ciclos.<sup>2,3</sup>

Los trastornos menstruales pueden estar asociados con resistencia a la insulina, pues se ha visto que las mujeres con ovarios poliquísticos tienen una alta prevalencia de intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus tipo 2, la que no es del todo atribuible a la obesidad. Incluso sin hiperandrogenemia documentada, los trastornos menstruales podrían ser un marcador de riesgo para la diabetes mellitus.<sup>4</sup> Un estudio en mujeres de la India reveló una frecuencia elevada de diabetes tipo 2

cuanto tenían el antecedente de ciclos menstruales muy alargados.<sup>3</sup> La resistencia a la insulina (RI) es un daño biológico en donde se afecta la respuesta hormonal, que en estadios tempranos es compensada por un incremento en las cantidades circulantes de insulina. La RI puede darse por anomalías en el prerreceptor, receptor o posreceptor celular.<sup>4</sup> La hiperinsulinemia contribuye a la aparición de hiperandrogenismo característico del síndrome de ovario poliquístico (SOP) por estimulación en la producción de andrógenos ováricos y disminución de la globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG). La hiperinsulinemia aparentemente impide la ovulación en el SOP y cuando se administran fármacos sensibilizantes para la insulina se reduce la liberación de ésta, incrementando la frecuencia de la ovulación espontánea, reforzándose la inducción de ovulación con citrato de clomifeno y permitiendo mejor control en la inducción de ovulación con gonadotropinas. La hiperinsulinemia contribuye al incremento en la tasa de aborto temprano, sobre todo si está asociada al SOP por una afección adversa en la función endometrial y en el entorno preimplantación;<sup>5-8</sup> existe además predisposición a largo plazo para la aparición de diabetes mellitus, dislipidemias, hipertensión, enfermedad cardiovascular y mayor riesgo para cáncer de endometrio y mama.<sup>9</sup> Algunos estudios han mostrado correlación significativa entre pacientes que tienen SOP y hermanas con hiperandrogenemia, anomalías metabólicas, agrupación de marcadores de resistencia a la insulina y los niveles de glucosa, sugestivo de un componente hereditario.<sup>10-12</sup> De acuerdo a la unión genética y análisis en familias con SOP usando el fenotipo de hiperandrogenemia puede también identificarse susceptibilidad genética para el fenotipo metabólico de resistencia a la insulina.<sup>13</sup>

Al parecer no existen datos sobre la relación entre edad ginecológica, ciclos menstruales regulares, irregulares y las concentraciones de insulina, en contraste con los niveles séricos de gonadotropinas y andrógenos donde si hay diferencias en mujeres con ciclos menstruales regulares e irregulares.<sup>13</sup> Pensamos que la irregularidad menstrual puede ser un marcador fundamental para resistencia a la insulina, debido a que en poblaciones estudiadas con opsomenorrea se ha encontrado una asociación de prevalencia aumentada y riesgo para diabetes mellitus tipo 2; también por haberse observado 50 % de riesgo de infarto del miocardio o enfermedad cardíaca coronaria entre mujeres con una historia de ciclos menstruales muy irregulares en edades de 20-35 años comparadas con mujeres de ciclos menstruales regulares.<sup>14</sup> Por ello creemos que existe una asociación de resistencia a la insulina a trastornos

menstruales, que de ser confirmado permitirá contar con otro marcador clínico de utilidad para el diagnóstico y prevención de complicaciones por RI.

## Material y método

**Sujetos.** Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo y transversal, a través del análisis de expedientes de 105 pacientes del sexo femenino, con rango de edad de 18 a 35 años, atendidas en la consulta del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México, S.S.A. durante el periodo de enero de 1996 a mayo de 2002, con las siguientes características: con trastornos menstruales (77 pacientes) y 28 eumenorreicas (grupo control).

**Criterios de inclusión.** Pacientes en edad reproductiva, que hubieran acudido a consulta por trastornos menstruales. Criterios de exclusión: presencia de tumores ováricos y/o uterinos; endocrinopatías, incluyendo diabetes mellitus, uso de anticonceptivos hormonales y DIU.

**Índices clínicos.** Se evaluaron IMC [Peso (kg)/talla (m<sup>2</sup>)], considerando sobrepeso a partir de IMC de 25 kg/m<sup>2</sup> y obesidad con IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>,<sup>15</sup> índice cintura-cadera (ICC = cintura [cm]/cadera [cm]), diagnosticando obesidad de tipo androide cuando el ICC fue  $\geq 0.85$ .<sup>15</sup> Índice de Ferriman-Gallwey,<sup>16</sup> considerando hirsutismo cuando la escala fue de  $\geq 8$  puntos. Y se buscó la presencia de acantosis nigricans.

**Índices bioquímicos.** Se realizaron determinaciones de glucosa (TEST-color enzimático) e insulina (radioinmunoanálisis), se determinó resistencia a la insulina de acuerdo a los siguientes parámetros: insulina basal:  $> 30$   $\mu$ UI/mL, glucosa/insulina:  $< 4.5$ , o glucosa/18 x insulina/22.5:  $> 5.2$ .<sup>17</sup> Se midieron niveles séricos de triglicéridos, colesterol total (método TEST-color enzimático), prolactina (radioinmunoanálisis), testosterona, D4 androstenediona, dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S) y 17 OH progesterona (método de quimioluminiscencia) en caso de estar estos últimos elevados se determinó el origen de los andrógenos por la prueba de estimulación ovárica y supresión suprarrenal.

**Exámenes de gabinete.** Se practicó ultrasonido pélvico para valorar ovario poliquístico y descartar tumores ováricos y/o uterinos; realizándose diagnóstico de ovario poliquístico con los siguientes índices: quistes periféricos de 2 a 8 mm de diámetro en número de 10 o más (criterios de Adams), y engrosamiento cortical.<sup>18</sup>

**Análisis estadístico.** Se conformó una base de datos en Microsoft Excel 2002, El programa EPI-6 para calcular porcentajes, desviación estándar (SD),  $\chi^2$ , coeficiente

de correlación de Pearson; las diferencias se consideraron estadísticamente de significado cuando la  $P < 0.05$ .

## Resultados

Se evaluaron 105 casos que cubrieron los criterios de inclusión citados. Se encontraron 77 pacientes con trastornos menstruales y 28 con ritmo menstrual normal. De las 77 mujeres con trastornos menstruales, se encontraron los siguientes patrones menstruales: opsoamenorrea en 34, opsoamenorrea en 17, amenorrea en 23 y proiomenorrea en 3.

Las características de la población entre los grupos estudiados fue la siguiente: la edad promedio del grupo de ritmo normal fue de  $\bar{X}$ : 27.9  $\pm$  SD 5.4 años, y un IMC 28.2  $\pm$  8.1 kg/m<sup>2</sup>; opsoamenorrea de  $\bar{X}$ : 24.4  $\pm$  SD 5.1 años, y un IMC 29.9  $\pm$  6.5 kg/m<sup>2</sup>; opsoamenorrea de  $\bar{X}$ : 25.6  $\pm$  SD 5.9 años, y un IMC 28.1  $\pm$  5.8 kg/m<sup>2</sup>; amenorrea de  $\bar{X}$ : 26  $\pm$  SD 5.2 años, y un IMC 30.6  $\pm$  5.2 kg/m<sup>2</sup>; y proiomenorrea de  $\bar{X}$ : 25  $\pm$  SD 12 años, y un IMC 27.5  $\pm$  8.3 kg/m<sup>2</sup> (Cuadro I). En lo que respecta a la frecuencia de resistencia a la insulina se encontró en el grupo control a 10 mujeres (35.7%), en el de

opsoamenorrea 14 (41.17%), opsoamenorrea en 7 (41.17%), amenorrea en 18 (78.26%) y proiomenorrea 0%; observándose diferencias significativas en el grupo con amenorrea,  $P < 0.002$  (Cuadro 2). En relación a las características clínicas observadas en los grupos estudiados, se observó un mayor porcentaje de presentación de resistencia a la insulina en mujeres obesas en todos los grupos, por lo que se correlacionó el IMC y resistencia a la insulina en el total de la población obteniendo un coeficiente de correlación de Pearson de 0.37. El índice cintura-cadera mayor de 0.85 predominó en todos los grupos con resistencia a la insulina,  $P = 0.039$ . (Cuadro 3). El diagnóstico de ovario poliquístico se encontró con mayor frecuencia en el grupo de amenorrea y opsoamenorrea asociado a resistencia a la insulina e hiperandrogenemia ( $P = 0.05$ ).

## Discusión

Las mujeres con anormalidades menstruales del tipo amenorrea y opsoamenorrea en edad reproductora tienen un riesgo elevado para desarrollar en la tercera y cuarta década de la vida diabetes mellitus tipo 2, con un riesgo relativo de 2.4 y 1.4 respectivamente.<sup>3</sup> Estos

CUADRO I. Características de la población estudiada, respecto al patrón menstrual ( $n = 105$ )

|                          | Ritmo normal |          | Opsomenorrea |          | Opsoamenorrea |          | Amenorrea |          | Proiomenorrea |          |
|--------------------------|--------------|----------|--------------|----------|---------------|----------|-----------|----------|---------------|----------|
|                          | $\bar{X}$    | $\sigma$ | $\bar{X}$    | $\sigma$ | $\bar{X}$     | $\sigma$ | $\bar{X}$ | $\sigma$ | $\bar{X}$     | $\sigma$ |
| Edad (años)              | 27.9         | 5.4      | 24.4         | 5.1      | 25.6          | 5.9      | 26        | 5.2      | 25            | 12       |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> ) | 28.2         | 8.1      | 29.9         | 6.5      | 28.1          | 5.8      | 30.6      | 5.2      | 27.5          | 8.3      |

Fuente: Archivo clínico del Hospital Juárez de México, SSA.

IMC: Índice de masa corporal. X: Promedio. s: Desviación estándar.

CUADRO II. Frecuencia de resistencia a la insulina encontrada en pacientes respecto a su patrón menstrual

| Patrón Menstrual | Número de Pacientes ( $n = 105$ ) | Resistencia a la insulina ( $n = 49$ ) | Sin resistencia a la insulina ( $n = 56$ ) | Porcentaje de presentación | P     |
|------------------|-----------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------|-------|
| Ritmo normal     | 28                                | 10                                     | 18                                         | 35.75                      | 0.66  |
| Opsomenorrea     | 34                                | 14                                     | 20                                         | 41.17                      | 0.66  |
| Amenorrea        | 23                                | 18                                     | 5                                          | 78.26                      | 0.002 |
| Opso-menorrea    | 17                                | 7                                      | 10                                         | 41.17                      | 0.71  |
| Proiomenorrea    | 3                                 | 0                                      | 3                                          | 0                          | NS    |

Fuente: Archivo clínico del Hospital Juárez de México, SSA.

CUADRO III. Características clínicas de acuerdo a patrón menstrual con y sin resistencia a la insulina (RI)

| Índices clínicos   | Ritmo normal (%)<br>RI |      | Amenorrea (%)<br>RI |      | Opsoamenorrea (%)<br>RI |    | Opsomenorrea (%)<br>RI |    |
|--------------------|------------------------|------|---------------------|------|-------------------------|----|------------------------|----|
|                    | Sí                     | No   | Sí                  | No   | Sí                      | No | Sí                     | No |
| Peso normal        | 15                     | 50   | 5.5                 | 40   | 0                       | 50 | 7                      | 30 |
| Sobrepeso          | 20                     | 22   | 10.9                | 0    | 29                      | 40 | 32                     | 40 |
| Obesidad G-I       | 13                     | 8    | 46.4                | 40   | 28                      | 10 | 42                     | 25 |
| Obesidad G-II      | 40                     | 14.5 | 19.6                | 20   | 14                      | 0  | 0                      | 0  |
| Obesidad G-III     | 12                     | 5.5  | 17.6                | 0    | 29                      | 0  | 29                     | 5  |
| I.C.C. $\geq 0.85$ | 60                     | 38.8 | 90                  | 66.7 | 85.7                    | 60 | 63                     | 35 |
| A.N.               | 50                     | 27.7 | 91.1                | 40   | 42.8                    | 40 | 42                     | 40 |

Se observa una asociación entre resistencia a la insulina y obesidad con un coeficiente de correlación de Pearson de 0.37, RI y acantosis nigricans (global)  $P = 0.34$ ; RI e ICC (global) = 0.039

RI.: Resistencia a la insulina. ICC.: Índice cintura, cadera. A.N.: Acantosis nigricans.

CUADRO IV. Comparación porcentual de los grupos estudiados, acorde a patrón menstrual y hallazgos de laboratorio, así como la presencia de ovario poliquístico

| Índices de laboratorio y gabinete | Ritmo normal (n = 28)<br>RI |      | Opsomenorrea (n = 34)<br>RI |      | Amenorrea (n = 23)<br>RI |      | Opsoamenorrea (n = 17)<br>RI |      |
|-----------------------------------|-----------------------------|------|-----------------------------|------|--------------------------|------|------------------------------|------|
|                                   | Sí %                        | No % | Sí %                        | No % | Sí %                     | No % | Sí %                         | No % |
| Hipercolesterolemia               | 42.8                        | 71   | 57                          | 62.5 | 36.4                     | 33.3 | 50                           | 0    |
| Hipertrigliceridemia              | 42.8                        | 14.3 | 71.4                        | 62.5 | 50                       | 0    | 75                           | 0    |
| Hiperprolactinemia                | 14.3                        | 20   | 12.5                        | 14.3 | 0                        | 25   | 0                            | 20   |
| Hiperandrogenemia                 | 70                          | 73   | 64.3                        | 64.7 | 83                       | 50   | 71.4                         | 60   |
| Ovario poliquístico               | 30                          | 50   | 64.3                        | 55   | 80                       | 61   | 100                          | 50   |

Se observó diferencia estadística en la presentación de hiperandrogenismo y ovario poliquístico en los grupos de amenorrea y opsoamenorrea ( $P = 0.05$ ).

RI = resistencia a la insulina

trastornos menstruales son vistos con más frecuencia en mujeres con ovarios poliquísticos y tienen una elevada prevalencia de intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina, la cual no es totalmente atribuible a la obesidad.<sup>4</sup>

En este estudio la alteración menstrual que se correlacionó mayormente con resistencia a la insulina fue la amenorrea, la que podría ser secundaria a hiperinsulinemia que provoca aumento en la producción de andrógenos ováricos y disminución de la globulina transportadora de hormonas sexuales según se ha informado en mujeres con ovario poliquístico.<sup>10</sup> El ICC  $> 0.85$  e hiperandrogenemia, se presentaron con mayor frecuencia en pacientes con resistencia a la insulina, en todos los grupos. En la obesidad se observó una correlación débil con resistencia a la insulina, sin observarse diferencias con trastornos menstruales, lo cual sugiere que la resistencia a la insulina no es atri-

buable a la obesidad en todos los casos. En todos los grupos con resistencia a la insulina se encontró mayor porcentaje de acantosis nigricans, e hipertrigliceridemia. El ovario poliquístico, se asoció con amenorrea y opsoamenorrea en relación a resistencia a insulina. No observamos correlación con niveles de PRL.

### Conclusiones

El síntoma de amenorrea exhibió mayor correlación con insulinoresistencia, encontrándose asociada con obesidad, acantosis nigricans y ovario poliquístico, por lo que este trastorno menstrual podría ser una marcador clínico útil para diagnóstico de RI y su búsqueda intencional debería formar parte del protocolo de estudio de una mujer con disfunción menstrual. ♦

## Referencias

1. Bravender T, Emans J. Menstrual Disorders. *Pediat Clin NA* 1999; 46: 545-53.
2. Pletcher J, Slap G. Menstrual Disorders. *Pediat Clin NA* 1999; 46: 505-17.
3. Solomon C, Hu F, Dunaif A, Rich-Edwards J, Willet W, Hunter D, Colditz G, Speizer F, Manson J. Long or Highly irregular menstrual cycles as a marker for risk of type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2001; 286: 2423-26.
4. McFarlane S, Banerji M, Sowers J. Insulin Resistance and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metabol* 2001; 86: 713-8.
5. Jakubowicz D, Seppala M, Jakubowicz S, Rodriguez O, Rivas-Santiago A, Koistinen R, Nestler J and Kostinen H. Insulin reduction with metformin increases luteal phase serum glycodelin and insulin-like growth factor-binding protein 1 concentrations and enhances uterine vascularity and blood flow in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metabol* 2001; 86: 1126-33.
6. Klein N, Battaglia D, Woodruff T, Padmanabhan V, Guidice L, Bremner W, Soules M. Ovarian Follicular concentrations of activin, follistatin, inhibin, insulin-like Growth factor I (IGF-I), IGF-II, IGF-Binding Protein-2 (IGFBP-2), IGFBP-3, and vascular endothelial growth factor in spontaneous menstrual cycles of normal women of advanced reproductive age. *J Clin Endocrinol Metabol* 2000; 85: 4520-5.
7. Owens D, Zinman B, Bolli G. [Review] Insulins today and beyond. *The Lancet* 2001; 358: 739-46.
8. Hirshoren N, Tzoran I, Makrienko I, Edoute Y, Plawner M, Itskovitz-Eldor J, Jacob G. Menstrual cycle effects on the neurohumoral and autonomic nervous systems regulating the cardiovascular system. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1569-75.
9. Voorhorst, Kaptein M, Hirasig R, Koppenaal C, Schoemaker J. Insulin, Androgen and Gonadotropin concentration, body mass index, and waist to hip ratio in the first years after menarche in girls with regular. *J Clin Endocrinol Metabol* 2000; 85: 1394-400.
10. Zaccari H. A. Polycystic Ovary Syndrome Hyperandrogenism, and insulin resistance. *Obstet Gynecol Clin NA* 2001; 28: 21-33.
11. Moghetti P, Castello R, Negri C, Tosi F, Perrone F, Caputo M, Zanolin E, Muggeo. Metformin effects on clinical features, endocrine and metabolic profiles, and insulin sensitivity in polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled 6 Month trial, followed by open, long-term clinical evaluation. *J Clin Endocrinol Metabol* 2000; 85: 139-46.
12. Frankovich R, Lebrun C. Menstrual cycle, contraception, and performance. *Clin Sports Med* 2000; 19: 456-651.
13. Legro R, Bentley-Lewis R, Driscoll D, Wang S, Dunaif A. Insulin Resistance in the Sister of Women with Polycystic Ovary Syndrome: Association with Hyperandrogenemia Rather Than Menstrual Irregularity. *J Clin Endocrinol Metabol* 2002; 87: 2013-7.
14. Solomon C, Hu FB, Dunaif A, Rich-Edwards J, Stampfer M, Willett W, Speizer F, Manson J. Menstrual cycle irregularity and Risk for future cardiovascular Disease. *J Clin Endocrinol Metabol* 2002; 87: 2128-33.
15. Pierre J, Lemieux I, Denis P. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. Clinical review. *BMJ* 2001; 322: 716-20.
16. Hatch R, Rosenfield R, Kim M, Tredway D. Hirsutism: Implications, etiology and management. *Am J Obstet Gynecol*. 1981; 140: 815-30.
17. Haffner S, González C, Mettinen H, Kennedy E, Stern M. A prospective analysis of the HOMA model. *Diabetes Care* 1996; 19: 1138-41.
18. Yann R, Frederique D, Loic G, Yves A, Laurent L, Didier D. Ultrasound assessment of ovarian stroma hypertrophy in hyperandrogenism and ovulation disorders: visual analysis versus computerized quantification. *Fertil Steril* 1995; 64: 307-12.



HACE 55 AÑOS

## Estudio anatómo-clínico de 2115 enfermas ginecológicas. (\*)

Dr. Julio César GRAHAM.

Artículo publicado en el Volumen III, Número 2 marzo-abril de 1948, páginas 299-316.

El texto está reproducido de acuerdo con la versión original.

**D**esde la inauguración del Dispensario Central Anti-Canceroso Dr. Ulises Valdez, el día 9 de Octubre de 1944 hasta el día 31 de Diciembre de 1947, han concurrido a la consulta 4368 personas de las cuales 2115 fueron por motivos ginecológicos.

Los casos ginecológicos, los estudiamos cuidadosamente en nuestra sección, desde el punto de vista clínico, con el deseo de llegar a un diagnóstico integral del padecimiento genital; poder clasificarlo correctamente, e instituir el tratamiento más adecuado, en relación con nuestros actuales conocimientos; enviándolas a las diversas dependencias creadas para este objeto por la Secretaría de Salubridad y Asistencia Pública.

A toda paciente la hemos hecho una Historia Clínica, teniendo en cuenta la mayor parte de los síntomas y signos del aparato genital, que puedan conducir al diagnóstico del cáncer. Para tal finalidad elaboramos un machote especial, que corresponde a la forma núm. 4 del Dispensario y que denominamos Hoja de Historia Clínica para Tumores Genitales Femeninos, y que consta de los siguientes capítulos:

### II.— Interrogatorio:

- 1°— Antecedentes familiares hereditarios especialmente cancerosos: a) ascendientes, b) colaterales y c) descendientes.
- 2°— Antecedentes personales: a) menarquia y sus características, b) ritmo menstrual y sus características: dismenorrea, ciclomastalgia, c) embarazos normales y patológicos, d) abortos y sus circunstancias, e) puerperios y lactancias, f) menopausia y g) flujo vaginal teniendo en consideración fecha y caracteres.
- 3°— Padecimiento actual: a) síntomas de principio, b) flujo, c) dolor, d) hemorragias, e) síntomas vesicales y f) síntomas rectales.

### III.— Exploración física:

- 1°— Vulva: a) tumoración, b) ulceración, c) atrofias, d) dolor y e) secreciones.
- 2°— Vagina: a) elasticidad de sus paredes y fondos, b) masas tumorales, e) zonas de infiltración, d) ulceraciones, y e) secreciones.
- 3°— Cérvix: a) situación, b) configuración, c) tamaño, d) consistencia y e) orificio externo.
- 4°— Parametrios: esta exploración siempre la hacemos por tacto rectal buscando: a) flexibilidad, b) endurecimientos, e) tumoraciones y d) si la expansión tumoral llega hasta la pared pélvica.

### I.— Ficha de identificación:

- 1— En donde se tiene en consideración: a) nombre completo de la paciente. b) edad, c) ocupación, d) estado civil, e) lugar de nacimiento, f) fecha del primer examen y g) médico o institución que la envía.

Ginecólogo del Hospital General.

- 5°— Cuerpo uterino: a) configuración, b) tamaño, c) consistencia, d) movilidad, e) situación y f) tumoraciones.
- 6°— Ovarios y trompas de Falopio: a) configuración, b) tamaño, c) consistencia, d) movilidad, e) situación y f) dolor.
- 7°— Abdómen: a) tumoraciones de la pared o de la cavidad y b) ascitis.
- 8°— Adenopatías: a) inguinales, b) crurales y c) pélvicas.

- 2°— ReprOducción postoperatoria.
- 3°— Reproducción post-radiaciones.

Tanto en la reproducción post-operatoria como en la post-radiaciones tenemos en consideración si es: a) únicamente local, b) metástasis regionales y c) metástasis distantes.

VII.— Llegamos con todos estos elementos valorados adecuadamente a un diagnóstico clínico e histopatológico integral del padecimiento en estudio. Para ilustrar al terapeuta dibujamos las lesiones encontradas en los diagramas que nuestra Historia Clínica lleva impresos. Estos diagramas en número de cuatro esquemáticamente representan: el 1° a los genitales externos, el 2° a la pelvis en un corte transversal exhibiendo tanto a los genitales externos como a los internos, el 3° a la pelvis en un corte anteroposterior exhibiendo a los genitales externos, a los ternos a la vejiga y al recto y el 4° a la pelvis huesosa en su conjunto y a las giones inguinales y crurales.

VIII.— Tiene nuestra hoja de Historia Clínica además, lugar reservado para otros exámenes y datos complementarios, en caso de ser necesario, y sitio adecuado para anotar los exámenes sucesivos que se hagan a la enferma, registrándose el peso y además datos interesantes que la paciente presente en relación con su enfermedad.

En lugar especial con fines estadísticos se anotarán según el caso: a) muerte operatoria, b) alivio y buen estado, e) desaparecidct-indeciso, d) alivio con enfermedad, e) muerte sin enfermedad, f) reproducción: local o general, g) metástasis distantes, h) curación. Todos estos informes se obtienen a través de la Unidad Anticancerosa del Hospital General en donde son tratadas y por medio de las visitadoras sociales.

De esta manera hemos estudiado en tres años y tres meses de trabajo a 2115 pacientes como ya se ha dicho anteriormente y las hemos clasificado en 4 grupos: A) las que presentaban tumoraciones ginecológicas malignas, B) las que presentaban tumoraciones ginecológicas benignas, C) las que presentaban lesiones ginecológicas inflamatorias y D) las que no presentaban lesiones en sus genitales.

#### IV— Exámenes de laboratorio:

Después de hacer una correcta valoración de los signos y síntomas obtenidos por la exploración clínica, elaboramos un diagnóstico que siempre ratificamos o bien rectificamos por medio de investigaciones más precisas utilizando según el caso los recursos del Laboratorio de Histopatología para el estudio de las biopsias, del Gabinete de Rayos Roentgén o bien de nuestro equipo de Endoscopías.

#### V.— Clasificación de los tumores ginecológicos:

- 1°— Vulva y vagina: a) extensión de la lesión, b) punto de partida y e) adenopatías concomitantes.
- 2°— Cuello uterino: Clasificación de la Liga de Naciones.

Grado I.— Tumor exclusivamente limitado al cuello uterino.

Grado II.— Invasión parietovaginal sin llegar al tercio inferior. Invasión parametrial alcanzando la pared pélvica.

Grado III.— Invasión vaginal alcanzando el tercio inferior. Invasión parametrial alcanzando la pared pélvica.

Grado IV.— Expansión de la tumoración por fuera de la pequeña pelvis. Invasión de la vejiga o del recto. Metástasis a distancia.

- 4°— Tumores ováricos: a) tamaño, b) movilidad y c) ascitis.
- 5°— Otros tumores genitales: Teratomas y Endometriomas.

#### VI— Diagnóstico clínico

- 1°— Foco primario.

#### I.— Entre los tumores ginecológicos malignos estudiamos:

726 cánceres cervicouterinos de los cuales 31 fueron de Grado I, 90 de Grado II, 540 de Grado III y 65 de Grado IV.

- 20 cánceres del cuerpo uterino.
- 6 cánceres del ovario.
- 15 cánceres de la vulva, todos con metástasis inguinales.
- 3 cánceres del meato uretral.
- 10 cánceres de las paredes vaginales.
- 10 cánceres residuales del muñón cervical.
- 3 leucoplasias precancerosas de las cuales, 1 fue del cuello uterino, de la vagina y 1 de la vulva.
- 793 en total fueron los tumores malignos de las genitales femeninos.

## 2º— Tumores ginecológicos benignos estudiados:

- 12 casos de papilomas de la vulva.
- 29 Casos de pólipos mucosos del endocérnix. casos de pólipos mucosos de la uretra.
- 78 casos de fibromiomas del cuerpo uterino.
- 20 casos de quistes ováricos de tipo gigante.
- 144 casos fueron en total los tumores ginecológicos benignos.

## 3º— Lesiones ginecológicas inflamatorias estudiamos:

- 687 cervicitis.
- 102 anexitis.
- 27 bartolinitis
- 61 vaginitis seniles.
- 877 fueron en total los padecimientos inflamatorios ginecológicos.

## 4º— Finalmente no presentaban lesiones de sus genitales:

- 127 menopáusicas.
- 174 mujeres con vida genital activa.

301 fueron en total las pacientes estudiadas que no presentaban ninguna lesión en sus genitales.

La distribución que hicimos de los 2115 casos estudiados para su tratamiento fue en relación con el diagnóstico elaborado en cada caso. Las 793 personas que presentaban tumores malignos de sus genitales fueron enviadas a la Unidad Anticancerosa del Hospital General de México para su tratamiento por radiaciones.

Los 78 casos de fibromatosis uterina y los 20 casos de quistes gigantes del ovario fueron enviados al Pabellón 25 del propio establecimiento antes mencionado para ser tratados quirúrgicamente. Finalmente 12 casos de papilomas de la vulva, 29 de pólipos mucosos del canal cervical, 5 casos de pólipos del meato uretral y 687 cervicitis fueron tratadas por medio de electrocoagulación por nosotros en el Dispensario.

Durante tres años y tres meses de trabajo en la Sección de Ginecología, además de las 733 electrocoagulaciones practicadas, tomamos con fines diagnósticos 280 biopsias para estudio histopatológico.

En esta comunicación finalmente haré constar, que es en realidad la propaganda bien conducida directamente hasta los médicos, por medio de la literatura científica apropiada, y las radiodifusiones que llegan directamente al pueblo, educándolo, lo que nos ha suministrado la mayor parte de nuestras enfermas.

Debemos seguir en esta lucha contra el cáncer, para que en tiempo no lejano, podamos estudiar lesiones incipientes, de tratamiento sencillo y eficiente con nuestras actuales armas terapéuticas. ♦