



223 Editorial

Artículos originales

225 Prevalencia de osteopenia y osteoporosis evaluada por densitometría en mujeres posmenopáusicas

Ma. Guzmán Ibarra, Judith Ablanado Aguirre, Ricardo Armijo Delgadillo, Miriam García Ruíz Esparza

Con el objeto de conocer la prevalencia de osteopenia y osteoporosis, en mujeres posmenopáusicas, se formó una cohorte de derechohabientes, mediante cuestionario validado (Lydick) con riesgo de una DMO alterada, se determinó densitometría radiológica de doble fotón (DEXA) mediante aparato LUNAR, y se aplicaron los criterios de la OMS para calificar la osteopenia y osteoporosis de columna lumbar y cuello de fémur. Se concluyó que la osteoporosis en este grupo de mujeres es menor que la informada para mujeres americanas blancas y que la población que está en riesgo de presentar fracturas es susceptible de detección temprana.

233 Frecuencia del factor masculino alterado en parejas que consultan por infertilidad

Magda Icel Salgado Jacobo, Jose María Tovar Rodríguez, Imelda Hernández Marín, Aquiles R. Ayala Ruiz

Con el objeto de determinar la frecuencia del factor masculino alterado además de evaluar las anomalías diagnosticadas, se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo con hombres de parejas infértiles que acudieron al departamento de Medicina de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México. Se encontró al factor masculino alterado en 65% de parejas que acudieron a consultar por infertilidad. Las alteraciones sobresalientes en los índices seminales fueron: azoospermia, astenonecrozoospermia e hipospermia.

238 Complicaciones hebdomadales tempranas en neonatos de madres con preeclampsia leve y severa

Daniel Feliciano Zalapa Martínez, Anel Gómez García, Cleto Álvarez Aguilar

Para conocer las complicaciones hebdomadales tempranas en los recién nacidos de madres con preeclampsia leve y severa se realizó un estudio transversal, observacional, en el HGR No. 1, IMSS, Morelia, Michoacán. Se revisaron los expedientes clínicos de las gestantes, en la sala tocoquirúrgica del mismo nosocomio, para detectar las que tenían preeclampsia (PE) o eclampsia, los recién nacidos se enviaron a la sala de neonatología, donde se realizó su historia clínica perinatal y se vigilaron para detectar complicaciones. Es importante hacer difusión

de la trascendencia del control prenatal para detectar la PE por las repercusiones en la gestante y en el feto lo cual incrementa la morbi-mortalidad perinatal.

244 Asociación entre resistencia a la insulina y la hipertensión inducida por el embarazo. Estudio de casos y controles

Gustavo Romero Gutiérrez, José Antonio Álvarez Cisneros, Ana Lilia Ponce Ponce de León

Con el objeto de demostrar la posible asociación entre la resistencia a la insulina y la hipertensión inducida por el embarazo se estudiaron en total 160 pacientes embarazadas durante el tercer trimestre: 46 con preeclampsia, 34 con hipertensión gestacional y 80 pacientes sanas (controles). Se recabaron datos sociodemográficos y se les calculó índice de masa corporal, así como determinación de resistencia a la insulina mediante la técnica del modelo homeostático. Se concluyó que la resistencia a la insulina determinada en el tercer trimestre del embarazo no se asocia con la hipertensión inducida por el embarazo, y se recomienda realizar estudios utilizando la técnica del modelo homeostático en forma prospectiva y longitudinal para evaluar en forma concluyente esta posible asociación.

253 Ovarios poliquísticos: expresión clínica y bioquímica

Andrés González Centeno, Imelda Hernández Marín, Rosario Mendoza, José María Tovar Rodríguez, Aquiles R. Ayala

Para determinar características clínicas y de laboratorio en pacientes con ovario poliquístico, en edad reproductora, se llevó a cabo un análisis retrospectivo de 211 expedientes clínicos del Hospital Juárez de México, de 1996 a 2000, con diagnóstico ultrasonográfico de ovario poliquístico. Se concluyó que el ovario poliquístico se comportó como entidad heterogénea y se vio que un simple hallazgo ecográfico de poliquistosis predispone a un elevado riesgo para cursar con esterilidad, anovulación, obesidad, hiperandrogenemia, dislipidemias, resistencia a la insulina, y la asociación de trastornos menstruales, tanto en forma aislada como combinada.

Hace 55 años

259 Acción oxiótica del zoapatle

Dr. Antonio Sordo Noriega

272 Instrucciones para los autores

274 Cesión de derechos



223 Editorial

Original articles

225 Prevalence of osteopenia and osteoporosis assessed by densitometry in postmenopausal women

Ma. Guzmán Ibarra, Judith Ablanado Aguirre, Ricardo Armijo Delgadillo, Miriam García Ruiz Esparza

In order to know the osteopenia and osteoporosis prevalence in postmenopausal women, we determined the bone mineral density by densitometry using dual energy X-ray absorptiometry in 202 postmenopausal women. We concluded that osteoporosis prevalence in this group is less than between American women (15%), and early detection is possible between women with BMD low, in the postmenopausal women with high risk factors and primary treatment need to be established and implemented.

233 Frequency of altered male factor in an infertility clinic

Magda Icel Salgado Jacobo, Jose María Tovar Rodríguez, Imelda Hernández Marín, Aquiles R. Ayala Ruiz

In order to determine the frequency of the masculine factor altered in association to diagnosed abnormalities; an observational, descriptive, transverse, retrospective study was performed. We found masculine factor altered in 65% of couples who were requiring consultation for infertility. The three main alterations of seminal indexes were azoospermia, asthenonecrozoospermia and hypospermia.

238 Early hebdomadad complications in newborns from mothers with both mild and severe preeclampsia

Daniel Feliciano Zalapa Martínez, Anel Gómez García, Cleto Álvarez Aguilar

To understand the early hebdomadad complications in newborns from mothers with both mild and severe preeclampsia, a transversal, observational trial was conducted in HGR N° 1 IMSS, Morelia, Michoacán, México. Disseminating the prenatal control significance to detect PE is

important because of the repercussions over gestating women and fetus, which increases perinatal morbidity and mortality.

244 Association between insulin resistance and pregnancy induced hypertension. Case-control study

Gustavo Romero Gutiérrez, José Antonio Álvarez Cisneros, Ana Lilia Ponce Ponce de León

In order to evaluate the association between insulin resistance and the pregnancy induced hypertension, one hundred sixty pregnant patients were studied in the third trimester. The insulin resistance did not have statistical significance in any of the logistic regression analyses, so we concluded that insulin resistance assessed in the third trimester of the pregnancy did not have association with the pregnancy induced hypertension and we recommend to carry out further investigations with prospective design and assessing insulin resistance calculating the homeostasis model assessment during all the pregnancy to evaluate this possible association.

253 Polycystic ovarian disease: clinical and biochemical expression

Andrés González Centeno, Imelda Hernández Marín, Rosario Mendoza, José María Tovar Rodríguez, Aquiles R. Ayala

A retrospective analysis of 211 clinical of charts of patients with ultrasonographic diagnosis of PO seen at the Hospital Juárez of Mexico from 1996 through 2000 was performed. We concluded that population with PO has a higher risk of infertility, anovulation, obesity, hyperandrogenism, dyslipidemia, insulin resistance and abnormal menses.

55 years ago

259 Zoapatle's oitocic action

Dr. Antonio Sordo Noriega

272 Instructions for authors



El factor de impacto o el impacto de un factor

En el lenguaje de las publicaciones se menciona con frecuencia al factor de impacto como sinónimo de calidad y en casos extremos, como el único indicador de calidad de una revista.

Durante la III Reunión de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS) en la ciudad de Puebla (5 y 6 de mayo de 2003) se disertó sobre este tema. Sin restarle la importancia que tiene, se comentó que el factor de impacto es uno de los indicadores de calidad de una publicación científica, quizás el más conocido o el más usado, pero no el único, de ahí la recomendación de utilizarlo con cautela e incorporar otros indicadores.

Como ejemplo se mencionó el porcentaje de artículos rechazados, la inclusión de revisores internacionales, el número de suscriptores internacionales (quiénes están buscando la publicación), las contribuciones de colaboradores internacionales (quiénes quieren escribir en la revista), así como el número de visitas a las bases de datos en que está incluida la publicación.

Los editores de Ginecología y Obstetricia de México estuvimos representados en la III Reunión de la Biblioteca Virtual en Salud y al analizar los ejemplos de indicadores de calidad hemos concluido que es necesario continuar por la senda de la incorporación de estrategias de calidad de nuestra revista. Cada uno de los indicadores será integrado en la justa medida, para beneficio de nuestros autores y lectores.

También estuvimos representados en el Taller de normalización y evaluación de revistas, realizado en el marco del CRICS 6 (6º. Congreso Regional de Información en Ciencias de la Salud); los conocimientos obtenidos nos motivan a enfrentar el reto de autoevaluar la revista, apegados a modelos que nos fueron proporcionados, para lograr que cada número represente un avance en el campo editorial.

Desde el punto de vista de la especialidad, es nuestro objetivo que Ginecología y Obstetricia de México se convierta en el foro por excelencia para los autores que publican en español; y como editores, nuestra meta será que la calidad de la revista traspase fronteras y se convierta en modelo a citar en reuniones de editores.

Hemos iniciado el camino, esperamos seguir contando con la colaboración de los autores y el valioso apoyo del grupo de revisores.

*Dr. Carlos Fernández del Castillo
Dr. Jorge Delgado Urdapilleta
Dr. Ernesto Castelazo Morales*



Prevalencia de osteopenia y osteoporosis evaluada por densitometría en mujeres posmenopáusicas

Ma. Guzmán Ibarra,¹ Judith Ablanado Aguirre,² Ricardo Armijo Delgadillo,³ Miriam García Ruíz Esparza⁴

Resumen

Introducción. La densidad mineral ósea (DMO) y su disminución con la edad y la menopausia, puede ocasionar un problema de salud pública. **Objetivo.** Conocer la prevalencia de osteopenia y osteoporosis, determinada por densitometría en mujeres posmenopáusicas. **Sujetos y método.** Se formó una cohorte de derechohabientes, mediante cuestionario validado (Lydick) con riesgo de una DMO alterada, a 202 mujeres se determinó densitometría radiológica de doble fotón (DEXA) mediante aparato LUNAR, y aplicando los criterios de la OMS para calificar la osteopenia y osteoporosis de columna lumbar y cuello de fémur. **Resultados.** La prevalencia de osteopenia en columna lumbar (CL) se inició en el grupo de 45-49 años en 18.2%, 50-54 años en 47.1%, 55-59 años en 43.7%, 60-64 en 63.4%, 65-69 en 53%, y de 70-74 en 30%. La prevalencia global de osteopenia en CL fue de 43.56% (IC 95% de 43.08-44.03).

La osteoporosis de CL en el grupo de 50-54 años en 17.1%, 55-59 en 21.8%, 60-64 en 22.7%, 65-69 en 35.9%, 70-74 en 30%. La prevalencia global de osteoporosis en CL fue de 19.8 (IC de 14.3-25.2%). La osteopenia de cuello de fémur (CF) se inició en el grupo de 40-44 en 25%, de 45-49 en 19%, de 50-54 en 40%, de 55-59 años en 49%, 60-64 años en 54%, 65-69 años en 76% y de 70-74 años en 60%, con prevalencia global de 48% (IC 95% de 40.65%-54.59%). La osteoporosis de CF en el grupo de 45-49 años fue de 2.3%, en el grupo de 50-54 en 7.1%, 55-59 años en 5.45%, en el grupo de 60-64 años en 13.6% y el de 65-69 años en 5.8% y en el de 70-74 años en 20%. La prevalencia global para osteoporosis en CF fue de 7.4% (IC 95% 3.6-10.68%). **Conclusiones.** Se aprecia que la osteoporosis en este grupo de mujeres es menor que la informada para mujeres americanas blancas (de 15%) y que la población que está en riesgo de presentar fracturas es susceptible de detección temprana. ♦

Palabras clave: densitometría, mujer posmenopáusica, prevalencia, osteopenia, osteoporosis.
(Guzmán Ibarra, et al. Prevalencia de osteopenia y osteoporosis evaluada por densitometría en mujeres posmenopáusicas. Ginec Obstet Mex 2003; 71: 225-232).

Objective. Our goal was to know the osteopenia and osteoporosis prevalence, determined by densitometry using dual energy X-ray absorptiometry (DXA) to measure the bone mineral density (BMD) in postmenopausal women. **Subjects and methods.** A total the 202 postmenopausal women aged 37 at 74 years old was studied, at the Gynecologist and Obstetrics Hospital No. 3 Medical Center "La Raza" from the IMSS, initiated in December 2001 to June 2002. The measurement BMD using DXA with a LUNAR device and according the WHO criteria, we have calculated the prevalence of osteopenia and osteoporosis in normal postmenopausal women at the lumbar spine (LS) and / or femoral neck (FN). **Results.** The osteopenia prevalence in LS was: 18.2 % in the group aged 45-49 years old, 47.1% in the group aged 50-54, 43.7% in the group aged 55-59, 63.6 in the group aged 60-64, 53% in the group aged 65-69, and 30% in the group aged 70-74. The overall osteopenia prevalence in LS was 43.5%, confidence interval (CI) 95% from 43.08 to 44.03%. The osteoporosis of LS was 17.1% in the group aged 50-54 years old; 21.8 in the group aged 55-59; 22.7 in the group aged 60-64; 35.29% in the group aged 65-69; and 30 % in the group aged 70-74. The overall osteoporosis prevalence in the LS was 19.8% (CI)95% from 14.3 to 25.2%. The osteopenia prevalence in FN was: 19% in the group aged 45-49 years old; 40% in the group aged 50-54; 49% in the group aged 55-59; 54% in the group aged 60-64; 76% in the group aged 65-69 and 60% in the group aged 70-74. The overall osteopenia prevalence of FN was the 48% CI 95% from 40.65-54.59%. The osteoporosis prevalence in FN: 2.38% in the group aged 45-49 years old; 7.14 in the group aged 50-54; 5.45% in the group aged 55-59; 13.6% in the group aged 60-64; 5.8 in the group aged 65-69, and 20% in the group aged 70-74. The overall osteoporosis prevalence in FN was 7.4% IC 95% from 3.6-10.68%. **Conclusions.** The osteoporosis prevalence in this group is less than between American women (15%), and early detection is possible between women with BMD low, in the postmenopausal women with high risk factors and primary treatment need to be established and implemented. ♦

Key words: densitometry, postmenopausal women, prevalence, osteopenia, osteoporosis.⁶

(Guzmán Ibarra, et al. Prevalence of osteopenia and osteoporosis assessed by densitometry in women postmenopause. Ginec Obstet Mex 2003; 71: 225-232).

Introducción

La osteoporosis constituye una enfermedad sistémica crónica, caracterizada por masa ósea reducida y deterioro en la microestructura del tejido óseo, con el aumento consiguiente de la fragilidad del hueso.¹

Esta enfermedad constituye un grave problema de salud por su asociación con fracturas, que aparecen típicamente en tres puntos del esqueleto: la cadera, las vértebras y las muñecas y sucede con mayor frecuencia en mujeres después de la menopausia.

Actualmente el problema más importante en el manejo de esta enfermedad es que el diagnóstico se hace con mayor frecuencia cuando ya ha ocurrido una fractura, y es secundaria a la fragilidad de la masa ósea que ocurre en forma lenta y asintomática.

Esto significa que el trastorno ha estado presente durante mucho tiempo antes de que el diagnóstico se haya hecho, por esta razón es deseable el reconocimiento temprano del grado que tenga de pérdida ósea, e implementar estrategias para prevenir y/o tratar las complicaciones de la disminución del tejido óseo.²

Existen diferentes formas de seleccionar a las pacientes que pudieran tener alteraciones en la densidad mineral ósea, desde el punto de vista clínico se toma en cuenta la edad, la presentación de la menopausia y algunas características demográficas como la raza, el peso y la estatura, y el antecedente de toma de medicamentos que pudieran ocasionar disminución de la densidad mineral ósea.

Las mediciones para determinar la densidad mineral ósea, se realizan con diferentes métodos, el están-

dar de oro es la densitometría dual por rayos X (DEXA), de la cadera, vértebras y triángulo de Ward.

La densidad mineral ósea (DMO) se mide como gramos de contenido mineral óseo por centímetro cuadrado de área, pero se expresa como T-score.

La T-score compara al paciente con la media en pacientes adultos jóvenes y expresa las diferencias en desviaciones estándar (DE).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido que T-score por encima de -1 es normal, entre -1 y -2.5 es osteopenia, y por debajo de -2.5, es osteoporosis. Esto equivale a las desviaciones estándar y clínicamente podemos decir que por cada desviación estándar de masa ósea perdida (10% aproximadamente) habrá un riesgo del doble de tener una fractura ósea, lo cual es una relación continua y no absoluta. De esta manera, un resultado T - score de -1 (normal) tiene un doble riesgo de fractura que una paciente con T - score de 0.1

Incidencia y prevalencia de osteoporosis:

Aproximadamente 15% de los adultos jóvenes tienen osteopenia (entre 1 y 2.5 desviaciones estándar por debajo de la media para edades de 30-40 años) y solamente 0.6% tiene osteoporosis. Con la disminución progresiva de la DMO que se acompaña con el incremento de la edad, un gran porcentaje de la población que tiene osteoporosis tendrá fracturas asociadas. Se menciona que en EUA^{2,4} de las mujeres de 60-70 años, solamente una de cada nueve tendrá DMO normal y casi una de cada tres sufrirá osteoporosis (> 2.5 DE por debajo de la media del adulto joven con o sin fracturas) y el resto tendrá osteopenia. Después de los 80 años cerca de 70% de las mujeres tendrá osteoporosis. Basados en estas estadísticas, cerca de 54% (16.8 millones) de todas las mujeres blancas posmenopáusicas en EUA tiene osteopenia y por consiguiente 30% (9.4 millones) tiene osteoporosis. Más de 50% de las que tienen osteoporosis tendrán tarde o temprano una fractura.^{5,8}

En México, de acuerdo con un estudio epidemiológico realizado en 1999, por el grupo del Dr. Murillo y la Dra. Delezé y colaboradores, se encontró prevalencia de osteoporosis de 16 a 20% en la población estudiada; y 57% de osteopenia en mujeres mayores de 50 años, con predominio de la alteración ósea en mujeres del sureste del país. Este estudio concluye que, efectivamente, la alteración en la DMO es más frecuente en las mujeres que en los hombres, que la menopausia acelera la pérdida de la DMO y que la osteoporosis y osteopenia se incrementan con la edad y menciona que se deben encontrar valores de referencia propios de

nuestra población para medir efectivamente la presencia o no de la alteración ósea.³

Se ha mencionado la necesidad del diagnóstico temprano de DMO disminuida, es importante por la prevención primaria que se puede realizar en esta población y los costos que significan para las instituciones de salud del país. Así contamos con estadísticas de EUA con casos de fracturas de cadera que ocasionan un ingreso hospitalario de 300,000 mujeres y un costo estimado⁴ de \$9 billones de dólares de costos médicos directos.

La pirámide poblacional se ha estado modificando en los últimos años y se calcula que para el año 2010, la población de mujeres en estado de posmenopausia con todos los riesgos que se prevén para este grupo es de aproximadamente 10 millones de mujeres en la república mexicana.¹⁰

En el IMSS actualmente se tienen adscritas a médico familiar en el grupo de 50-59 años a 1,116,972 mujeres, lo cual representa 8.3% de usuarias de medicina familiar.¹¹ Los estudios realizados con fines de conocer la prevalencia de la alteración en la población mexicana tienen como finalidad implementar medidas como la profilaxis, consejería y medidas higiénicas y dietéticas, así como la terapia de reemplazo hormonal para mantener una DMO adecuada en esta etapa de la vida.

Se han informado estudios de cohorte donde participa una gran cantidad de mujeres, en los que se ha visto que posterior al cese de la función ovárica y el advenimiento del periodo posmenopáusico, se presenta una pérdida acelerada de la masa ósea,^{13,14} por tal motivo es de interés para los ginecólogos conocer la población que es susceptible de presentar este padecimiento.

Existen algunas publicaciones donde se menciona a nivel de la práctica de medicina familiar que durante los exámenes de salud que se deben hacer con regularidad a las mujeres, es deseable que se practique una determinación de la DMO, por la información que puede reflejar del estado de salud y la necesidad de algunas medidas para modificar o prever la presencia de osteoporosis; se hace referencia a que la prevención debe realizarse desde la adolescencia, con medidas para incrementar la DMO y evitar los factores de riesgo para la pérdida acelerada de la masa ósea.⁵

Contamos con algunos cuestionarios que han sido validados en algunas poblaciones de mujeres mexicanas y que se usan para detectar a las pacientes que son tributarias de estudios de gabinete para la medición de la masa ósea, dentro de éstas tenemos a la escala de Lydick⁷ (Anexo 1) que detecta principalmente osteopenia.

Por el momento desconocemos la prevalencia de esta alteración ósea en la población adscrita a la zona norte de la ciudad y es el objetivo principal de este es-

ANEXO 1 Cuestionario de factores de riesgo para detectar mujeres con alteraciones en la masa ósea

Edad actual _____ (multiplicar x 3 el primer número) Anotar resultado _____

¿Cuál es su raza o grupo étnico?: (marque uno)

Afroamericana /Negra americana ☐ Anote 0 _____

Caucásica ☐ Hispánica ☐ Asiática ☐ Anote 5 _____

Americana/ India americana ☐ Anote 5 _____

¿Alguna vez le han diagnosticado o ha recibido tratamiento para artritis?

Sí ☐ No ☐

si contestó Sí Anote 4 _____

A partir de los 45 años ¿Ha sufrido alguna fractura en alguno de los siguientes sitios?

Si respondió sí: Anote 4 _____

Cadera	Sí	☐	No	☐	
Costilla	Sí	☐	No	☐	Anote 4 _____
Muñeca	Sí	☐	No	☐	Anote 4 _____

¿Toma usted actualmente o alguna vez ha tomado estrógenos?

Sí ☐ No ☐

Si la respuesta es: _____

No, anote 1 _____

Sí, anote 0 _____

Sume los puntos acumulados en todas las preguntas _____

Peso actual en kilogramos multiplicado por 2.2 y anote _____

Tome los 2 primeros números y réstelo del subtotal _____

Puntaje final _____

Subtotal

Si la calificación es 6 o más, se tienen posibilidades de presentar osteopenia u osteoporosis?

tudio. Para que, en caso necesario, se puedan implementar medidas tendientes a la detección temprana y prevención de sus complicaciones.

Sujetos, material y método

Se efectuó el estudio en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico "la Raza" del IMSS a través de una convocatoria a mujeres adscritas a la región norte de la ciudad, pertenecientes a la delegación 2 noreste del DF, derechohabientes del IMSS, de diciembre de 2001 a junio de 2002. Acudieron 1,500 mujeres, se seleccionaron por dos médicos ginecólogos de manera aleatoria, 202 participantes que tuvieron

una calificación de 6 o más en la escala de Lydick⁷ (Anexo 1).

Se formó una cohorte con estas pacientes que reunieron los criterios de inclusión (con menopausia, sin tratamiento médico de reemplazo hormonal y sin enfermedades que favorecieran la pérdida de la masa ósea, sanas) con carta de consentimiento informado, que aceptaron participar en el estudio.

El diseño del estudio fue de una cohorte, y se procedió a medir en el Servicio de Imagenología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI densitometría central, con densitómetro de doble fotón (DEXA) marca LUNAR, con una concordancia interobservador a través de Kappa de 0.75 para las mediciones efectuadas por los tres radiólogos parti-

participantes. Se midió la DMO (densidad mineral ósea) en la columna lumbar (L2, L3, y L4) y en el fémur proximal. Los valores obtenidos están expresados en g/cm^2 expresándose como media entre L2-L4 en la zona de la columna lumbar y en el área del cuello femoral.

El tamaño de muestra se calculó mediante una estimación de la proporción de mujeres mayores de 50 años que están adscritas a la delegación 2 noreste del D. F.

Se midieron las variables: edad, tiempo transcurrido desde la menopausia hasta la realización del estudio, si la menopausia fue natural o quirúrgica y se siguieron los criterios de la OMS, las mediciones de peso y talla fueron realizadas por dos médicos ginecólogos en una sola báscula (marca Persona). Se realizó la base de datos en el programa estadístico SPSS 10, estadística descriptiva con medidas de frecuencia, razones y proporciones, medidas de tendencia central, media mediana y moda y desviación estándar, estadística inferencial, para diferencia de proporciones de un grupo, mediante χ^2 cuadrada, t de Student, se consideró significativo $p \leq 0.05$ con IC de 95 %.

Resultados

En el cuadro I se muestran las características del grupo. Se encontró: media de 55.7 años, $DE = 6.92$; moda de

52 años. Edad mínima de 37 años y máxima de 74 años.

La menopausia fue natural en 134 pacientes (66.3 %) y quirúrgica en 68 (33.7). No se encontró asociación entre los tipos de menopausia (natural o quirúrgica) y la presencia de osteopenia u osteoporosis.

Ninguno de los grupos presentó diferencias significativas en cuanto a edad e índice de masa corporal (IMC); con respecto a los años de menopausia existen diferencias clínicas y estadísticamente significativas para la menopausia natural, que tiene menos años en promedio U de Mann Whitney de 3,750 $p = 0.040$.

Los años de posmenopausia con media de 9.5 años $DE = 7.43$, 67 % tenía 11 años de haber iniciado esta etapa.

La densidad mineral ósea de columna lumbar, se muestra en el cuadro II con media y desviación estándar en cada grupo de edad, el cual se formó con intervalo de cinco años a partir de la edad mínima de las participantes. La disminución de la masa ósea se inició en el grupo de 55-59 años, y fue decreciendo conforme la edad con un máximo en el grupo de 70-74 años.

El grupo con osteoporosis fue mayor en cuatro años de edad en promedio en comparación con los que no tuvieron osteoporosis $p = 0.005$.

La prevalencia de osteopenia en L2-L4 en el grupo de edad de 45-49 años fue de 18.2 %; en el grupo de 50-54 años de 47.1 %; en el grupo de 55-59 años de

CUADRO I Número de pacientes con menopausia natural y quirúrgica. Diferencia de proporciones mediante la U de Mann Whitney*

	Menopausia natural $n = 134$		Menopausia quirúrgica $n = 68$	
	Media (IC95%)	Mínimo-Máximo	Media (IC 95%) Máximo	Mínimo
Edad (años)	56 (55-58)	41-74 años	54 (53-56) años	37-71 años
IMC	27 (26-28)	17-47	28 (27-29)	19-37
Años de menopausia	Mediana = 7	1-32 años	Mediana 10	1-48

* Significancia estadística con $p < 0.05$. Se presentan la edad y los años transcurridos después de la menopausia.

CUADRO II Valores de densidad mineral ósea en la columna lumbar (L2-L4)

Edad (años)	L2-L4 (g/cm^2) media y (DE)	Frecuencia
35-39	1.140 (-)	1
40-44	1.078 (0.101)	5
45-49	1.130 (0.106)	21
50-54	1.054 (0.142)	69
55-59	1.003 (0.142)	54
60-64	0.990 (0.164)	22
65-69	0.913 (0.103)	16
70-74	0.906 (0.197)	10

CUADRO III Prevalencia de osteopenia - osteoporosis en la columna lumbar, por grupos de edad en la población posmenopáusica estudiada $n = 202$

Edad (años)	L2-L4	Número	(%)
35-39	Osteopenia	0	(100)
	Osteoporosis	0	
	Normal	1	
40-44	Osteopenia	1	(20)
	Osteoporosis	0	
	Normal	4	(80)
45-49	Osteopenia	4	(18.2)
	Osteoporosis	1	(4.5)
	Normal	17	(77.3)
50-54	Osteopenia	33	(47.1)
	Osteoporosis	12	(17.1)
	Normal	25	(35.8)
55-59	Osteopenia	24	(43.7)
	Osteoporosis	12	(21.8)
	Normal	19	(34.5)
60-64	Osteopenia	14	(63.6)
	Osteoporosis	4	(22.7)
	Normal	3	(13.7)
65-69	Osteopenia	9	(53.0)
	Osteoporosis	4	(35.3)
	Normal	2	(11.7)
70-74	Osteopenia	3	(30.0)
	Osteoporosis	4	(40.0)
	Normal	3	(30.0)

43.7%; en el grupo de 60-64 años de 63.6%; en el de 65-69 años de 53% y el de 70-74 de 30%, con prevalencia global para osteopenia en columna lumbar de 43.56% (IC 95% de 43.08-44.03%). Posiblemente la poca prevalencia en el grupo de 70-74 años de deba al escaso número de participantes mayores de 70 años (10). La totalidad de los resultados se resume en el cuadro III.

La osteoporosis se presentó a partir del grupo de edad de 50-54 en 17.1%; 55-59 años en 21.8%; en el grupo de 60-64 fue en 22.7%; y el máximo de 65-69 años en

35.29% y 30% en el grupo de 70-74 años, con una prevalencia global de 19.8% (IC 95% de 14.3% -25.2%).

Los valores de masa ósea en cuello de fémur por grupos de edad se muestran en el cuadro IV, donde se aprecia que la disminución se hace evidente a partir del grupo de 40-44 años.

La prevalencia de osteopenia en este grupo fue de 25%; en las de 45-49 años, 19%; en el de 50-54 años, 40%; 55-59 años, 49%; 60-64 años, 54%; 65-69 años, 76%; y de 70-74 años, 60%. Con prevalencia global de 48% (IC 95% de 40.65%-54.59%).

CUADRO IV Valores de densidad mineral ósea en el cuello femoral (CF)

Edad (años)	Cuello de fémur (g/cm ²) media y (DE)		Frecuencia
35-39	0.950	(-)	1
40-44	0.933	(0.117)	4
45-49	0.936	(127)	21
50-54	0.898	(0.149)	70
55-59	0.853	(0.131)	54
60-64	0.835	(0.142)	22
65-69	0.776	(0.105)	17
70-74	0.823	(0.132)	10

CUADRO V. Prevalencia de osteopenia y osteoporosis en el cuello del fémur en la población de mujeres posmenopáusicas estudiadas $n = 202$

Edad (años)	Cuello de fémur	Número	(%)
35-39	Osteopenia	0	(100)
	Osteoporosis	0	
	Normal	1	
40-44	Osteopenia	1	(25.0)
	Osteoporosis	0	
	Normal	4	(75.0)
45-49	Osteopenia	8	(36.4)
	Osteoporosis	1	(4.6)
	Normal	13	(59.0)
50-54	Osteopenia	28	(40.0)
	Osteoporosis	5	(7.14)
	Normal	37	(52.86)
55-59	Osteopenia	27	(49.09)
	Osteoporosis	3	(5.45)
	Normal	25	(45.45)
60-64	Osteopenia	14	(54.54)
	Osteoporosis	3	(13.63)
	Normal	5	(31.83)
65-69	Osteopenia	13	(76.5)
	Osteoporosis	1	(5.90)
	Normal	2	(17.55)
70-74	Osteopenia	6	(60.0)
	Osteoporosis	2	(20.0)
	Normal	2	(20.0)

La prevalencia de osteoporosis en cuello de fémur en el grupo de 45-49 años fue de 2.38 %; en el grupo de 50-54, de 7.14 %; de 55-59 años, 5.45 %; en el grupo de 60-64 años, 13.6 %; en el de 65-69 años, 5.8 %; 70-74 años, 20 %.

La prevalencia global para la osteoporosis en el cuello de fémur fue de 7.4 % (IC 95 %, 3.6 %-10.68 %). El cuadro V muestra los totales de la DMO en cuello del fémur.

Discusión

Como es conocido por todos que el pico de la masa ósea se tiene alrededor de los 30 años, y de ahí en adelante se pierde cierta cantidad con el paso de los años, llama la atención que las alteraciones evaluadas por densitometría por absorciometría de rayos X de doble fotón se inician a partir de los 45 años tanto para la columna lumbar como el cuello de fémur, y posterior a los 50 años, el incremento es notable, 17.1 % para osteoporosis en L2-L4, 47.1 % para osteopenia; en cuello de fémur las cifras fueron de 7.14 para osteoporosis y 40 % para osteopenia. Estos valores son

muy similares a los encontrados en el estudio multicéntrico realizado por el Dr. Murillo y la Dra. Delezé y colaboradores, publicado en 1999.³

Las cifras de osteopenia y osteoporosis encontradas en la muestra son menores que las informadas para mujeres americanas posmenopáusicas por Ross y Philip en 1996, con valores de osteopenia de 54 % y osteoporosis de 30 %, y de éstas aproximadamente 50 % ha tenido fracturas tempranas, de manera no violenta.

Es preciso hacer notar que de las pacientes que acudieron a la convocatoria para este estudio sólo 4 % de 1,500 habían tomado terapia estrogénica posterior a la menopausia.

Consideramos que el beneficio para este grupo de mujeres se puede hacer con la detección temprana de la disminución de la masa ósea e implementación de grupos de autoayuda, cambios en el estilo de vida, realizar ejercicio tipo caminata, mejorar la alimentación y que las pacientes puedan acceder a terapia estrogénica de reemplazo como profilaxis posterior a la presentación de la menopausia,¹² que es una de las prioridades que las autoridades del IMSS han apoyado para la prevención de las complicaciones a largo plazo que puede tener esta creciente población. ♦

Referencias

1. Watts NB. Postmenopausal Osteoporosis. *Obstet and Gynecol Survey* 1999; 54: 532-8.
2. Ross, Philip D PhD. Osteoporosis: Frequency, Consequences, and Risk Factors. *Arch Intern Med* 1996; 156: 1399-11.
3. Murillo UA, Delezé HM, Aguirre E, Villa A, Calva J, Cons F, y col. Osteoporosis en la mujer posmenopáusica mexicana. Magnitud del Problema. Estudio multicéntrico. *Ginec Obst Mex* 1999; 67: 227-33.
4. Centers For Disease Control and Prevention (CDC), Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). Osteoporosis Among Estrogen-Deficient Women- United States, 1988-1994. *JAMA* 1999; 281: 224-26.
5. Schrager, Sarina MD, Plane, Mary Beth, Mundt, Marlon PMS, Stauffacher, Ellyn A. Osteoporosis Prevention Counseling During Health Maintenance Examinations. *J Fam Pract* 2000; 49: 1099-1103.
6. Mac Gregor G-AL, García L-Faro, Carranza L-S, Evaluación del riesgo de Osteoporosis en pacientes posmenopáusicas en el Hospital Luis Castelazo Ayala del IMSS, utilizando un cuestionario de factores de riesgo. *Ginec Obst Mex* 2000; 68: 425-28.
7. Lydick E, Cook E, Turpin J, Melton M, Stine R, Byrnes C. Development and validation of a simple questionnaire to facilitate identification of women likely to have low bone density. *Am J Manag Care* 1998; 4: 37-48.
8. Murillo U-A, Carranza L-S, Martínez T-N, Takane V, Santos G-J. Determinación de la sensibilidad y especificidad de un cuestionario de factores de riesgo de osteoporosis. *Ginec Obst Mex* 2000; 68: 408-15.
9. Siris E-S, Miller P-D, Barrett C-E, Faulkner K-G, Wehren L-E, Abbott T-A, Berger ML, Santora AC, Sherwood L-M. Identification and Fracture Outcomes of Undiagnosed Low Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: Results From the National Osteoporosis Risk Assessment. *JAMA* 2001; 286: 2815-22.
10. Han-Chande R. El envejecimiento: una nueva dimensión de la salud en México. *Salud Pública Mex* 1996; 38: 409-11.
11. Instituto Mexicano del Seguro Social, Sistema Único de Información, Subsistema 10 Población y servicios, México 1996.
12. Dirección de Prestaciones Médicas; Coordinación de Salud Reproductiva y Materno- Infantil. Norma Técnico-Médica para la Atención del Climaterio y la Prevención de las Complicaciones de la Menopausia en Medicina Familiar. 1999.
13. Tuppurainen M, Honkanen R, Kroger H, Saarikoski S, Alhava E. Osteoporosis risk factors, Gynecological history and fractures in perimenopausal women. The results of a baseline postal enquiry of the Kuopio osteoporosis risk factors and prevention study. *Maturitas* 1993; 17: 89-100.
14. Gertz BJ, Shao P, Hanson DA, Quan H, Harris ST, Genan HK, et al. Monitoring bone resorption in early postmenopausal women by an immunoassay for cross-linked collagen peptides in urine. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 135-42.



Frecuencia del factor masculino alterado en parejas que consultan por infertilidad

Magda Icel Salgado Jacobo, Jose María Tovar Rodríguez,
Imelda Hernández Marín, Aquiles R. Ayala Ruiz

Resumen

La infertilidad se define como la imposibilidad de una pareja para concebir después de un año de vida sexual regular sin método de planificación familiar. Ésta depende del factor femenino y masculino; se denomina factor masculino alterado a cualquier causa o causas de infertilidad que radiquen en el hombre. El factor masculino como causa de infertilidad en la pareja está presente en 40 a 50% de casos y de aquí la importancia de evaluar de manera integral al varón con alteraciones en su fertilidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha propuesto clasificar la infertilidad masculina basada en las características del semen. **Objetivo:** Determinar la frecuencia del factor masculino alterado además de evaluar las anomalías diagnosticadas, de acuerdo al número de índices seminales afectados, con base en los seminogramas realizados a hombres de parejas infértiles que acudieron al departamento de Medicina de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México. **Material y método:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo. Sujetos de estudio: Se revisaron los resultados en 571 seminogramas practicados a los varones de parejas que acudieron a consulta por infertilidad de enero de 1993 a febrero del año 2001. Se verificó que la colección y el análisis del semen fuera conforme a criterios establecidos por la OMS. **Resultados:** de 571 seminogramas revisados, 371 (65%) mostraron alteraciones en los índices seminales, la media de edad fue de 31.89 años $\pm$ SD 6.3 años. Se diagnosticó azoospermia en 89 (23.98%), astenonecrozoospermia en 44 (11.85%), hipospermia en 43 (11.59%), astenozoospermia en 33 (8.89%), oligoastenozoospermia en 31 (8.35%), hiponecrozoospermia en 30 (8.08%), oligozoospermia en 25 (6.73%), otras alteraciones en 21 (5.7%), necrozoospermia en 19 (5.12%), hipoastenozoospermia en 18 (4.85%), criptozoospermia en 11 (2.97%) e hipooligoastenozoospermia en 7 (1.88%). En 62.6% de los seminogramas se encontró una alteración aislada; en 34.4%, dos alteraciones y en el restante, 3% más de dos alteraciones. **Conclusiones:** Se encontró factor masculino alterado en 65% de parejas que acudieron a consultar por infertilidad. Las alteraciones sobresalientes en los índices seminales fueron: azoospermia, astenonecrozoospermia e hipospermia. ♦

Palabras clave: factor masculino, infertilidad, azoospermia, astenonecrozoospermia, hipospermia.
(Salgado Jacobo et al. Frecuencia del factor masculino alterado en parejas que consultan por infertilidad. Ginec Obstet Mex 2003; 71: 233- 237).

Infertility is the incapacity of a couple to conceive after a year of regular sexual life without using a method for family planning. The infertility state is dependent on the female factor as well as masculine factor; an altered masculine factor is designated when any cause or causes of infertility reside in the male. The masculine factor as a cause of infertility is present in 40 to 50% of cases hence the importance of an integral evaluation of male alterations and its fertility. The World Health Organization (WHO) has proposed to classify the masculine infertility based on semen features. **Objective:** to determine the frequency of the masculine factor altered in association to diagnosed abnormalities, according to the number of affected seminal indexes based on seminograms performed in infertile patients seen at the department of Human Reproductive Medicine, Hospital Juárez de México. **Material and methods:** An observational, descriptive, transverse, retrospective study was performed. Subjects: the seminograms practiced were reviewed from 571 clinical files of couples that the consultation for infertility from January 1993 to February 2001. Collection and analysis of semen samples was based on standards settled by WHO. **Results:** of 571 seminogram informs, 371 (65%) showed alterations in the seminal indexes, the stocking of age of this group was of 31.89 years $\pm$ SD 6.3 years. Our findings were: azoospermia in 89 (23.98%), astenonecrozoospermia in 44 (11.85%), hypospermia in 43 (11.59%), astenoazoospermia in 33 (8.89%), oligoastenoazoospermia in 31 (8.35%), hyponecrozoospermia in 30 (8.08%), oligozoospermia in 25 (6.73%), others in 21 (5.7%), necrozoospermia in 19 (5.12%), hypoastenoazoospermia in 18 (4.85%), cryptozoospermia in 11 (2.97%), and hypooligoastenoazoospermia in 7 (1.88%). In 62.6% of seminograms practiced there was an isolated alteration, in 34.4% two alterations and in the remaining 3% more than two alterations. **Conclusion:** We found masculine factor altered in 65% of couples who were requiring consultation for infertility. The three main alterations of seminal indexes were azoospermia, astenonecrozoospermia and hypospermia. ♦

Key words: male factor, infertility, azoospermia, astenonecrozoospermia, hypospermia.

(Salgado Jacobo *et al.* Frequency of altered male factor in an infertility clinic. Ginec Obstet Mex 2003; 71: 233-237).

Introducción

La infertilidad es un problema que afecta una de cada 6 a 10 parejas.¹ Esta información sugiere que aproximadamente 15 a 30% de las parejas en edad reproductiva son infértiles.^{1,3} La infertilidad se define como la imposibilidad de una pareja para la concepción después de 12 meses de relaciones sexuales frecuentes sin utilizar métodos de planificación familiar.^{1,6} La infertilidad depende tanto del factor femenino como masculino y se denomina factor masculino alterado a cualquier causa o causas de infertilidad que radiquen en el hombre. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) el factor masculino está presente en 40 a 50% de las parejas infértiles,⁷ en 30% de los casos como factor único y en 20% forma parte de patología simultánea.^{4,5} En un estudio realizado por Tapia *et al.*⁴ el factor masculino se encontró alterado en 53% de los

hombres de parejas infértiles. Aguilar e Hidalgo¹⁸ informan una frecuencia de 49%, y de aquí la importancia de realizar estudios al hombre con alteraciones en su fertilidad. El análisis completo de semen o seminograma continúa siendo la prueba más utilizada para valorar la fecundidad masculina; el seminograma proporciona información sobre el volumen eyaculado, concentración de espermatozoides, movilidad, vitalidad y morfología. Es importante señalar que el análisis del semen es sólo descriptivo y no determina la función espermática, considerando al semen normal como una combinación de espermatozoides suspendidos en las secreciones del testículo, epidídimo, próstata, vesículas seminales y glándulas bulbo uretrales.^{7,12} La OMS ha propuesto un esquema para la clasificación diagnóstica de la infertilidad masculina basada en las características de los índices seminales, así mismo ha establecido parámetros de referencia sobre estos índices seminales con obje-

to de unificar criterios y normar los procedimientos para la colección y el estudio del semen humano.⁷

Objetivo

Determinar la frecuencia del factor masculino alterado junto con las anormalidades diagnosticadas de acuerdo al número de constantes seminales alteradas, basados en los seminogramas realizados a hombres de parejas infértiles que acuden al servicio de Medicina de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México, SSA.

Material y método

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, clínico, transversal y retrospectivo. *Sujetos de estudio.* Se revisaron los informes de 571 seminogramas practicados a los varones de parejas que acudieron a consulta por infertilidad en el departamento de Medicina de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México en el periodo de enero de 1993 a febrero del año 2001. Los índices considerados como normales se basaron en los criterios establecidos por la OMS para estudio y colección del semen humano (Cuadro I).⁷

CUADRO I. Valores del seminograma de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁷

Índice	Constantes
Volumen	2.0 mL o más
pH	7.2 o más
Concentración espermática	20 X 10 ⁶ espermatozoides / mL o más
No. Total de espermatozoides	40 X 10 ⁶ espermatozoides por eyaculado o más
Motilidad	50% o más con progresión anterógrada (A y B) o 25% con progresión lineal rápida (tipo A) dentro de los 60 minutos de la eyaculación
Morfología	**
Viabilidad	50% vivos o más, por ejemplo excluyendo el colorante
Leucocitos	Menos de 1 X 10 ⁶ mL
Prueba de immunobeads	Menos de 50% de espermatozoides móviles con partículas adheridas
Prueba MAR	Menos de 50% de espermatozoides con partículas adheridas

* Manual de laboratorio de la OMS para el examen del semen humano y de la interacción entre el semen y el moco cervical. 4ª edic. México: Panamericana; 2001. pág. 74.

CUADRO II. Frecuencia de alteraciones seminales registradas en 371 hombres de parejas que consultaron por infertilidad

Alteración	No. de pacientes	%
Azoospermia	89	23.98
Astenonecrozoospermia	44	11.85
Hipospermia	43	11.60
Astenozoospermia	33	8.89
Oligoastenozoospermia	31	8.35
Hiponecrozoospermia	30	8.08
Oligozoospermia	25	6.73
Más de dos trastornos asociados	21	5.70
Necrozoospermia	19	5.12
Hipoastenozoospermia	18	4.85
Criptozoospermia	11	2.97
Hipooligoastenozoospermia	7	1.88
Total	371*	100

*Fuente: Archivo clínico. Hospital Juárez de México. Departamento de Medicina de la Reproducción Humana 1993-2001

CUADRO III. Alteraciones encontradas en constantes seminales respecto a la edad*

Edad	Vol. (mL)	pH	10 ⁶ x mL	Motilidad (A+B)	Morfología normal	Vivos (%)
< 20 n = 6	2.18	7.75	36.8	15.23	19.8	25.33
21-30 n = 154	2.4	7.76	62.93	32.58	42.47	51.13
31-40 n = 176	2.38	7.91	49.28	35.73	45.21	56.74
> 41 n = 35	2.3	7.28	42	30.03	40.39	47.81

*Fuente: Archivo Clínico. Hospital Juárez de México. Departamento de Medicina de la Reproducción Humana 1993-2001.

CUADRO IV. Resultados comparativos de seminogramas analizados de varones en parejas infértiles*

Índice	Normales		Anormales	
	X ± SD		X ± SD	
Volumen (mL)	3.05	0.83	2.37	1.30
pH	7.76	0.37	7.97	1.42
10 ⁶ x mL	82.59	49.06	49.66	68.76
Motilidad (A+B)	66.32	11.02	33.37	27.20**
Morfología normal	66.49	21.14	43.05	32.27
Vivos	81.19	6.48	52.73	34.66

*Fuente: Archivo Clínico. Hospital Juárez de México. Departamento de Medicina de la Reproducción Humana 1993-2001

**P = 0.001

La información de los seminogramas fue capturada en Excel. El análisis estadístico fue de tipo descriptivo realizado en el programa SPSS 10.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*). Se calcularon medidas de tendencia central y se aplicó la prueba de t de Student para la significancia estadística.

mostró una alteración aislada; 35.5 %, dos alteraciones y el restante 3 %, tres o más alteraciones. Comparando la media de los índices seminales normales y anormales, el índice seminal más afectado fue la motilidad tipo A + B (Cuadro IV) lo que resultó estadísticamente significativo: $p = 0.001$.

Resultados

De la revisión de 571 seminogramas 371 (65 %) mostraron alteraciones en las constantes seminales (Cuadro II). El rango de edad de los pacientes fue de 18 a 51 años, la media de edad fue de $31.89 \pm SD 6.3$ (Cuadro III). Se diagnosticó azoospermia en 89 (23.96 %), astenonecrozoospermia en 44 (11.85 %), hipospermia en 43 (11.59 %), astenozoospermia en 33 (8.89 %), oligoastenozoospermia en 31 (8.35 %), hiponecrozoospermia en 30 (8.08 %), oligozoospermia en 25 (6.73 %), otras alteraciones en 21 (5.7 %), necrozoospermia en 19 (5.12 %), hipoastenozoospermia en 18 (4.85 %), criptozoospermia en 11 (2.97 %) e hipooligoastenozoospermia en 7 (1.88 %). (Cuadro II). La movilidad se encontró alterada en 35.82 % de los seminogramas como causa única o en combinación con otras alteraciones. En 61.5 % se

Discusión

La colección y análisis del semen de 571 hombres de parejas infértiles durante un periodo de ocho años demostró que 65 % de los seminogramas presentaban anomalías en sus índices seminales, lo cual se encontró 15 a 16 % arriba de lo informado por la OMS⁶ y en estudios realizados por Aguilar e Hidalgo.¹⁸ No así de lo publicado en la literatura internacional por Thonneau¹³ y Remohi,¹⁴ quienes informan una frecuencia de 69 y 70 % respectivamente. La alteración más frecuente fue la azoospermia (23.98 %) que difiere de lo publicado en el ámbito nacional (Aguilar e Hidalgo), e internacional,¹⁵⁻¹⁷ donde su frecuencia es de 8 a 20 %; este hecho podría explicarse en parte a que nuestro servicio de Medicina de la Reproducción Humana es un centro de concentración de parejas con infertilidad.

Del total de seminogramas con alteración en los índices seminales (65 %), 35.5 % presentó dos alteraciones, lo que concuerda con los estudios realizados por Aguilar e Hidalgo así como por Okoye.¹⁷ Respecto a la astenozoospermia como alteración única, su frecuencia fue de 8.89 %, este dato es inferior a lo informado por otros autores en donde su frecuencia llega hasta 15 %.^{13-15,17}

Desde las investigaciones realizadas por Macleod² en los años cuarenta sobre la producción del semen y su relación con la infertilidad masculina, se han realizado numerosos estudios en poblaciones específicas para identificar variaciones en las constantes seminales, detectándose tres factores de riesgo que afectan potencialmente la producción de espermatozoides en el humano: factores ambientales, genéticos y psicosociales. Estos factores podrían actuar por sí solos o interrelacionados. Aunque la infertilidad masculina puede ser producto de los factores citados, es importante señalar que un porcentaje significativo no tiene explicación. Sin embargo, los factores ambientales tienen potencial suficiente para alterar los tejidos reproductores masculinos afectándose la capacidad de concebir.¹³⁻¹⁴

1. El grupo de edad más afectado fue el de 31 a 40 años; 2. Las tres principales alteraciones de las constantes seminales fueron: azoospermia, astenonecrozoospermia e hipospermia. Las menos frecuentes fueron: la criptozoospermia e hipooligoastenozoospermia; 3. El índice seminal más afectado fue la movilidad tipo (A + B), cuando se comparó con los resultados de seminogramas normales; 4. La infertilidad masculina es uno de los problemas más difíciles de resolver, esto se debe principalmente a que con excepción de la azoospermia en la que el diagnóstico y tratamiento pueden ser claramente establecidos no hay tratamiento eficaz para infertilidad masculina; 5. El servicio de Medicina de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México representa un centro de concentración de parejas con infertilidad manifestado por un alto porcentaje de pacientes con azoospermia; 6. El varón en parejas infértiles amerita seguirse valorando en forma integral y multidisciplinaria en clínica para establecer un diagnóstico seminológico y en lo posible etiológico para instaurar tratamientos específicos; 7. Debe intentarse establecer un pronóstico e informar de manera realista a la pareja sobre las posibilidades de éxito, según la patología del varón. ♦

Referencias

- Irvine DS. Epidemiology and etiology of male infertility. *Hum Reprod* 1998; 33-44.
- Wong W, Thomas MG, Merkus MW, Ziehuus G, and Steegers-Theunissen R. Male factor subfertility: possible causes and the impact of nutritional factors. *Fertil & Steril*. 2000; 73: 435-42.
- Chavarria ME, Reyes A, Acosta A, Rosado A. El factor masculino III. Importancia, diagnóstico y perspectivas. *Ginec Obst Méx* 1997; 65: 422-29.
- Tapia-Serrano R. Abnormal parameter in semen sample of infertile males with bacteria. *J Andrology* 1999; Suppl: 45.
- Kleiman SE, Yorgev L, Gamzu R, Huser R, Bothan A, Lessing JB, Paz and Yavetz H. Genetic Evaluation of infertile men. *Hum Reprod* 1999; 14: 33-38.
- Acacio B, Gottfried T, Israel R, Sokol R. Evaluation of a large cohort of men presenting for a screening semen analysis. *Fertil & Steril* 2000; 73: 595-97.
- Organización Mundial de la Salud. Manual de laboratorio de la OMS para el examen del semen humano y de la interacción entre el semen y el moco cervical. 4ª edic. 1999; 5-15: 74-75.
- Zinaman M, Brown C, Selevan S and Clegg E. Semen quality and human fertility: a prospective study with healthy couples. *J Androl* 2000; 21: 145-53.
- De Celis R, Ferial-Velazco A, González-Unzaga M, Torres - Calleja J, Pedrón-Nuevo N. Semen quality of workers occupationally exposed to hydrocarbons. *Fertil & Steril* 2000; 73: 221-28.
- Gunalp S, Onculoglu C, Gurgan T, Kruger T, Lombard CJ. A study of semen parameters with emphasis on sperm morphology in a fertile population: An attempt to develop clinical thresholds. *Hum Reprod* 2001; 16: 110-14.
- Franken D, Barendsen R, Kruger T. A continuous quality control program for strict sperm morphology. *Fertil & Steril*, 2000; 74: 721-24.
- Thonneau P, Spira. Prevalence of infertility: International data and problems of measurement. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990; 38: 43-52.
- Remohi JC. Reproducción Humana. Mc Graw Hill. 1996: 115-20.
- Sherman J, Silber. Evaluation y treatment of male infertility. *Clin Obst And Gynecol* 2000; 43: 854-88.
- The ESHRE Capri, Workshop Group. Male Infertility Update *Eur Soc Hum Reprod Embriol* 1998; 2025-32.
- Okoye RN, Emelife EC. Seminal fluid indices of men attending infertility clinic. at St. Charles Borromeo Hospital, Onitsha, Nigeria (1994-1998). *Nigeria J Med* 2002; 11: 20-2.
- Aguilar, Hidalgo. Epidemiología de la esterilidad en el INPer. Tesis de posgrado. Biología de la Reproducción Humana; 1997: 34-8.



Complicaciones hebdomadales tempranas en neonatos de madres con preeclampsia leve y severa

Daniel Feliciano Zalapa Martínez,¹ Anel Gómez García,² Cleto Álvarez Aguilar³

Resumen

Objetivo. Conocer las complicaciones hebdomadales tempranas en los recién nacidos de madres con preeclampsia leve y severa. **Material y método.** Estudio transversal, observacional, realizado en el HGR No. 1, IMSS, Morelia, Michoacán. Se revisaron los expedientes clínicos de las gestantes, en la sala tocoquirúrgica del mismo nosocomio, para detectar las que tenían preeclampsia (PE) o eclampsia, los recién nacidos se enviaron a la sala de neonatología, donde se realizó su historia clínica perinatal y se vigilaron para detectar complicaciones. **Resultados.** Durante el periodo del estudio se atendieron a 1,644 gestantes de las cuales, 49 (3%) tuvieron PE, 25 (51%) leve y 24 (49%) severa. La edad gestacional en 12 (25%) fue menor a las 37 semanas. Respecto a la resolución del parto, en 28 (57%) se realizó operación cesárea. En cuanto a los neonatos: en 32 (65%) se observaron una o más complicaciones hebdomadales tempranas predominando la asfixia, la hipoglucemia y la hipocalcemia así como la enterocolitis necrosante. El análisis univariado y multivariado mostró que la preeclampsia severa se asocia como un factor de riesgo significativo e independiente para asfixia, hipocalcemia y enterocolitis necrosante (RR 7.2 IC 95% 1.8-2.8; RR 1.3 IC 95% 1.0-1.7; y RR 1.4 IC 95% 1.0-1.9 respectivamente) ($p < 0.05$). **Conclusiones.** Es importante hacer difusión de la trascendencia del control prenatal para detectar la PE por las repercusiones en la gestante y en el feto lo cual incrementa la morbilidad perinatal. ♦

Palabras clave: Preeclampsia-eclampsia, asfixia, hipoglucemia, hipocalcemia, enterocolitis necrosante. (Zalapa Martínez, et al. Complicaciones hebdomadales tempranas en neonatos de madres con preeclampsia leve y severa. Ginec Obstet Mex 2003; 71: 238-243).

Abstract

Objective. To understand the early hebdomadal complications in newborns from mothers with both mild and severe preeclampsia. **Material and Methods.** A transversal, observational trial was conducted in HGR N° 1 IMSS, Morelia, Michoacán, México. The clinical records of gestating women were reviewed to detect those who had preeclampsia (PE) or eclampsia in the tokosurgical ward of the same hospital. Newborns were sent up to neonatology room, where their perinatal clinical history was done, and were also observed to detect complications. **Results.** During the trial 1,644 gestating women were attended: 49 (3%) had PE, 25 (51%) of which had mild PE, 24 (49%) severe PE. Gestational age in 12 (25%) was less at the 37 weeks. With regard to delivery resolution,

¹Médico Pediatra. Departamento de Pediatría. Hospital General Regional No.1, Instituto Mexicano del Seguro Social.

²M. C. División de Diabetes Mellitus. Centro de Investigación Biomédica IMSS - Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

³M. C. Unidad de Medicina Familiar No. 80. IMSS.

cesarian section was performed in 28 (57%). As to neonates, one or more early hebdomadale complications were observed in 32 (65%), in which asphyxia, hypoglycemia, and hypocalcemia as well as necrotizing enterocolitis predominated. Multivariate and univariate analysis showed severe preeclampsia to be associated as a significant and independent risk factor for asphyxia, hypocalcemia and necrotizing enterocolitis (RR 7.2, CI 95% 1.8-2.8; RR 1.3 CI 95% 1.0-1.7; and RR 1.4 CI 95% 1.0-1.9 respectively) ($p < 0.05$). **Conclusions.** Disseminating the prenatal control significance to detect PE is important because of the repercussions over gestating women and fetus, which increases perinatal morbidity and mortality. ♦

Key Words: Preeclampsia-eclampsia, asphyxia, hypoglycemia, hypocalcemia, necrotizing enterocolitis. (Zalapa Martínez, et al. Early hebdomadal complications in newborns from mothers with both mild and severe preeclampsia. *Ginec Obstet Mex* 2003; 71: 238-243).

Introducción

La preeclampsia es un padecimiento que se presenta a partir de la vigésima semana del embarazo en adelante, durante el parto y el puerperio, cursa con hipertensión arterial, proteinuria, edema y en los casos más graves, crisis convulsivas y/o coma; cuando sucede lo último se denomina eclampsia.^{1,3}

En nuestro país, la preeclampsia-eclampsia (PE) es la causa de muerte materna más común, se estima su frecuencia entre 3 y 10 % de todos los embarazos.⁴ En el Instituto Mexicano del Seguro Social, durante el periodo de 1988 a 1997 hubo 5 % de morbilidad hospitalaria por esta causa, lo que significa más de 30 mil casos, por lo cual ocupó el primer lugar como causa de muerte materna en la institución^{5,6} en ese mismo periodo y persiste con la misma tendencia hasta el momento actual.⁷

Hasta el momento, la preeclampsia sigue siendo una "enfermedad de teorías" por que se desconoce la causa.⁷ Desde el punto de vista fisiopatológico, la placenta humana se caracteriza por el intercambio de nutrientes de la madre al feto. En la PE se presenta una disminución en la resistencia vascular sobre todo a nivel del espacio intervilloso lo que ocasiona una deficiente implantación del trofoblasto asociado con mecanismos inmunogénicos, así, el daño endotelial se origina por la disminución del flujo uteroplacentario. La isquemia uteroplacentaria origina: incremento en la peroxidación de lípidos, deportación del trofoblasto, activación de la xantina-oxidasa, activación de neutrófilos y plaquetas, y producción de radicales libres de oxígeno causando todo ello daño endotelial multiorgánico de magnitud variable.^{8,9}

Los efectos de la PE en el feto pueden ser diversos; destacan un retraso en el crecimiento, prematuridad, hipoxemia crónica, glucólisis anaeróbica, acidosis láctica, muerte fetal y al nacer el producto presenta asfixia en diferentes grados con repercusión importante en órganos blanco como cerebro, miocardio, riñones, paratiroides e intestinos entre otros, lo anterior incrementa la morbilidad perinatal.^{10,11}

El objetivo del presente trabajo fue conocer las complicaciones hebdomadales tempranas en los recién nacidos de madres con preeclampsia leve y severa.

Material y método

El presente trabajo fue un estudio transversal y observacional, realizado durante un periodo de cuatro meses en el Hospital General Regional No. 1, IMSS. Morelia, Michoacán. En la sala tocoquirúrgica, se revisaron los expedientes clínicos de las gestantes en trabajo de parto para detectar las que tenían los diagnósticos de preeclampsia leve y severa o eclampsia, a las cuales se les vigiló el trabajo de parto hasta su resolución; de cada recién nacido, se obtuvo la somatometría, calificación de Apgar y sexo; fueron enviados a la sala de neonatología del mismo nosocomio, en donde se les realizó historia clínica perinatal y se vigilaron durante su estancia hospitalaria con la finalidad de detectar clínicamente algún tipo de complicación en forma temprana; la confirmación del diagnóstico se hizo con base en estudios de laboratorio y de gabinete los cuales se efectuaron en el mismo hospital, lo que permitió iniciar un tratamiento oportuno, así mismo se efectuaron controles bioquímicos, radiológicos y/o de ultrasonido de

acuerdo con la complicación detectada para valorar la respuesta al tratamiento. Las cuantificaciones de glucosa, calcio y bilirrubinas fueron medidas por métodos enzimáticos colorimétricos (Equipo automatizado, Dimensión XL, laboratorios Dade, Bohering). Los estudios radiológicos y de ultrasonido realizados fueron simples. Los resultados se analizaron como datos categóricos en porcentajes de frecuencias. El análisis univariado y multivariado de las variables dicotómicas fue realizado con la prueba chi cuadrada y regresión logística; cuando las variables lo ameritaron se utilizó la prueba exacta de Fisher. Se consideró de significancia estadística a un valor de $p < 0.05$. Todos los cálculos estadísticos se hicieron con el programa estadístico SPSS v.10.0, Chicago, III.

Resultados

Durante el periodo del estudio, se atendieron a 1,644 gestantes de las cuales 49 (3%) tuvieron preeclampsia; la edad promedio fue de 30 años, 13 (27%) con edad menor de 20 años y 5 (10%) con edad mayor de 35 años; el promedio de edad gestacional de esta población estudiada fue de 38 semanas; 25 (51%) cursaron con preeclampsia leve y 24 (49%) con preeclampsia severa. Las características obstétricas de las gestantes se muestran en el cuadro I; 20 (41%) fueron primigestas;

38 (78%) no tuvieron control prenatal o éste fue irregular; se encontró en 13 (27%) infección del tracto urinario. En 28 (57%) pacientes la resolución del parto fue por operación cesárea. El cuadro II muestra las indicaciones para la operación cesárea de las madres con preeclampsia leve y severa; en 18 (37%) gestantes la principal indicación de la operación cesárea fue el sufrimiento fetal agudo. Las características clínicas de los neonatos de las madres con preeclampsia leve y severa se encuentran en el cuadro III; en 7 (4%) neonatos se detectó retraso en el crecimiento intrauterino y 32 (65%) con un Apgar bajo; así mismo 32 (65%) presentaron complicaciones hebdomadales tempranas. El cuadro IV nos muestra las complicaciones encontradas; en general se observa que todas las patologías encontradas fueron más frecuentes en los hijos de madres con preeclampsia severa, predominando los trastornos hemodinámicos y metabólicos; además se detectó enfermedad hemorrágica del recién nacido, encefalopatía hipoxicoisquémica, hemorragia intraventricular y neumotórax en un caso respectivamente. Como patología asociada se detectó ictericia en ocho casos, en 3 (25%) la causa fue poliglobulia y 5 (42%) fueron de tipo multifactorial. En 4 (8%) neonatos se diagnosticó septicemia, de ellos 2 (4%) fallecieron, en estos se presentaron más de tres complicaciones y sus hemocultivos fueron positivos a *Escherichia coli* y a *Klebsiella* sp. El análisis univariado y multivariado

CUADRO I Características obstétricas de las madres estudiadas con preeclampsia leve y severa

	Características	Número	%
Edad (años):	< 20	13	27
	20 - 35	31	63
	> 36	5	10
Número de gestaciones:	I	20	41
	II - IV	15	31
	> V	14	28
Intervalo gestacional (años):	0	20	41
	< 2	17	35
	2-4	12	24
Control prenatal:	Sin control	18	37
	Irregular	20	41
	Bueno	11	22
Complicaciones gestacionales:	Infección de vías urinarias	13	27
	Cervicitis	3	7
	Gastroenteritis infecciosa	3	7
	Diabetes gestacional	1	2
Edad gestacional (semanas):	≤ 37	12	25
	38 - 41	37	75
Resolución del parto:	Eutócico	20	41
	Cesárea	28	57
	Aplicación de fórceps	1	2

CUADRO II Principales indicaciones para las cesáreas en las madres con preeclampsia leve y severa

Indicaciones	Número de casos	%
Sufrimiento fetal agudo	18	64
Presentación pélvica	5	18
Desprendimiento prematuro de placenta	3	11
Ruptura prematura de membranas > 24 h	2	7

CUADRO III Características clínicas de los neonatos de madres con preeclampsia leve y severa

Características	Número	%
Sexo:		
Femenino	29	59
Masculino	20	41
Peso (gramos):		
1,000 - 2,000	10	20
2,001-3,000	12	25
3,001-3,999	26	53
> 4,000	1	2
Calificación de Apgar:		
0 - 2	8	16
3 - 5	14	29
6 - 7	10	20
8 - 10	17	35
Complicaciones hebdomadales:		
Sí	32	65
No	17	35

CUADRO IV Complicaciones hebdomadales tempranas en los neonatos de madres con preeclampsia leve y severa

Complicaciones	Preeclampsia leve*	Preeclampsia severa*	Total de casos
Asfixia:			
Leve	8	2	10
Moderada	2	12	14
Severa	0	8	8
Total	10	22	32
Hipoglucemia	4	8	12
Hipocalcemia	1	7	8
Enterocolitis necrosante	3	9	12
Síndrome de dificultad respiratoria tipo I	1	4	5
Taquipnea transitoria del recién nacido	1	4	5
Septicemia	1	3	4

* Los resultados se muestran en número de casos.

mostró que la preeclampsia severa se asocia como un factor de riesgo significativo e independiente para asfixia, hipocalcemia y enterocolitis necrosante (RR 7.2, IC 95 % 1.8-2.8; RR 1.3, IC 95 % 1.0-1.7; y RR 1.4, IC

95 % 1.0-1.9 respectivamente) $p < 0.05$, como complicaciones hebdomadales tempranas en los hijos de madres con preeclampsia severa; los resultados se observan en el cuadro V.

CUADRO V Asociación de la preeclampsia con las complicaciones hebdomadales tempranas

Complicaciones	Preeclampsia leve		Preeclampsia severa		P
	SÍ*	NO*	SÍ*	NO*	
Asfixia**	40	60	92	8	< 0.0001
Hipoglucemia	16	84	33	67	0.141
Hipocalcemia**	4	96	29	71	0.021
Enterocolitis necrosante**	12	88	38	62	0.040
Síndrome de dificultad respiratoria tipo 1	4	96	17	83	0.162
Taquipnea transitoria del recién nacido	8	92	25	75	0.110
Septicemia	4	96	13	87	0.289

* Los resultados se muestran en porcentajes

** Análisis de regresión logística múltiple que refiere a la preeclampsia severa como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de complicaciones tempranas del neonato hijo de madre con preeclampsia. Razón de momios: asfixia RR 7.2 (IC 95% 1.8-28.1); hipocalcemia RR 1.3 (IC 95% 1.0-1.7) y enterocolitis necrosante RR 1.4 (IC 95% 1.0-1.9).

Discusión

La PE se presenta después de la vigésima semana de gestación, durante el parto y el puerperio, con alteraciones importantes en la microcirculación intervellosa, interfase feto-materna,^{12,13} por tanto, con serias consecuencias para la madre y el feto. En este estudio se encontró una frecuencia de 27% de las embarazadas con edad menor de 20 años y 41% fue primigesta joven, estos resultados concuerdan con lo señalado en la literatura médica¹⁴ considerando estas variables como importantes para la presencia de complicaciones hebdomadales en los hijos de madres con preeclampsia. Un factor que probablemente participe en la presencia de estas complicaciones fue la ausencia o la deficiencia en el control prenatal ya que en la mayoría fue nulo o en forma irregular, lo que contribuyó a que el diagnóstico se realizara cuando la gestante acudió al hospital al iniciar el trabajo de parto.

La PE ocasiona disminución del flujo sanguíneo tanto uterino como placentario comprometiendo la función placentaria; este hecho ocasiona que el feto se encuentre en una posición precaria para su supervivencia, condicionando a un sufrimiento fetal agudo,¹⁵ por lo tanto, no es raro que la resolución del parto sea por cesárea; en nuestro estudio, la resolución del parto fue por operación cesárea en 57% de las gestantes estudiadas, lo cual es la principal indicación de la misma, el sufrimiento fetal agudo como problema del neonato y la presentación pélvica; desprendimiento prematuro de placenta y ruptura prematura

de membranas como complicaciones de la madre. Veinticinco por ciento de los recién nacidos de las madres con PE fue prematuro cuya edad gestacional fue menor de 37 semanas.

Los efectos de la PE en el feto por la perfusión placentaria comprometida debido al vasoespasmio arterial son diversos,¹⁶ entre otros, el retraso en el crecimiento intrauterino; en este trabajo dicha alteración se presentó en 15% de los neonatos estudiados; así mismo, ocurre hipoxemia crónica fetal¹⁷ y que al nacer se puedan observar diversos grados de hipoxia neonatal, y tener relación con el grado de preeclampsia observado, siendo mayor el riesgo en los hijos de madres con preeclampsia severa.

Así, las complicaciones hebdomadales tempranas son frecuentes en los neonatos de madres con preeclampsia severa;¹⁸ en nuestro estudio, predominó la asfixia, la hipoglucemia, hipocalcemia, ictericia, enterocolitis necrosante y el síndrome de dificultad respiratoria tipo I, relacionadas con alteraciones hemodinámicas materno-fetales y en proporción directa con la severidad de la PE como se demostró en este estudio con el análisis uni y multivariado.

Por lo tanto, podemos concluir que es trascendental hacer difusión de la importancia del buen control prenatal para detectar embarazos de alto riesgo y dar un seguimiento adecuado de las gestantes y diagnosticar en forma temprana la PE con la finalidad de disminuir la morbilidad perinatal ya que continúa siendo una de las causas importantes de morbilidad y de muerte materna-fetal. ♦

Referencias

1. Villanueva LA, Paderena E, García L. Bases fisiopatológicas de la preeclampsia; una hipótesis. *Ginecol Obstet Mex* 1999; 67: 247-51.
2. Waterstone M, Bewley S, Wolfe Ch. Incidence and predictors of severe obstetric morbidity: case-control study. *BMJ* 2001; 322: 1089-94.
3. Lie RT, Rasmussen S, Brunborg H, Gjessing HK, Lie-Nielsen E, Irgens LM. Fetal and maternal contributions to risk of pre-eclampsia: population based study. *BMJ* 1998; 336: 1343-47.
4. Scott JR, Worley RJ. Trastornos hipertensivos gestacionales. En: *Tratado de Obstetricia y Ginecología*. 2ª, ed., Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, 1997: Vol I: 431-50.
5. Velazco-Murillo V, Navarrete-Hernández E, Cardona-Pérez JA, Madrazo-Navarro M. Mortalidad materna por preeclampsia-eclampsia en el Instituto Mexicano del Seguro Social 1987-1996. *Rev Med IMSS* 1997; 35: 451-6.
6. Velazco-Murillo V, Navarrete-Hernández E, Pozos-Cavanzo JL, Cardona-Pérez JA. Mortalidad por preeclampsia-eclampsia en la Región La Raza (1988-1997). *Rev Med IMSS* 1999; 37: 349-56.
7. Trejo-Ramírez CA. Mortalidad Materna. Evolución de su estudio en México en los últimos 25 años. *Ginecol Obstet Mex* 1997; 65: 317-25.
8. Mittendorf R, Lian KY, Williams MA, Walker CK. Preeclampsia. A nested, case-control study risk factors and their interactions. *J Reprod Med* 1996; 41: 491-6.
9. Cavaría ME, González A, Lara AL. Concentración plasmática de indicadores bioquímicos en la preeclampsia-eclampsia y su asociación con la severidad de la patología. *Ginecol Obstet Méx* 2000; 68: 385-93.
10. Zamorski MD, Green L. Preeclampsia and hypertensive disorders of pregnancy. *Am Fam Physicians* 1996; 53: 1595-1604.
11. Vandenbosch R. Intrauterine growth restriction: Identification y management. *Am Fam Physician* 1998; 22: 75-85.
12. Dekker GA, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia. Current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1359-75.
13. Irgens HU, Reiaier L, Irgens LM, Lie RT. Long term mortality of mothers and fathers after preeclampsia: population based cohort study. *BMJ* 2001; 323: 1213-17.
14. Chesley LC. History and epidemiology of preeclampsia-eclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 1984; 27: 801-20.
15. Briones-Garduño JC, Gómez Bravo-Topete E, Ávila-Esquivel F, Ochoa Ruiz-Esparza C, Díaz de León-Ponce M, Briones-Vega CG, Urrutia-Torres F. Medición de la fuga capilar en la preeclampsia-eclampsia. *Cir Ciruj* 2000; 68: 194-7.
16. Castillo GLA, Delgado EG. Conceptos actuales de preeclampsia-eclampsia. *Rev Hosp Jua Mex* 2000; 67: 127-33.
17. Gallery EDM, Lindheimer MD. Pathology and pathophysiology of preeclampsia: Alterations in volume homeostasis. In: Lindheimer MD, Cunningham FG, Roberts JM, eds. *Chesley's hypertensive disorders in pregnancy*, 2nd ed. Stanford: Appleton & Lange, 1999: 327-47.
18. Predjian G, Puschett JB. Preeclampsia. Part 1: Clinical and pathophysiologic considerations. *Obstetrical and Gynecological Survey* 2002; 57: 598-618.



Asociación entre resistencia a la insulina y la hipertensión inducida por el embarazo. Estudio de casos y controles

Dr. Gustavo Romero Gutiérrez,¹ Dr. José Antonio Álvarez Cisneros,²
Dra. Ana Lilia Ponce Ponce de León³

Resumen

Objetivo. Demostrar la posible asociación entre la resistencia a la insulina y la hipertensión inducida por el embarazo. **Material y método.** Se estudiaron en total 160 pacientes embarazadas durante el tercer trimestre: 46 con preeclampsia, 34 con hipertensión gestacional y 80 pacientes sanas (controles). Se recabaron datos sociodemográficos y se les calculó índice de masa corporal, así como determinación de resistencia a la insulina mediante la técnica del modelo homeostático. Se realizó análisis de regresión logística primero analizando todas las pacientes que desarrollaron cualquier tipo de hipertensión, luego a pacientes con hipertensión gestacional y finalmente pacientes con preeclampsia. **Resultados.** Las variables que resultaron significativas ($P < 0.05$) fueron: número de gestas, paras, ingresos mensuales e índice de masa corporal. La resistencia a la insulina no obtuvo significancia en ninguno de los análisis de regresión efectuados. **Conclusiones.** La resistencia a la insulina determinada en el tercer trimestre del embarazo no se asocia con la hipertensión inducida por el embarazo, y se recomienda realizar estudios utilizando la técnica del modelo homeostático en forma prospectiva y longitudinal para evaluar en forma concluyente esta posible asociación. ♦

Palabras clave: Resistencia a la insulina, embarazo de alto riesgo, valoración por el modelo homeostático (Romero Gutiérrez, et al. Asociación entre resistencia a la insulina y la hipertensión inducida por el embarazo. Estudio de casos y controles. Ginec Obstet Mex 2003; 71: 244-252).

Abstract

Objective. To evaluate the association between insulin resistance and the pregnancy induced hypertension. **Methods.** One hundred sixty pregnant patients were studied in the third trimester: 46 patients with preeclampsia, 34 patients with gestational hypertension and 80 healthy patients (controls). Socio demographic data were collected and the body mass index was calculated as well as the insulin resistance was evaluated through the homeostasis model assessment. Three logistic regression analyses were made: First with all the patients who developed any form of pregnancy induced hypertension, the second with patients who developed gestational hypertension and the

¹Gineco-Obstetra Perinatólogo. Investigador Asociado C, ²Médico Residente de Gineco-Obstetricia de 4º año,

³Maestría en Epidemiología y Administración en Salud
Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica. Hospital de Gineco-Pediatría No. 48 León,
Guanajuato. Instituto Mexicano del Seguro Social.

third regression with patients who developed preeclampsia. **Results.** The variables that had statistical significance ($P < 0.05$) were number of pregnancies, parity, familiar incomes, and body mass index. The insulin resistance did not have statistical significance in any of the logistic regression analyses. **Conclusion.** The insulin resistance assessed in the third trimester of the pregnancy did not have association with the pregnancy induced hypertension and we recommend to carry out further investigations with prospective design and assessing insulin resistance calculating the homeostasis model assessment during all the pregnancy to evaluate this possible association. ♦

Key words: Insulin resistance, high-risk pregnancy, homeostasis model assessment
(Romero Gutiérrez, et al. Association between insulin resistance and pregnancy induced hypertension. Case-control study. Ginec Obstet Mex 2003; 71: 244-252).

Introducción

La enfermedad hipertensiva es una de las complicaciones más frecuentes del embarazo y su incidencia varía de 5 % a 17 %, ^{1,2} dependiendo del tipo de población estudiada y a pesar que su forma grave de presentación que es la eclampsia ha disminuido su ocurrencia en casi 90 % en las últimas cuatro décadas, su presencia es aún causa de muerte materna en 3.9 % de los casos de eclampsia y muerte perinatal en 168 casos X 1,000 nacimientos.³

La etiología de la enfermedad hipertensiva del embarazo es desconocida, y actualmente algunas hipótesis plantean alteraciones placentarias, toxicidad de lipoproteínas, mala adaptación inmunológica entre los leucocitos deciduales y las células del trofoblasto y ciertos factores genéticos dependientes del feto.⁴

La enfermedad hipertensiva del embarazo incluye la hipertensión gestacional, la preeclampsia o hipertensión gestacional asociada a proteinuria y la eclampsia que es la presencia de convulsiones o coma asociado a preeclampsia.⁵

Publicaciones recientes han asociado alteraciones de la tolerancia a la glucosa con la patogénesis de los trastornos hipertensivos en nulíparas⁶ y estudios han demostrado que existe resistencia a la insulina en el embarazo más allá de los receptores a la insulina y que pueden estar en un nivel de posreceptor.⁷

El estado de resistencia a la insulina ocasiona hiperinsulinismo que puede provocar un aumento de la presión mediante retención de sodio, estímulo del sistema nervioso autónomo y efecto vasoconstrictor directo.⁸

La resistencia a la insulina se ha caracterizado en pacientes con hipertensión crónica como una alteración del metabolismo de la glucosa, pero no del meta-

bolismo de los lípidos ni del potasio y que se localiza en tejidos periféricos y no en el hígado y que se relaciona directamente con la severidad de la hipertensión.⁹

Solomon en un estudio de casos-contróles¹⁰ estudió 97 pacientes con diabetes mellitus gestacional y los controles fueron pacientes normales y se les realizó curva de tolerancia a la glucosa. Se apreciaron niveles más altos de glucosa en las pacientes diabéticas con hipertensión gestacional, pero no en las pacientes preeclámpsicas, por lo que concluye que la resistencia a la insulina se asocia con hipertensión gestacional, pero no con la preeclampsia.

Gu-H y colaboradores también en un estudio transversal estudiaron 40 pacientes con hipertensión gestacional y 30 pacientes normales. En 15 pacientes con hipertensión gestacional severa tuvieron niveles altos de insulina, por lo que concluyen que las pacientes con hipertensión gestacional severa tienen resistencia a la insulina.¹¹

Sin embargo, otro estudio realizado en ese mismo país en el año siguiente¹² mostró en un estudio transversal de 30 pacientes con hipertensión gestacional y 30 pacientes sanas en la semana 37-41 que no hubo diferencia entre los grupos con respecto a la resistencia a la insulina y concluyen que no existe relación entre la resistencia a la insulina y la hipertensión gestacional.

Usando un diseño longitudinal Cotton¹³ incluyó a 164 pacientes desde la semana 19 mediante una carga de tolerancia a la glucosa, de las cuales tres desarrollaron preeclampsia y ocho tuvieron hipertensión gestacional, correspondiendo los niveles más altos de insulina a las pacientes con hipertensión gestacional, por lo que concluyó que las pacientes con hipertensión gestacional tienen mayor resistencia a la insulina que las pacientes con preeclampsia.

En 1996 Kraayenbrink en un diseño transversal estudió 40 pacientes sanas y 24 pacientes con preeclampsia en la semana 24 y encontró una correlación significativa ($R = 0.37$, $P < 0.05$) entre la presión arterial media y la resistencia a la insulina y concluye que la resistencia a la insulina está involucrada en la aparición de la preeclampsia.¹⁴

Más recientemente Roberts y col. en 1998 en un estudio retrospectivo¹⁵ incluyeron 225 pacientes con hipertensión gestacional y 51 pacientes con preeclampsia, en la semana 28 de la gestación y mediante la prueba de hemoglobina glucosilada encontraron los niveles más altos en pacientes con hipertensión gestacional, pero normales en las pacientes preeclámpsicas y concluyeron que existe evidencia de relación entre la resistencia a la insulina y la hipertensión gestacional, pero no con la preeclampsia.

Joffe y col. mediante un estudio longitudinal multicéntrico⁶ aplicaron una carga de 50 g de glucosa a pacientes durante el segundo trimestre del embarazo y calcularon el riesgo relativo de preeclampsia resultado de 1.676, por lo cual concluyen que existe un riesgo aumentado de preeclampsia en mujeres con resistencia a la insulina.

Finalmente Roberts en un diseño de casos-contróles, estudió a 11 pacientes con preeclampsia y 11 pacientes sanas durante el tercer trimestre del embarazo y mediante el análisis del modelo mínimo para determinar resistencia a la insulina encontró un valor de $R = 0.24$, con una $P = 0.47$ entre la resistencia a la insulina y la preeclampsia.¹⁶

En todos estos estudios la resistencia a la insulina no se determinó en forma específica y se usaron parámetros indirectos como curvas de tolerancia a la glucosa, hemoglobina glucosilada y carga con 50 g de glucosa, por lo que los resultados no son del todo concluyentes y es necesario determinar la resistencia a la insulina mediante una prueba apropiada para un estudio epidemiológico.

Objetivo

Demostrar la posible asociación entre la resistencia a la insulina y la hipertensión inducida por el embarazo mediante un estudio de casos y controles.

Material y método

Se realizó un estudio de casos y controles en el Hospital de Gineco-Pediatría No. 48 del Instituto Mexicano del Seguro Social León, Guanajuato.

Se incluyeron a pacientes que cursaban el tercer trimestre del embarazo que aceptaron participar en el estudio, previo consentimiento informado por escrito. Se les tomaron los siguientes datos: edad, estado civil, escolaridad, número de gestas, partos previos, nivel socioeconómico (con base en ingresos mensuales), peso previo al embarazo, peso actual, si tuvo preeclampsia en embarazo previo. Luego se calculó el índice de masa corporal (peso/talla²), se midió la tensión arterial y se calculó la tensión arterial media = (tensión arterial sistólica + (2 X tensión arterial sistólica))/3 y se les tomaron los siguientes exámenes de laboratorio: examen general de orina, y determinación de la resistencia a la insulina mediante la técnica de valoración por el modelo homeostático (HOMA)¹⁷ que consiste en multiplicar los valores séricos de glucosa en ayuno (mmol/L) por la insulina (micro Unidades Internacionales/mL) entre un valor constante de 22.5. La determinación de la glucosa se llevó a cabo mediante la técnica de la glucosa oxidasa y la cuantificación de insulina se efectuó mediante radioinmunoensayo por medio de kits (Diagnostic Products Corporation, Los Ángeles, California) con sensibilidad mínima de 1.3 (UI/mL, coeficiente de variación intraensayo de 9.3 % y coeficiente de variación interensayo de 10.0 %).

Aunque el estándar de oro para la cuantificación de la resistencia a la insulina en estudios clínicos es la prueba del clamp hiperinsulinémico euglucémico,¹⁸ la prueba de HOMA ha mostrado niveles aceptables de correlación con el clamp hiperinsulinémico euglucémico y se considera más adecuada para su utilización en estudios epidemiológicos que involucren gran número de pacientes debido a su factibilidad y que no requiere que la paciente se encuentre hospitalizada.¹⁹

Todas las pacientes fueron captadas al ser internadas por presentar enfermedad hipertensiva del embarazo ya fuera preeclampsia o hipertensión gestacional, se incluyó un grupo control de pacientes sanas sin hipertensión durante el embarazo. El criterio de normalidad fue pacientes sin elevación de tensión arterial diastólica mayor de 15 mm Hg o 30 mm Hg en su tensión sistólica; o bien cifras de tensión diastólica menores de 90 mm Hg, tomando como base el 5° ruido de Korotkoff, porque esta medida corresponde más cercanamente a la verdadera tensión arterial durante el embarazo.⁵

Las pacientes se consideraron con hipertensión gestacional cuando presentaron una elevación de la presión arterial de 15 mm Hg en su tensión diastólica o 30 mm Hg en su tensión sistólica o bien tuvieron una presión arterial igual o mayor de 90 mm Hg en dos ocasiones distintas con cuatro horas de intervalo.

Se consideraron como pacientes con preeclampsia si además de la elevación de cifras tensionales se presentó proteinuria de 300 mg/100 mL, medida en el examen general de orina.

En este caso se clasificaron como hipertensión gestacional o preeclampsia leve si la tensión arterial diastólica fue igual o menor de 109 mm Hg y como preeclampsia severa si la tensión arterial diastólica fue igual o mayor de 110 mm Hg en dos ocasiones distintas con un intervalo mínimo de cuatro horas.

Las pacientes que tuvieron un valor calculado de HOMA mayor de 3.0 se consideraron como pacientes con resistencia a la insulina.²⁰

Las pacientes fueron incluidas mediante muestreo de casos consecutivos hasta que se concluyó el número de muestra requerido.

Criterios de inclusión

1. Todas las pacientes que fueron ingresadas al Hospital de Gineco-Pediatría No. 48 de León, Guanajuato, por presentar enfermedad hipertensiva del embarazo ya sea preeclampsia o hipertensión gestacional.

Criterios de exclusión

1. Pacientes con complicaciones obstétricas o médicas no relacionadas con la hipertensión gestacional.
2. Pacientes con datos incompletos.

Análisis estadístico

En las variables categóricas se calcularon valores porcentuales. En las variables continuas se calcularon medidas de tendencia central (media aritmética) y medidas de dispersión (desviación estándar). Para evaluar diferencias entre ambos grupos se utilizó *t* de student para datos continuos y prueba Exacta de Fisher o Chi cuadrada para datos categóricos. La presencia o ausencia de hipertensión gestacional o preeclampsia se manejó como una variable dicotómica 1 = presencia, 0 = ausencia por lo que se realizó un análisis de regresión logística para determinar la asociación de las variables independientes con la variable dependiente que fue la presencia o ausencia de cualquier tipo de hipertensión inducida por el embarazo, hipertensión gestacional o preeclampsia.²¹

Se estudiaron 160 pacientes, las cuales fueron divididas en dos grupos. En un grupo se incluyeron 80 pacientes con hipertensión inducida por el embarazo tanto pacientes con preeclampsia o hipertensión gestacional y el otro grupo fue de 80 pacientes sanas (grupo control).

Con respecto a la edad del primer grupo se tuvo un promedio de 25.45 años con una desviación estándar de 5.39 y el grupo de las hipertensas tuvo una media de 25.92 años con una desviación estándar (DE) de 5.30 con una ($P =$ de 0.57). En lo referente al estado civil se observó en el grupo de sanas que 74 eran casadas y 6 solteras en el grupo de hipertensas 78 estaban casadas y 2 eran solteras, y al aplicar la prueba exacta de Fisher se obtuvo una $P = 0.27$.

La escolaridad en el grupo de pacientes sanas tuvo un promedio de 7.55 años, con una desviación estándar de 3.27, en tanto que en el grupo de las hipertensas se obtuvo un promedio de 8.4 años, y una desviación estándar de 3.36, con una $P = 0.107$.

Al analizar la paridad se encontró en el grupo de pacientes sanas un promedio de 2.22 con una desviación estándar de 1.15, y en las pacientes del grupo B se encontró un promedio de 1.975 con una desviación estándar de 1.39 con una $P = 0.219$.

En los antecedentes familiares para diabetes se observó que en el grupo de pacientes sanas, 11 contaban con antecedentes del padre y 9 por parte de la madre y en el grupo de pacientes hipertensas se observó 12 por parte del padre y 12 por parte de la madre y al aplicar la prueba exacta de Fisher se obtuvo una $P = 1$. Con relación al antecedente de hipertensión se encontraron en el grupo de sanas 3 por parte del padre y 14 por parte de la madre, y en el grupo de hipertensas 5 por parte del padre y 20 por parte de la madre, y al aplicar la prueba exacta de Fisher se obtuvo una $P = 0.71$.

Todos los embarazos en el grupo de sanas fueron embarazos únicos y sólo se presentó un embarazo gemelar en el grupo de hipertensas ($P = 0.318$).

Referente en el ingreso mensual en el grupo de sanas tuvieron un promedio de \$4,866 con una desviación estándar de \$1,300, en comparación del grupo de enfermas que tuvo un promedio de \$4,456 con una desviación estándar de \$1,131 ($P < 0.05$).

El peso previo del embarazo se observó en el grupo de sanas un promedio de 61.90 kg con una desviación estándar de 12.52 kg en tanto que en el grupo de hipertensas se obtuvo un promedio de 64.35 kg con una desviación estándar de 11.49 kg ($P = 0.200$). El peso actual que se tomó durante la última consulta prenatal se encontró en el grupo de sanas con un promedio de 74.09 kg con una desviación estándar de 12.55 kg y pa-

ra el grupo de hipertensas con un promedio de 79.99 kg con una desviación estándar de 12.68 kg, $P < 0.01$.

El índice de masa corporal previo al embarazo fue 24.8 con una desviación estándar de 5.4 en las pacientes sanas y 26.1 con una desviación estándar de 4.3 en las pacientes con hipertensión ($P = 0.06$), en tanto que el índice de masa corporal actual fue 30.1 con una desviación estándar de 4.8 en las mujeres sanas y 32.5 con una desviación estándar de 4.7 en las mujeres con hipertensión inducida por el embarazo ($P < 0.001$).

En relación a la vía de nacimiento se observó que en el grupo de sanas 70 nacimientos fueron por cesárea (87.5%) y en el grupo de pacientes hipertensas se apreció que 78 nacimientos fueron por cesárea (97.5%), y al aplicar la prueba exacta de Fisher se obtuvo una $P < 0.05$.

Los niveles de glucosa en el grupo de pacientes sanas fueron en promedio 82.13 mg/100 mL, con una desviación estándar de 17.22, en tanto que en el grupo de hipertensas se obtuvo un promedio de 86.3 mg/100 mL con una desviación estándar de 35.93, $P = 0.35$.

La resistencia a la insulina en el grupo de pacientes sanas tuvo un promedio de 0.944, con una desviación estándar de 2.41 y el grupo de pacientes con hipertensión tuvo un promedio de 0.733 con una desviación estándar de 1.27 y al aplicar la prueba *t* de student se obtuvo una $t = 0.62$ con una $P = 0.509$.

De las 80 pacientes con hipertensión inducida por el embarazo 46 de ellas (57.5%) correspondieron a pacientes con preeclampsia y 34 (42.5%) tuvieron hipertensión gestacional.

Se llevaron a cabo tres análisis de regresión logística el primero fue tomando como variable de desenlace a pacientes que desarrollaron cualquier tipo de hipertensión durante el embarazo ya fuera preeclampsia o hipertensión gestacional. En el segundo análisis se tomó como variable de desenlace la hipertensión gestacional y en el tercer análisis de regresión logística se consideró como variable de desenlace a la preeclampsia.

En el cuadro I se muestra el primer análisis de regresión logística en donde se incluyeron 15 variables predictoras que fueron: edad, estado civil, escolaridad, gestas, paras, embarazo gemelar, antecedentes de padre con diabetes mellitus, antecedente de padre con hipertensión arterial, madre diabética, madre hipertensa, ingresos mensuales, índice de masa corporal previo al embarazo, índice de masa corporal actual, antecedente de preeclampsia y resistencia a la insulina, y la variable de desenlace fue la presencia o ausencia de cualquier tipo de hipertensión inducida por el embarazo ya fuera preeclampsia o hipertensión gestacional; se aprecia que las variables con nivel de P menor de 0.05 fueron: estado civil, número de gestas, número de paras, ingresos mensuales e índice de masa corporal actual,

CUADRO I *Análisis de regresión logística incluyendo todas las pacientes*

Variable	Coeficiente de regresión	Error estándar	Chi cuadrada	Nivel de probabilidad
Intercepto	15.48428	24378.25	0.00	0.999493
Edad	3.215696E-02	4.769069E-02	0.45	0.500132
Estado civil	2.060048	0.9988962	4.25	0.39177
Escolaridad	0.1273127	6.534628E-02	3.80	0.051382
Gestas	-1.029425	0.2910894	12.51	0.000406
Paras	1.291802	0.3675856	12.35	0.000441
Embarazo múltiple	-19.43767	24378.25	0.00	0.999364
Padre con diabetes mellitus	-0.2516862	0.5680106	0.20	0.657692
Padre con hipertensión	0.5187218	1.028592	0.25	0.614049
Madre con diabetes mellitus	0.6693614	0.6703722	1.00	0.318041
Madre con hipertensión	0.2392929	0.5173939	0.21	0.643725
Ingresos mensuales	-6.436631E-04	2.016551E-04	10.19	0.001413
Índice de masa corporal previo	-0.1157245	0.0851685	1.85	0.174219
Índice de masa corporal actual	0.2467832	8.880068E-02	7.72	0.005451
Antecedente de preeclampsia	1.353123	0.796352	2.89	0.089291
Resistencia a la insulina	-0.2313797	0.1425099	2.64	0.104460

Resumen del modelo

Coeficiente de determinación del modelo	Grados de libertad del modelo	Chi cuadrada del modelo	P del modelo
0.282158	15	56.21	< 0.001

obteniendo el modelo un coeficiente de determinación ($R^2 = 0.282158$, con una $P < 0.001$).

En el cuadro II se observa el segundo análisis de regresión logística en donde la variable de desenlace fue la

presencia o ausencia de hipertensión gestacional sin proteinuria, las 15 variables predictoras incluidas fueron: edad, estado civil, escolaridad, número de gestas, paras, presencia de embarazo gemelar, antecedente de

CUADRO II *Análisis de regresión logística en pacientes con hipertensión gestacional*

Variable	Coeficiente de regresión	Error estándar	Chi cuadrada	Nivel de probabilidad
Intercepto	15.24155	24378.25	0.00	0.999501
Edad	6.159234E-02	6.253053E-02	0.97	0.324626
Estado civil	2.429966	1.547672	2.47	0.116397
Escolaridad	0.1635176	9.596547E-02	2.90	0.088396
Gestas	-0.8594552	0.3730331	5.31	0.021225
Paras	1.257643	0.433	8.44	0.003679
Embarazo múltiple	-20.78259	24378.25	0.00	0.999320
Padre con diabetes mellitus	0.6835885	0.7109331	0.92	0.336282
Padre con hipertensión	1.125673	1.159763	0.94	0.331744
Madre con diabetes mellitus	1.162413	0.7674817	2.29	0.129879
Madre con hipertensión	-0.6272086	0.8392991	0.56	0.454882
Ingresos mensuales	-6.268106E-04	2.581702E-04	5.89	0.015187
Índice de masa corporal previo	-0.1546396	0.1004639	2.37	0.123742
Índice de masa corporal actual	0.2337449	0.1035262	5.10	0.023956
Antecedente de preeclampsia	1.678383	0.9049681	3.44	0.063649
Resistencia a la insulina	-0.1354527	0.1523115	0.79	0.373835
Resumen del modelo				
	Coeficiente de determinación del modelo	Grados de libertad del modelo	Chi cuadrada del modelo	P del modelo
	0.282529	15	38.20	< 0.001

CUADRO III *Análisis de regresión logística en pacientes con preeclampsia*

Variable	Coeficiente de regresión	Error estándar	Chi cuadrada	Nivel de probabilidad
Intercepto	-3.893326	2.292473	2.88	0.089450
Edad	1.712661E-04	5.751207E-02	0.00	0.997624
Estado civil	1.663253	1.199094	1.92	0.165414
Escolaridad	0.1106855	0.813267	1.85	0.173514
Gestas	-1.17933	0.3744583	9.92	0.001636
Paras	1.372242	0.4486019	9.36	0.002221
Padre con diabetes mellitus	-0.7409496	0.7813779	0.90	0.342997
Padre con hipertensión	-0.3937987	1.274679	0.10	0.757367
Madre con diabetes mellitus	0.1431975	0.8582901	0.03	0.867496
Madre con hipertensión	0.6894181	0.5835139	1.40	0.237407
Ingresos mensuales	-6.439484E-04	2.369252E-04	7.39	0.006569
Índice de masa corporal previo	-9.959773E-02	9.283834E-02	1.15	0.283357
Índice de masa corporal actual	0.2711167	0.1081301	6.29	0.012165
Antecedente de preeclampsia	0.8399574	1.043293	0.65	0.420761
Resistencia a la insulina	-0.4843399	0.2657363	3.32	0.068359
Resumen del modelo				
	Coeficiente de determinación del modelo	Grados de libertad del modelo	Chi cuadrada del modelo	P del modelo
	0.296156	14	46.28	< 0.001

padre diabético, padre hipertenso, madre diabética, madre hipertenso, ingresos mensuales, índice de masa corporal previo al embarazo, índice de masa corporal actual, antecedente de preeclampsia, resistencia a la insulina, se aprecia que las siguientes variables fueron significativas ($P < 0.05$): número de gestas, número de paras, ingresos mensuales y el índice de masa corporal actual, logrando el modelo en conjunto un coeficiente de determinación ($R^2 = 0.282529$, con una $P < 0.001$).

La tercera regresión logística en donde la variable de desenlace fue la presencia o ausencia de preeclampsia, las variables predictoras fueron: edad, estado civil, escolaridad, gestas, paras, antecedente de padre diabético, padre hipertenso, madre diabética, madre hipertenso, ingresos mensuales, índice de masa corporal previo al embarazo, índice de masa corporal actual, antecedente de preeclampsia, resistencia a la insulina, se observa que las siguientes variables mantuvieron un nivel de $P < 0.05$: número de gestas, número de paras, ingresos mensuales e índice de masa corporal actual, siendo el coeficiente de determinación del modelo ($R^2 = 0.296156$, $P < 0.001$) (Cuadro III).

Comentario

En forma similar como ha sido descrito por Eskenazi y col.²² en nuestras pacientes también se asoció en forma significativa el número de gestaciones a la presencia de cualquier forma de hipertensión inducida por el embarazo, ya que en las tres regresiones logísticas efectuadas se encontró un coeficiente de regresión negativo lo cual determina una relación inversa del número de gestaciones con el desarrollo de hipertensión ya sea preeclampsia o hipertensión gestacional. En relación con la edad de nuestras pacientes, no se apreciaron diferencias ($P = 0.57$) entre los grupos de pacientes con hipertensión o las sanas, mientras que estos mismos autores sí encontraron una edad menor en las pacientes con preeclampsia.

Los ingresos mensuales fueron significativos en los tres modelos de regresión y tuvieron una relación inversa con la variable de desenlace lo cual concuerda, en parte por lo referido por otros autores,²² que informan un mayor porcentaje de mujeres que debido a su bajo nivel socioeconómico requieren trabajar, en el grupo de pacientes que desarrollan hipertensión durante el embarazo.

Aunque parecen variables similares la paridad y el número de gestas en nuestros resultados obtuvimos hallazgos interesantes ya que aunque ambas variables tuvieron significancia en los tres modelos de regresión la paridad se asoció en forma positiva y el número de

gestas en forma negativa, es decir, existe asociación significativa en pacientes primigestas y en mujeres multíparas, este hallazgo también ha sido referido por Caritis y col.,²³ en donde encontraron mayor porcentaje de pacientes primigestas en aquellas que desarrollaron preeclampsia.

Debido a que en los tres análisis de regresión logística fueron significativas las variables gestas, paras, ingresos mensuales y el índice de masa corporal actual, esto apoya una consistencia en estos parámetros en su asociación con la aparición de la hipertensión inducida por el embarazo y en el análisis bivariado entre las pacientes con hipertensión y las sanas se corroboró esta diferencia en relación con los ingresos mensuales y el índice de masa corporal actual ($P < 0.05$), aunque el número de partos no logró significancia estadística.

Con respecto a la terminación del embarazo llama la atención que en las pacientes sanas 87.5 % fue por cesárea y 97.5 % de los nacimientos en las pacientes con hipertensión inducida por el embarazo fue por cesárea y aunque hubo diferencia significativa ($P < 0.05$), es muy alto el porcentaje de cesáreas en ambos grupos, lo cual se explica, en parte, en el grupo de pacientes con hipertensión inducida por el embarazo por la severidad de la enfermedad, sin embargo, en las mujeres sanas se esperaría una menor frecuencia de cesáreas, por lo que habría que reajustar los criterios para decidir la interrupción del embarazo por cesárea en pacientes sin patología aparente.

Una variable que resultó significativa al analizar todas las pacientes y en el grupo de pacientes que desarrollaron preeclampsia fue el índice de masa corporal actual y que también fue encontrado significativo por otros investigadores,²² en nuestras pacientes analizamos en forma separada el índice de masa corporal calculado desde el inicio del embarazo y esta variable no tuvo significancia, por lo que pudimos apreciar la participación diferenciada de estas variables y pudimos constatar que es más significativa la ganancia de peso durante el embarazo que el peso previo al ocurrir el embarazo.

En todos los análisis de regresión que llevamos a cabo, la variable resistencia a la insulina no alcanzó significancia estadística, siendo el modelo de regresión efectuado en pacientes preeclámpsicas donde obtuvo los niveles de P más bajos ($P = 0.06$), este hallazgo concuerda con lo referido por algunos autores como Roberts y col.,¹⁷ que encontraron una sensibilidad a la insulina adecuada en las pacientes con preeclampsia y no encontraron correlación entre los niveles de tensión arterial media y la sensibilidad a la insulina.

Sin embargo, otros autores como Kaaja y col.²⁴ encontraron 37 % menor sensibilidad a la insulina en pa-

cientes con preeclampsia y esta menor sensibilidad a la insulina persistió hasta tres meses después del parto. Similarmente, Kraayenbrink y col.¹⁴ encontraron un mayor porcentaje de resistencia a la insulina en las pacientes con preeclampsia ($P < 0.05$), y una correlación significativa entre los niveles plasmáticos de insulina con la tensión arterial media ($r = 0.37$, $P = 0.003$).

Finalmente, en el estudio más reciente llevado a cabo por Wolf y colaboradores,²⁵ estudiaron en forma prospectiva 45 pacientes que desarrollaron preeclampsia y 90 pacientes que no desarrollaron preeclampsia y en el primer trimestre del embarazo determinaron los niveles de la globulina transportadora de hormona sexual, que es un marcador indirecto de resistencia a la insulina, y encontraron niveles más disminuidos en las pacientes con preeclampsia (302 nmol/L contra 396 nmol/L, $P < 0.01$), por lo que los autores concluyen que si existe una relación entre la resistencia a la insulina y la preeclampsia.

Nuestros resultados, aunque concuerdan con lo referido por algunos autores de que no existe asociación entre la resistencia a la insulina y la hipertensión inducida por el embarazo, no concuerdan otros autores que han encontrado una asociación significativa entre la resistencia a la insulina con la hipertensión del embarazo, aunque la mayoría de ellos tiene la desventaja metodológica de haber utilizado una prueba no específica para evaluar la

resistencia a la insulina y el estudio más reciente realizado por Wolf y col.²⁵ a pesar que fue llevado a cabo en forma prospectiva, tampoco utilizó una prueba específica para evaluar la resistencia a la insulina.

En el presente trabajo, aunque ya utilizamos una prueba específica para evaluar la resistencia a la insulina (HOMA), tiene la desventaja metodológica que fue de casos y controles, por lo que consideramos conveniente la necesidad de llevar a cabo estudios longitudinales desde el primer trimestre del embarazo y utilizando el HOMA para determinar la resistencia a la insulina, para de esta manera determinar en forma más real y concluyente una posible asociación entre la resistencia a la insulina y la hipertensión inducida por el embarazo.

Conclusiones

Las variables significativas ($P < 0.05$) que se asocian a la hipertensión inducida por el embarazo fueron: número de gestas, número de paras, ingresos mensuales e índice de masa corporal actual ($P < 0.05$), en tanto que la resistencia a la insulina no tuvo significancia, por lo que se concluye que esta variable no se asocia a la hipertensión inducida por el embarazo durante el tercer trimestre. ♦

Referencias

1. Ros HS, Cnattingius S, Lipworth L. Comparison of risk factors for preeclampsia in a population-based cohort study. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 1062-70.
2. Parazini F, Bortolus R, Chatenoud L, Resteli S, Ricci E, Marozio L, Benedetto C. Risk factors for pregnancy-induced hypertension in women at high risk for the condition. *Epidemiology* 1996; 7: 306-8.
3. Leitch CR, Cameron AD, Walker JJ. The changing pattern of eclampsia over a 60 year-period. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 917-22.
4. Dekker GA, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1359-75.
5. Rocella EJ et al. National high blood pressure education program working group on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: S1-S22.
6. Joffe GM, Esterlitz JR, Levine RJ, Clemens JD, Ewell MG, Sibai BM, Catalano PM. The relationship between abnormal glucose tolerance and hypertensive disorders of pregnancy in healthy nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1032-7.
7. Ryan EA, O'Sullivan JO, Skyler JS. Insulin action during pregnancy. Studies with the euglycemic clamp technique. *Diabetes* 1985; 34: 380-389.
8. O'Hare JA. The enigma of insulin resistance and hypertension. Insulin resistance, blood pressure and the circulation. *Am J Med* 1998; 84: 505-10.
9. Ferranini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, Giorico MA, Oleggini M, Graziadei L, Pedrinello R, Brandi L, Bevilacqua S. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med* 1987; 317: 350-7.
10. Solomon CG, Graves SW, Greene MF, Seely EW. Glucose intolerance as a predictor of hypertension in pregnancy. *Hypertension* 1994; 23: 717-721.
11. Gu-H, Rong L, Sai JY. Insulin resistance and pregnancy induced hypertension. *Chung-Hua-Fu-Chan-Ko-Tsa-Chih* 1994; 29: 711-713.
12. Zhang-K, Wu-Z, Dingh-M. The preliminary study of insulin resistance in pregnancy induced hypertension. *Chung-Hua-Fu-Chan-Ko-Tsa-Chih* 1995; 30: 467-470.
13. Cotton DB, Standley PR, Kruger M, Mason BA, Sowers JR. Insulin resistance and ponderosity in women developing hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 386.
14. Kraayenbrink AA, Gans ROB, Van Geijn HP, Dekker GA. Insulin resistance and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 450.

15. Roberts RN, Traub AI, Kennedy AL, Hadden DR. Glycosylated haemoglobin and hypertension arising in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 1122-1124.
16. Roberts RN, Henriksen JE, Hadden DR. Insulin sensitivity in pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 1095-1100.
17. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-419.
18. Ferranini E, Mari A. How to measure insulin resistance. *J Hypertens* 1998; 16: 895-906.
19. Bonora E, Tarher G, Alberiche M, Bonadonna RC. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment on insulin sensitivity. *Diabetes Care* 2000; 23: 57-63.
20. Hafner SM, Gonzalez C, Miettinen H, Kennedy E, Stern MP. A prospective analyses of the HOMA model: the Mexico City Diabetes Study. *Diabetes Care* 1996; 19: 1138-1141.
21. Dawson-Saunders B, Trapp RG. *Bioestadística médica*, 10 ed Mex, D.F. Editorial El Manual Moderno, 1993; 165-186.
22. Eskenazi B, Fenster L, Sydney S. A multivariate analysis of risk factors for preeclampsia. *JAMA* 1991; 266: 237-241.
23. Caritis S, Sibai B, Hauth J, Lindheimer M et al. Predictors of pre-eclampsia in women at high risk. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 946-951.
24. Kaaja R, Laivuori H, Laakso M, Tikkanen MJ, Ylilorkala O. Evidence of state of increased insulin resistance in preeclampsia. *Metabolism* 1999; 48: 892-896.
25. Wolf M, Sandler L, Muñoz K, Hsu K, Ecker JL, Thadhani R. First trimester insulin resistance and subsequent preeclampsia: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1563-1568.



Ovarios poliquísticos: expresión clínica y bioquímica

Andrés González Centeno, Imelda Hernández Marín, Rosario Mendoza,
José María Tovar Rodríguez, Aquiles R. Ayala

Resumen

El ovario poliquístico (OP) es resultado de un trastorno hormonal sistémico, caracterizado por hiperandrogenismo, resistencia a la insulina y anovulación. **Objetivo.** Determinar características clínicas y de laboratorio en pacientes con ovario poliquístico, en edad reproductora. **Material y método.** Análisis retrospectivo de 211 expedientes clínicos del Hospital Juárez de México, de 1996 a 2000, con diagnóstico ultrasonográfico de OP. Con las valoraciones de índice de masa corporal (IMC), índice cintura cadera (ICC), índice de Ferriman, acantosis nigricans (AN), perfil de lípidos y determinaciones hormonales. **Resultados.** De 211 pacientes que acudieron por infertilidad o trastornos menstruales se hizo diagnóstico de OP en 64% y el resto normal; ambos grupos tuvieron características similares en cuanto a edad y al elevado porcentaje de antecedentes heredofamiliares positivos para diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y obesidad. Las manifestaciones clínicas se expresaron con mayor frecuencia en el grupo de ovario poliquístico sobresaliendo la esterilidad 79.16%, anovulación 68.42%, hirsutismo 66.9% y obesidad (66.9%). En relación a los hallazgos bioquímicos destacó el grupo de OP por tener mayor porcentaje de hiperandrogenismo (86.73% contra 71.4%), resistencia a la insulina (60.46% contra 37.5%), dislipidemia (56.41% contra 31.5%), relación LH/FSH > 2 (19.51% contra 10.51%) en comparación con el grupo de ovarios ultrasonográficamente normales. En relación a la sensibilidad y especificidad de cada una de las características clínicas y hallazgos bioquímicos para ovario poliquístico se observó que en general la sensibilidad osciló entre 0.64 a 0.90, correspondiendo el valor mínimo a esterilidad y el valor más alto a la anovulación. Con relación a la especificidad el intervalo fue de 0.31 a 0.71 correspondiendo a hiperprolactinemia el menor y a esterilidad, el más alto. En la determinación de cuál es el riesgo (OR) de presentar alteraciones clínicas y metabólicas descritas anteriormente en pacientes con OP, demostró que existe mayor riesgo para anovulación (OR, 7; IC 95%), esterilidad (OR, 4.51; IC 95%), resistencia a la insulina (OR, 3; IC 95%), dislipidemia (OR, 3; IC 95%), hiperandrogenismo (OR, 2.61; IC 95%) y obesidad (OR, 2.16; IC 95%). **Conclusiones.** El ovario poliquístico se comportó como entidad heterogénea y se vio que un simple hallazgo ecográfico de poliquistosis predispone a un elevado riesgo para cursar con esterilidad, anovulación, obesidad, hiperandrogenemia, dislipidemias, resistencia a la insulina, y la asociación de trastornos menstruales (opsomenorrea, amenorrea y su combinación), tanto en forma aislada como combinada. ♦

Palabras clave: Ovario poliquístico, hiperandrogenismo, resistencia a la insulina.

(González Centeno, et al. Ovarios poliquísticos: expresión clínica y bioquímica. Ginec Obstet Mex 2003; 71: 253-258).

Recibido 14-02-03
Aprobado 10-04-03

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

The polycystic ovary (PO) results from a systemic hormonal dysfunction, characterized by hyperandrogenemia, insulin resistance and anovulation. **Objective.** Assessment was made of clinical and biochemical features of patients with PO. **Material and methods.** A retrospective analysis of 211 clinical charts of patients with ultrasonographic diagnosis of PO seen at the Hospital Juárez de México from 1996 to 2000 was performed. Evaluation was made of body mass index (BMI), waist hip index (WHI), Ferriman index, acanthosis nigricans, lipid and hormonal profile. **Results.** Of patients studied (n=211) 64% had infertility and abnormal menses associated to PO, while the rest was normal. Both groups (PO and normal), were similar in age and distribution as well as family background for diabetes mellitus, hypertensive disease and obesity. The clinical manifestations observed on patients with PO were infertility 79.16%, anovulation 68.42%, hirsutism 66.9% obesity (66.9%). Biochemical findings in PO patients vs normal patients were: hyperandrogenism (86.73% vs 71.4%), insulin resistance (60.46% vs 37.5%), dyslipidemic (56.41% vs 31.5%), LH/FSH ratio > 2 (19.51% vs 10.51%). Regarding sensitivity and specificity for clinical and biochemical findings ranged from 0.64 at 0.90, minimum value had infertility and maximum anovulation; specificity (interval 0.31 to the 0.71) minor corresponded to hyperprolactinemia and higher to infertility. The estimated risk factor (OR) for the population studied exhibited anovulation (OR, 7; 95% IC, 1.79-32.92); infertility (OR, 4.51; 95% IC, 2.03-10.13); insulin resistance (OR, 3; 95% IC, 0.82-8.16); hyperandrogenism (OR, 2.61; 95% IC, 1.02-6.69); and obesity (OR, 2.16; 95% IC, 1.17-4). We concluded that population with PO has a higher risk of infertility, anovulation, obesity, hyperandrogenism, dyslipidemia, insulin resistance and abnormal menses. ♦

Key words: Polycystic ovary, hyperandrogenism, insulin resistance.

(González Centeno, et al. Polycystic ovarian disease: clinical and biochemical expression. Ginec Obstet Mex 2003; 71: 255-260).

El ovario poliquístico (OP) es el signo endocrino más frecuente de mujeres en edad reproductora, con una frecuencia calculada en 7.5%.¹ Su etiología es desconocida y se trata de una alteración heterogénea que puede caracterizarse desde un simple hallazgo morfológico detectado por ecografía, hasta síntomas como obesidad, alteraciones del ciclo menstrual, infertilidad en combinación con hiperandrogenismo, tales como hirsutismo, acné, elevación de andrógenos séricos o una combinación de estos.^{2,5} En abril de 1990 los Institutos Nacionales de Salud (USA) (*National Institute of Child Health and Human Development*) en una conferencia sobre SOP propusieron los criterios para establecer una definición modificada de SOP, (*criterios mayores*: anovulación crónica, hiperandrogenemia, signos clínicos de hiperandrogenismo y exclusión de otras etiologías; *criterios menores*: resistencia a la insulina, inicio perimenárquico de hirsutismo y obesidad, elevación de la relación LH/FSH, imagen ultrasonográfica de ovario poliquístico (OP), anovulación intermitente asociada con hiperandrogenemia).¹

El concepto del ovario poliquístico (OP) ha evolucionado sensiblemente desde el trabajo clásico de Stein y Leventhal en 1935, debido a descubrimientos tales como su asociación con resistencia a la insulina realizado por Khan y col., en 1976 y Burghenn y col.^{6,8} Actualmente se define como la representación a nivel ovárico de un trastorno hormonal sistémico caracterizado por hiperandrogenismo, resistencia a la insulina, anovulación e infertilidad. Los hallazgos ecográficos de OP fueron descritos inicialmente por Swanson en 1980 y refinados por Adams y col. en 1985.⁹ Actualmente el diagnóstico ultrasonográfico de OP se hace cuando el ovario tiene 10 o más quistes periféricos de 2 a 8 mm de diámetro, con engrosamiento cortical.^{10,12}

El OP puede deberse a hiperluteotropismo (LH), como forma de escape a la regulación decreciente (*down regulation*). Otra posibilidad puede estar relacionada con una producción excesiva de insulina o factores de crecimiento intraováricos.¹³ Las alteraciones metabólicas encontradas con concentraciones elevadas de LH, testosterona, insulina y prolactina son comunes y tienen implicaciones en la salud futura de la mujer

con SOP así como afectar negativamente su salud reproductora.¹³ El hirsutismo, el acné y las alteraciones menstruales son con frecuencia los primeros síntomas en manifestarse sobre todo en mujeres jóvenes, que de prolongarse y en asociación con otros factores pueden dar lugar a riesgo cardiovascular. La obesidad es capaz de exacerbar estos cambios sobre todo cuando ésta es de tipo central o androide.^{12,13}

En vista que los criterios y observaciones alrededor del OP se han modificado sustancialmente, se decidió efectuar un estudio que permitiera conocer las características de la población que acude a nuestro hospital.

Material y método

Sujetos. Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal en 211 pacientes del sexo femenino, con un rango de edad de 18 a 36 años, atendidas en la consulta externa del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Hospital Juárez de México SSA, México, D.F., de 1996 a 2000, que acudieron por presentar trastornos menstruales, infertilidad o algún signo de hiperandrogenismo y que contaran con expediente completo y ultrasonido pélvico con valoración del volumen ovárico, presencia de folículos, tamaño, número y localización.

Índices clínicos. Se evaluó el Índice de Masa Corporal (IMC) con la fórmula [peso (kg) ÷ talla (m²)], considerando sobrepeso un IMC 25-29.9 kg/m² de superficie corporal, obesidad de primer grado 30-

34.9 kg/m², obesidad de segundo grado 35-39.9 kg/m² y obesidad de tercer grado ≥ 40 kg/m²,¹⁶ e Índice Cintura Cadera: (ICC) [cintura (cm) ÷ cadera (cm)] interpretando obesidad central o tipo androide cuando el ICC fue ≥ 0.85.¹⁶ Mediante el índice de Ferriman Gallwey² se diagnosticó hirsutismo cuando la escala fue de ≥ 8 puntos. Se investigó además la presencia de acantosis nigricans.

Estudios bioquímicos. Se midieron lípidos totales y triglicéridos por el método TEST-color enzimático, colesterol total, lipoproteínas de alta densidad y de baja densidad por el método TEST-color enzimático homogéneo. Por el método de quimioluminiscencia se realizó la determinación de andrógenos: testosterona, delta 4 androstenediona y DHEA-S, se cuantificó también 17 hidroxiprogesterona, para descartar hiperplasia suprarrenal. Se incluyó la determinación de prolactina, hormona luteinizante (LH) hormona folículo estimulante (FSH) e insulina utilizando el método de radioinmunoanálisis. En todos los casos los coeficientes de variación intra y extraensayo fueron inferiores a 5 %.

Diagnóstico de resistencia a la insulina (RI). Éste se calculó bajo las siguientes fórmulas: 1) glucosa (mg/dL) ÷ insulina (uU/mL), = RI < 4.5; y 2) glucosa (mg/dL) ÷ 18 x insulina (uU/mL) ± 22.5 = RI > 5.2.¹⁷

Análisis estadístico. Se realizó en una base de datos en Microsoft Excel 2000 y el programa EPI 6 para calcular porcentajes, desviación estándar (SD), sensibilidad, especificidad y proporción de momios (OR).

CUADRO I Frecuencia de manifestaciones clínicas observadas en pacientes con ovarios poliquísticos y ovarios normales (n = 136)

Manifestaciones clínicas	(n)	Ovario poliquístico	%	(n)	Ovario normal	%
Amenorrea	136	44	32.4	75	17	22.7
Opsomenorrea	136	60	44.1	75	22	29.3
Opso-amenorrea	136	12	8.8	75	6	8
Proiomenorrea	136	1	0.7	75	0	0
Esterilidad	72	57	79.16	70	32	45.7
Anovulación	57	39	68.42	17	4	23.5
Obesidad	136	89	65.4	75	35	46.6
ICC > 0.85	109	47	43.11	75	24	32
Hirsutismo	136	91	66.9	75	38	50.6
Acantosis nigricans	136	47	34.55	75	20	26.66
HAS	136	16	11.76	75	6	8
Diabetes mellitus	82	8	9.75	75	1	1.33
Virilización	136	2	1.47	75	0	0

Fuente: Archivo clínico del Hospital Juárez de México SSA.

ICC: Índice cintura cadera

HAS: Hipertensión arterial sistémica

Resultados

Se revisaron 211 expedientes de pacientes que acudieron al Servicio de Biología de la Reproducción Humana por presentar trastornos menstruales, infertilidad, o signos de hiperandrogenismo. Se encontró en 64 % de las pacientes el diagnóstico ultrasonográfico e inequívoco de ovario poliquístico (OP) (grupo 1), y en el resto (36 %) ovarios de características normales (grupo 2).

La edad promedio del grupo 1 fue de $\bar{X}$: 25.9 $\pm$ SD 4.79 años, se encontraron los siguientes antecedentes heredofamiliares: diabetes mellitus 55 %, hipertensión arterial 51 %, obesidad 38 %, infartos agudos del miocardio 25 % y cáncer 13 %. En el cuadro I se muestran las características clínicas de este grupo, destacando esterilidad 79.16 %, anovulación 68.42 %, hirsutismo 66.9 %, obesidad 65.4 %, y en menor porcentaje opso-menorrea, amenorrea, opso-amenorrea, acantosis nigricans, hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus. Los hallazgos bioquímicos se describen el cuadro

II sobresaliendo el hiperandrogenismo (86.73 %), resistencia a la insulina (60.46 %), y dislipidemias (56.41 %). En el grupo 2 (normales) la edad promedio fue de $\bar{X}$: 25.8 $\pm$ SD 5.28 años con los siguientes antecedentes heredofamiliares: diabetes mellitus 68 %, hipertensión arterial 50.6 %, obesidad 42.6 %, infartos agudos del miocardio 1.3 % y cáncer 12 %. Las características clínicas de este grupo se encuentran en el cuadro I, el hirsutismo tuvo mayor incidencia: 50.6 %; obesidad, 46.6 %; esterilidad, 45 %; opso-menorrea, 29.3 %; y en menor frecuencia, la acantosis nigricans, amenorrea, anovulación, hipertensión y diabetes mellitus. Los hallazgos bioquímicos (cuadro II) que resaltaron fueron hiperandrogenismo 71.42 %, resistencia a la insulina 37 %, y dislipidemias 31 %.

En relación a la sensibilidad y especificidad de cada una de las características clínicas y hallazgos bioquímicos para ovario poliquístico se observa que en general la sensibilidad fluctuó entre 0.64 a 0.90, correspondiendo el valor mínimo a esterilidad y el valor más alto a la anovulación. Con relación a la especificidad, el

CUADRO II Porcentaje de manifestaciones bioquímicas en pacientes con ovario poliquísticos y ovarios normales (n=136)

Manifestaciones bioquímicas	(n)	Con ovario poliquístico	%	(n)	Con ovario normal	%
Hiperandrogenismo	98	85	86.73	49	35	71.42
Resistencia a la insulina	43	26	60.46	24	9	37.5
Dislipidemias	39	22	56.41	22	7	31.81
Relación LH/FSH > 2	82	16	19.51	38	4	10.51
Hiperprolactinemia	115	15	13	53	7	13.2

Fuente: Archivo clínico del Hospital Juárez de México SSA.

CUADRO III Sensibilidad y especificidad de las manifestaciones clínicas y hallazgos bioquímicos registrados en pacientes con ovario poliquístico

Manifestaciones clínicas y hallazgos bioquímicos	Sensibilidad	Especificidad
Amenorrea	0.72	0.38
Opsomenorrea	0.73	0.41
Opso-amenorrea	0.66	0.35
Esterilidad	0.64	0.71
Anovulación	0.90	0.41
Obesidad	0.71	0.45
ICC > 0.85	0.66	0.45
Acantosis nigricans	0.70	0.38
Hirsutismo	0.70	0.45
Hiperandrogenismo	0.70	0.51
Resistencia a la insulina	0.74	0.46
Dislipidemias	0.75	0.46
Relación FSH/LH > 2	0.80	0.34
Hiperprolactinemia	0.68	0.31

Fuente: Archivo clínico del Hospital Juárez de México SSA.

intervalo fue desde 0.31 a 0.71 correspondiendo a hiperprolactinemia el menor y a esterilidad el más alto (cuadro III). Debido a que las pacientes captadas en el grupo 1 tenían el diagnóstico de OP por ultrasonido, se determinó cuál es el riesgo (OR) de presentar las alteraciones clínicas y metabólicas descritas anteriormente, resultando con mayor riesgo la anovulación (OR, 7; IC 95 %, 1.79-32.92), esterilidad (OR, 4.51; IC 95 %, 2.03-10.13), resistencia a la insulina (OR, 3; IC 95 %, 0.82-8.16), dislipidemia (OR, 3; IC 95 %, 0.82-9.83), hiperandrogenismo (OR, 2.61; IC 95 %, 1.02-6.69) y obesidad (OR, 2.16; IC 95 %, 1.17-4) (Figura 1).

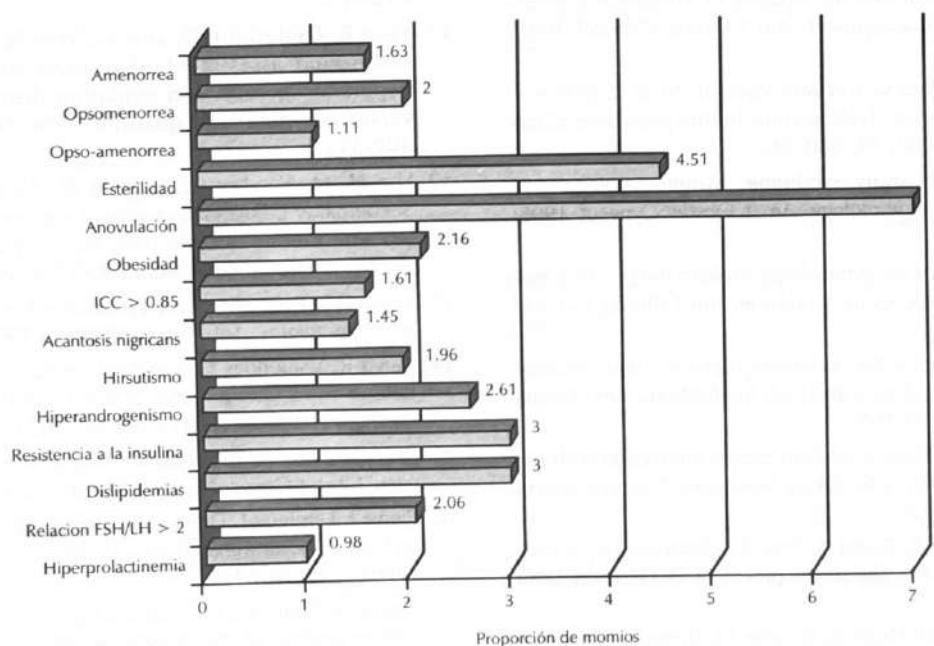
Discusión

Las mujeres con SOP son vistas principalmente por tres razones: esterilidad (74 %), trastornos menstruales (80 %) y manifestaciones de hiperandrogenismo (69 %).³ En un estudio realizado por Van Hooff² se encontró una clara relación entre OP y el patrón del ciclo menstrual, concluyendo que la opsomenorrea y amenorrea ocurren más frecuentemente en OP y la hiperandrogenemia con niveles elevados de LH. En nuestro estudio hubo mayor porcentaje de pacientes con ovario poliquístico (64 %), sin embargo, este grupo y el de

ovarios con características ultrasonográficas normales compartieron elementos como el motivo de consulta y edad, sobresaliendo una diferencia sensible en el porcentaje de presentación de las manifestaciones clínicas destacándose esterilidad anovulación, hirsutismo y obesidad.

Dentro de los trastornos menstruales (amenorrea, opsomenorrea o su combinación), la literatura muestra que en pacientes con ovario poliquístico se asocia en 80 %, ¹ siendo ligeramente menor que lo encontrado en este estudio (86 %). Hubo mayor porcentaje de presentación de resistencia a la insulina en pacientes con OP en comparación al grupo control (60.46 % contra 37.5 %), así como de hiperandrogenismo y dislipidemias. Por lo cual la resistencia a la insulina es una característica frecuente en OP,^{5,6} la cual se define como un daño en la respuesta biológica para la acción de insulina, que en estadios tempranos se caracteriza por una hiperinsulinemia compensatoria que contribuye a hiperandrogenemia por estimulación en la producción de andrógenos ováricos y disminución de concentraciones de globulinas transportadoras de hormonas sexuales, reduciéndose así la frecuencia de ovulación espontánea así como incrementándose la tasa de pérdida gestacional por un efecto adverso sobre la función endometrial y la periimplantación.^{5,6} Las altas concentra-

FIGURA 1



Frecuencia de riesgo observada de las manifestaciones clínicas y metabólicas en pacientes con ovario poliquístico

ciones de insulina pueden actuar a través de receptores del factor de crecimiento similar a la insulina tipo I (IGF-I) y de esta manera acentuar algunas de sus acciones.⁷ Aunque la fisiopatología de resistencia a la insulina en mujeres con OP permanece indeterminada, se ha sugerido por Dunaiff un defecto posreceptor en la acción hormonal pues se ha encontrado en aproximadamente 50 % de las mujeres con OP una disminución de la autofosforilación de la serina del receptor, lo que inhibe la habilidad del residuo de tirosina.¹¹ También se ha encontrado la existencia de un defecto en el transporte de glucosa como resultado de la disminución de la producción de GLUT-4 (proteína transportadora de glucosa), la cual ha sido informada también como causa de resistencia a insulina en general y en particular para mujeres con OP.¹⁸

Las alteraciones clínicas y metabólicas se sometieron a pruebas de sensibilidad y especificidad teniendo como estándar de oro al ovario poliquístico y mostraron en general tener mayor sensibilidad con la presencia de anovulación y especificidad con esterilidad. Se vio que pacientes con trastornos menstruales tienen mayor riesgo de presentar anovulación, esterilidad, resistencia a la insulina, dislipidemias, hiperandrogene-

mia y obesidad, cuando por ultrasonido se documenta la presencia de ovario poliquístico, que en pacientes con ovarios normales.

El tratamiento de las secuelas crónicas no ha sido tratado con detalle y el ovario poliquístico pareciera significar un número importante de factores de riesgo predisponentes de enfermedades cardiovasculares en la segunda mitad de la vida. Por tanto, se debe intentar reducir estos factores con impacto en lo metabólico y particularmente de la génesis de obesidad.

Conclusión

Se encontró que el ovario poliquístico es una entidad heterogénea y que un simple hallazgo ecográfico de OP coincide con un elevado riesgo de esterilidad, anovulación, obesidad, hiperandrogenemia, dislipidemias, resistencia a la insulina, y la asociación de trastornos menstruales (opsomenorrea, amenorrea y su combinación), tanto de forma aislada como combinada. Estas alteraciones comunes en pacientes con OP deben evaluarse a efecto de evitar repercusiones mayores. ♦

Referencias

1. Futterweit W. Polycystic Ovary Syndrome: Clinical Perspectives and Management. *Obstet Gynecol Surv* 1999; 54: 403-413.
2. Hatch R, Rosenfield R, Kim M, Tredway D. Hirsutism: Implications, etiology and management. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140: 815-830.
3. Knochenhauer E, Hines G, Conway-Myers B, Azziz R. Examination of the chin or lower abdomen only for the prediction of hirsutism. *Fertil Steril* 2000; 74: 980-983.
4. Guzick D. Polycystic ovary syndrome: Symptomatology, pathophysiology, and epidemiology. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 89-93.
5. Berga SL. The obstetrician-gynecologist's role in the practical management of polycystic ovary syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 109-113.
6. Taylor AE. Understanding the underlying metabolic abnormalities of polycystic ovary syndrome and their implications. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 94-100.
7. Ibrahim S, Aydin A. Hyperinsulinism and its interaction with hyperandrogenism in Polycystic Ovary Syndrome. *Obstet Gynecol Surv* 2000; 55: 321-328.
8. Schachter M, Friedler S, Raziel A, Ron-El R, Rom Eti. Hyperinsulinemia: not involved in the development of PCO? *Fertil Steril* 2001; 75: 642-644.
9. Loucks T, Talbott E, McHugh K, Keeelan M, Berga S, Guzick D. Do polycystic-appearing ovaries affect the risk of cardiovascular disease among women with polycystic ovary syndrome? *Fertil Steril* 2000; 74: 547-552.
10. Rai R, Backos M, Rushworth F, and Regan L. Polycystic ovaries and recurrent miscarriage a reappraisal. *Hum Reprod* 2000; 15: 612-615.
11. 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: 307-312.
12. Van H. M, Voorhorst F, Kaptein M, Hirasig R, Koppelaar C, Schoemaker J. Polycystic ovaries in adolescents and the relationship with menstrual cycle patterns, luteinizing hormone, androgens, and insulin. *Fertil Steril* 2000; 74: 49-58.
13. Legro R.S. Polycystic ovary syndrome: Current and future treatment paradigms. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 101-108.
14. Calvo R, Villuendas G, Sancho J, Millán J, Escobar-Morreale H. Role of the follistatin gene in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2001; 75: 1020-1023.
15. Sabogal J, Muñoz L. Leptin in Obstetrics and Gynecology: A Review. *Obstet Gynecol Surv* 2001; 56: 225-230.
16. Pierre J, Lemieux I, Denis P. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients. Clinical review. *Brit Med J* 2001; 322: 716-720.
17. Haffner S, González C, Mettinen H, Kennedy E, Stern M. A prospective analysis of the HOMA model. *Diabetes Care* 1996; 19: 1138-1141.
18. Howard A. Polycystic ovary syndrome Hyperandrogenism and insulin resistance. *Obstet Gynecol Clin* 2001; 28(1): 136-142.



Acción oxitócica del Zoapatle (*)

Dr. Antonio SORDO NORIEGA.

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.

Escribir acerca de los oxitócicos de uso corriente en la práctica obstétrica, sería cansar inútilmente la atención de mis colegas, pues estoy seguro que les son de sobra conocidos. Así pues, me voy a circunscribir a hacerlo acerca de una planta que nace en tierras mexicanas, conocida con el nombre de ZOAPATLE, planta que tiene indiscutibles efectos oxitócicos y que se ha usado en nuestro país desde la época precortesiana.

Su verdadero nombre azteca es Cihuapatli, que significa Cihuatl (mujer) y Patli (medicina), siendo denominado hoy día, por degeneración del lenguaje, con los nombres de Ciguapatle, Chiguapatli, Sinhuapastle y Coapatlie.

Se le conoce, también, con el nombre de "hierba uterina", "planta de la mujer" y "hierba de la mujer".

Nombre botánico

El nombre botánico con que se conoce la especie más común es MONTAGNOA TOMENTOSA (VICENTE CERVANTES), pero también se le ha clasificado, botánicamente, con los siguientes nombres: Montagnoa heterophylla (SCHRAD) Eriocoma fragans (SWEET); Montagnoa floribunda, y Eriocoma tomentosa (DE CANDOLLE) y Eriocoma floribunda (HUMBOLDT).

Clasificación botánica

Planta fanerógama, dicotiledonia, polipétala, talamiflora, herbácea de un metro y medio a dos metros de altura. Pertenece a la familia de las compuestas, o sinantéreas,

a la tribu de las Heliantoideas y al género Montagnoa que fue creado por Vicente CERVANTES en honor del eminente médico naturalista don Luis Montaña, nacido en la Ciudad de Puebla de los Angeles, República Mexicana.

Descripción

Arbusto muy ramoso, tallo cilíndrico, estriado, tomentoso lo mismo que las ramas que son opuestas (Fig. 1).

Hojas inferiores opuestas, acorazonadas o aovado-triangulares, agudas; por la cara inferior tomentosas y por arriba pubescentes, dentado sinuosas; las hojas superiores, frecuentemente alternas, aovado oblongas y lanceoladas, todas tinervadas; de longitud de cinco a siete centímetros por dos y medio a tres y medio de ancho. Peciolos pubescentes, algunas veces alado-apendiculados y de un tercio de la longitud de la hoja. Inflorescencia en panojas-corimbos.

Lugares de vegetación

Se desarrolla de preferencia en lugares áridos y pedregosos, principalmente en la Mesa Central de la República Mexicana.

Reseña histórica de uso terapéutico

Como ya antes enuncié, desde la época precortesiana se administran infusiones de la planta y aun hoy en día nos llegan a los hospitales de la Capital de la República,

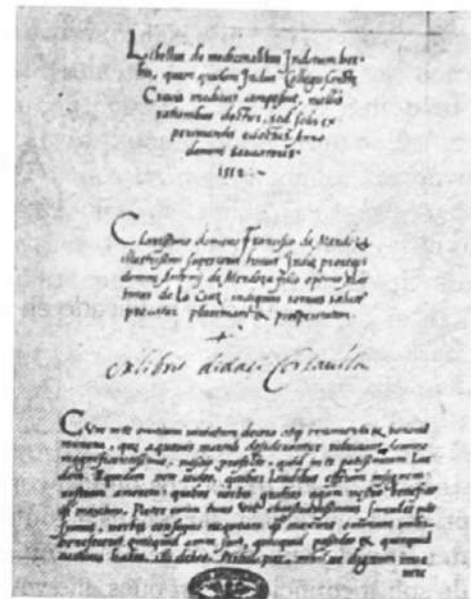
Profesor de Obstetricia de la Facultad de Medicina.
Director de la Maternidad de la SSA.

FIGURA 1



Arbusto del Zoapatle en la parte central.

FIGURA 2



Fotografía de la portada del Códice Badiano.

FIGURA 3



Fotografía de la página 57 vuelta del Códice Badiano.

procedentes de los núcleos indígenas circunvecinos, mujeres en trabajo de parto, intoxicados con Zoapatle y con estado de contractura permanente en el útero.

En la obra intitulada "*Libellus de medicinalibus Indorum herbis, etc., etc.*", conocida como Códice Badiano y en inglés The Badianus Manuscript que se encuen-

tra en la Biblioteca Vaticana con el nombre de "Codex Barberini" bajo la asignatura latina número 241, portada del Códice (Fig. 2) y que fue escrita el año de 1552 por Juan BADIANO, de origen indio que fue médico del Colegio de Santa Cruz de Tlaltelolco, de la Ciudad de México, en la página 57 vuelta del citado Códice (Fig. 3) Juan BADIANO describiendo en dibujo el Cihuapahtli, habla de sus virtudes y usos terapéuticos como oxitócico en esa misma página, titulándola "*Remedio para el parto reciente*", y que en su disertación dice que se le daba de beber a la parturienta una infusión de la hierba del Cihuapatli.

Fray Bernardino de SAHAGÚN, de la orden de los Frailes Menores de la Observancia, en su "*Historia General de las Cosas de Nueva España*" escrita en el siglo XVI (principiada, probablemente, en 1561) habla del uso del Cihuapactli. En la reedición de la citada obra, que hizo el año de 1938, la Editorial Pedro Robredo, en la página 179 y 180 del tomo II, Fray Bernardino dice: "*y cuando ya la preñada sentía los dolores del parto, luego le daban un baño, y después del baño dábanla a beber la raíz de una yerba molida que se llama cihuapactli, que tiene virtud de impeler o empujar hacia afuera la criatura...*"

En la misma obra de Fray Bernardino de SAHAGÚN y en la misma edición, en la página 263, dice: "*hay una yerba mdicinal que se llama Cihuapatli; es mata, tiene muchos virgultos tan altos como un estado; tiene las hojas cenicientas, anchuelas y puntiagudas, tiene muchas ramas, tiene las flores amarillas y otras blancas; hace semi-*

lla, como la semilla de los bledos; las hojas de esta mata son provechosas, cocidas con agua, bien hervidas; la mujer preñada que ya está para parir bebe esta agua para parir bien sin pena, luego le sale la sangre y es señal que ya quiere nacer la criatura”.

De la misma obra de SAHAGÚN que vengo citando, en las láminas que la complementan, láminas que corresponden al Códice Florentino, se encuentran los dibujos descritos del cihuapatli (Fig. 4).

La lámina 597 muestra a la partera administrando el cocimiento a una mujer embarazada (Fig. 5).

La lámina 598 quiere ser una reproducción gráfica de la yerba de que me vengo ocupando, y la lámina 601 enseña a una mujer ingiriendo el cocimiento en un parto difícil (Fig. 6).

En el mismo siglo XVI, el Sr. Dr don Francisco HERNÁNDEZ, médico e historiador de su majestad don Felipe II, Rey de España y de las Indias, se trasladó a estas tierras para hacer un estudio sobre las plantas

medicinales de la Nueva España, y en su obra intitulada “Historia de las plantas de Nueva España”, en el Tomo II, página 136, hablando sobre el zoapatle dice: “que para las mujeres que están de parto, dos o tres onzas de su zumo o de su cocimiento, surten en estas ocasiones felicísimos efectos, los cuales ha confirmado la continua experiencia que se tiene de dicha planta, haciendo de ella los mismos usos en el día; pero debe advertirse que sólo debe usarse en los partos perezosos, cuando éstos no dependen de una mala posición de la criatura”.

En el año de 1866, en el número 3 del Tomo II de la Gaceta Médica de México, aparece en la página 47 un escrito del señor Dr. Ramón ALFARO intitulado “Del Cihopatli o Zoapatle” en donde habla de los efectos oxi-tócicos del cocimiento de la yerba.

En la misma Gaceta Médica de México en el Tomo IV, No. 13, el año de 1869, apareció en la página 196 un estudio realizado por el Sr. Dr. Don Juan María RODRÍGUEZ intitulado: “El Cuernecillo de Centeno y el Zi-

FIGURA 4



Lámina 597 del Códice Florentino.

FIGURA 5



Lámina 598 de Códice Florentino.

FIGURA 6

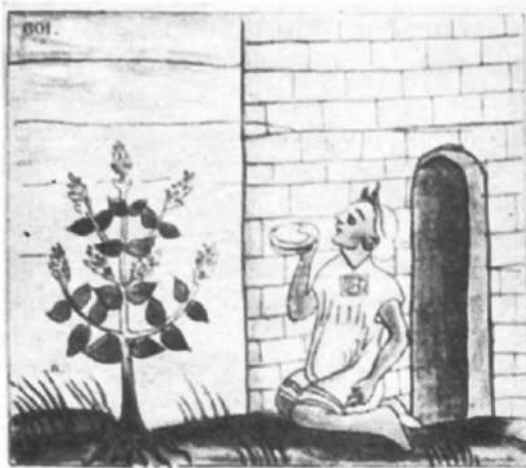


Lámina 601 del Códice Florentino.

huatlpatle", (sus indicaciones y contraindicaciones), en el que habla con gran precisión, para su época, sobre los efectos oxitóticos del -Zoapatle, terminando con una tabla de indicaciones y contraindicaciones, de verdadero interés (Fig. 7).

En la obra escrita por Francisco A. FLORES, intitulada "Historia de la Medicina en México, desde la época de los indios hasta el presente", impresa el año de 1886, en su primer tomo, en la página 199, dice: "inmediatamente después le administraban el ciahua-patli, hoy uno de los mejores oxitóticos que de ellos heredamos, aunque empleándolo con muy distinta indicación; el que usaban con templanza, ya en cocimiento, ya el zumo de las hojas, a la dosis de sesenta a noventa gramos, según el célebre Hernández, dizque para empujar la criatura y facilitar el parto. Algunos historiadores aseguran que este medicamento sólo lo usaban en los partos perezosos".

FIGURA 7

TABLA de las indicaciones y contra indicaciones del coquerillo de coque y del albuquique, por Juan María Rodríguez, profesor adjunto de la Escuela de Medicina de México.

INDICACIONES.

ABORTO.

Hemorragias. Después de haber empleado los medios generales, la sangría en las partes genitales o locales y las lavativas lavativas. Este cura con como hemostático y otros como abortivos, cuando el aborto es inevitable. Se puede usar solo o emplear también el tipo con igual efecto.

PARTO.

CONTRA INDICIONES.

FUERZA FISIOLOGICA REAL Y PERMANENTE DE LA MATRIZ.

FUERZA APARENTE DE LA MATRIZ.

Falta de actividad, de espasmos y de contracción de los úteros.

Intemperancia y dismenorrea, tumor de los úteros.

Existencia del coquerillo.

Máximo o mínimo de la cabeza del feto.

Después el trabajo.

Después del parto y cuando ha salido la placenta.

Indolencia general o local.

CONTRAINDICACIONES.

Hereditaria.

Constitucional.

Patológica.

Contra-indicación relativa de la matriz.

Contra-indicación absoluta de la matriz.

Contra-indicación absoluta de la matriz y del cuello.

Contra-indicación general del útero.

Primicias.

Fuente.

Múltiples. Previa simple. Boma conformación de la pelvis y del canal vaginal interno. Presentación de vicio. Posición anómala-maternal o lateral. Cuello dilatado. Membranas rotas. Trabajo rápido.

Distensión anormal de la matriz.

Hemorragias anormales. Estreñimiento.

Primo múltiples viciosos o anormales. Hidropesía del útero.

Prevenidos o contraindicados para subsecuentes diagnósticos de la expansión natural o artificial de la placenta, aunque se opere de hemorragias.

Esperar, y si no hay contraindicaciones esperar siempre al coquerillo. Antipartumódica.

Sangría general.

Baños generales. Baños y embrocaciones lavativas. Cloruro de litio y acetato. Amolantes y antidiarréicos.

Vomitos. Purgantes. Catárticos.

Antipartumódica. Nativaria. Cloruro de litio y acetato.

Esperar. Después de la tala y de la fuerza.

Antipartumódica. Levadura local. Baños. Purgantes y embrocaciones con litio. Cloruro. Baños generales.

Esperar. Después de la tala y de la fuerza.

Tempo 1º. Desord. natural. 2º. Estreñimiento. 3º. Laxantes.

La serie completa y la ampliación de esta tabla circula impresa en el núm. 1º de la "Gaceta Médica" — México, Junio 19 de 1907.

FLORES, en su misma obra, Capítulo III, Obstetricia, Tomo III, en la página 625, dice: "El cihuapatli o zoapatli es usado desde remotísimos tiempos en la tocológica nacional primitiva. Empleado, como ya dijimos en el primer tomo, desde los aztecas, que lo daban, ya durante el parto, ya para combatir las hemorragias consecutivas, su uso ha pasado por la tradición a nuestro pueblo que lo emplea hoy con abuso, abuso del cual nuestro arte tiene que lamentar muchos accidentes desgraciados. El cihuapatli tiene una acción semejante a la del cuernecillo de centeno, y se recomiendan su extracto y la solución de su principio activo, a las mismas dosis que los preparados homólogos del centeno, especialmente como hemostáticos".

Varios médicos mexicanos realizaron estudios sobre zoapatle y su aplicación terapéutica, siendo los más recientes de que yo tengo conocimiento, la tesis recepcional del Dr. Blas Rodríguez IBARRA "Contribución al Estudio del Zoapatle en Obstetricia, 1931" y la tesis de la Dra. Josefina VALENCIA, que en 1932 escribió sobre: "Contribución al Tratamiento Médico de la Fibromiomatosis Uterina". En esas dos tesis se habla sobre el uso terapéutico del zoapatle, presentando muy correctas observaciones.

Reseña histórica de las investigaciones químicas

En el año de 1871, el Dr. Federico ALTAMIRANO en su tesis de doctorado titulada "Zihuapatle o Zinhuapaste" dice que entre las sustancias orgánicas encontró: albúmina, clorofila, materia grasa, materia extractiva, dos resinas, una sustancia ácida de color moreno, amorfa, soluble al agua, el alcohol y el éter y una sustancia neutra de sabor amargo.

En 1888 el Prof. Pascual GARCÍA PEÑA, en su Tesis sobre el "Estudio del Zoapatle", también analizó esta planta y encontró sustancias minerales (potasa, sosa, cal, magnesia, fierro y ácidos fosfóricos, silícico y clorhídrico) y las materias orgánicas siguientes: clorofila, materia grasa, resma ácida, resina neutra, glucosa, materia extractiva, aceite esencial, goma y "un principio cristalizado que parece ser un alcaloide".

En los "Anales del Instituto Médico Nacional", en el Tomo 1, página 11 correspondiente al año de 1892, existe un trabajo del Dr. E. ARMENDÁRIZ, afirmando que la planta contiene clorofila, materia extractiva, resina ácida, resina neutra, principios ácidos solubles en el agua (ácido montanoico), goma y principios pécticos, esqueleto vegetal, humedad; sales de potasa y sosa, magnesia, fierro y cal; y aceite esencial no dosificado.

Además sospechó la existencia de un alcaloide y cree que el principio más importante es la sustancia

ácida que considera "de la naturaleza de los taninos de acción glucosídica".

Estudios químicos recientes fracción activa

Muchos investigadores trataron de encontrar la sustancia activa del zoapatle, glucósico o alcaloide, que permitiera su administración terapéutica correcta; pero puede decirse que ha sido el Químico mexicano Guillermo GARCÍA COLÍN, quien en el año de 1929, sin poder encontrar un principio definido, llegó a aislar de los tallos y hojas, una fracción activa de la planta a la que dio el nombre de Eriocomina, nombre derivado del botánico de Eriocoma Tomentosa, también se ha dado a la planta.

El citado Ing. Químico GARCÍA COLÍN en un trabajo intitulado: "Una contribución a la Química, Farmacología y Terapéutica del Zoapatle" que apareció publicado el año de 1929 en la "Revista Pasteur", Año II, tomo II, No. 6, hablando de sus investigaciones químicas dice:

"No me ha sido posible comprobar la presencia de un alcaloide soluble en agua como han comunicado otros investigadores. La ausencia de Histamina ha quedado debidamente comprobada. La semejanza en los usos de esta droga con la Ergotina hizo sospechar la existencia de aminas de la naturaleza de la Ergotina y de su hidrato, de la Tiramina, de la Iosoamylamina, etc., siendo infructuosa su búsqueda. En la ausencia de principios de naturaleza conocida, decidí aislar una fracción que, aunque compleja, poseyera la acción oxitócica de la droga. Esto lo puede lograr por medio de precipitaciones fraccionadas sucesivas obteniendo la fracción que he llamado Eriocomina. Esta fracción rinde por disolución y precipitación en medio alcalino, otra, cuyas propiedades e identificación están en estudio.

"La fracción llamada Eriocomina presenta el aspecto de un extracto seco de la planta; puede obtenerse en forma semicristalina, con dificultad, conservándose en tal forma poco tiempo debido a su higroscopicidad. Solamente sobre el cloruro de calcio o sobre ácido sulfúrico puede conservar su forma semicristalina, que se transforma en una masa blanda de color café casi negro, expuesta a la luz".

"Contiene la planta cantidades considerables de gomas, resinas, tanino, clorofila y sales de común ocurrencia en los vegetales, de las cuales se separa en la fracción activa por el método de precipitación fraccionada en alcohol, variando considerablemente el Ph del extracto durante las diferentes etapas del proceso".

Se encontró que una solución al 10% de esta fracción activa era una concentración conveniente para la experimentación animal y clínica y se mantuvo este título en todas las observaciones".

"El estudio químico de las sustancias que componen la fracción activa "Eriocomina" continúa progresando".

Farmacología

En el mismo trabajo que acabo de citar del Ing. Químico GARCÍA COLÍN, al hablar sobre la Farmacología, dice:

"La expectación causada por la posibilidad de haber encontrado un sustituto completo de la Ergotina fue grande. Sin embargo, la experimentación animal reveló semejanzas y diferencias muy bien delimitadas con las que se ha podido establecer el valor real de la droga tomando la Ergotina como base de comparación.

"La primera prueba llevada a cabo fue la de Cresta de Gallo para investigar el fenómeno de cianosis. Este fenómeno lo determinaron con mucha mayor intensidad que la Ergotina, las soluciones de Eriocomina recientemente preparadas. Al cabo de unos quince días la inyección de la droga no determina este efecto. Tal variación hizo creer en un principio en la posible alteración de la sustancia. La clínica se encargó de demostrar lo contrario, pues soluciones preparadas algunos meses antes de su uso tuvieron la misma efectividad para combatir las hemorragias uterinas, que la solución reciente".

"Una propiedad interesante y digna de tomarse en cuenta es la carencia de efecto de esta droga sobre la tensión arterial. Ni en la experimentación animal ni en la humana pudieron observarse abatimientos o elevaciones de la tensión. Igualmente interesante resultó el estudio comparativo de la acción de esta droga sobre el útero aislado. Las contracciones que se obtienen son de menor intensidad que en la Ergotina y se obtienen por contracción de la capa media según comunicó originalmente Fernández de Castro y más tarde Rodríguez Román. La administración de Eriocomina en el animal no reveló fenómeno alguno de vasoconstricción periférica como pudiera esperarse y como se creía antes de hacer las pruebas sobre la tensión arterial en el animal y en el ser humano. Está exenta de droga igualmente, de acción sobre los procesos cardíacos y respiratorios".

El año de 1930 el Ing. GARCÍA COLÍN presentó otro trabajo intitulado: "Notas Adicionales al Estudio Farmacológico de la Eriocomina". Revista Química de la Sociedad Química Mexicana, Vol. VI, No. 5 (Noviembre). En ese estudio menciona las investigaciones realizadas por los Sres. M. L. TAINTER y M. A. SEINDENFELD, del Departamento de Farmacología de Stanford University School of Medicine, San Francisco, Cal., que realizaron experiencias con solución de Eriocomina.

De ese trabajo, transcribo lo siguiente:

"La inyección intravenosa de "Eriocomina" en perros y gatos no ejerce acción alguna sobre el pulso y la tensión arterial sino a muy altas dosis. Dosis de 19 a 36 miligramos por kilo de peso no tienen efecto alguno. Dosis de 77 miligramos por kilo abaten la tensión arterial en un 23 %.

"La dosis de 100 miligramos ensayados sobre tres gatos causaron diferentes efectos. En un gato se observó la muerte por cardio-parálisis. Indicándose el efecto de un abatimiento de la tensión arterial de 42 %, aumentando el pulso un 20 % en otro animal con la misma dosis.

"Puesto que la dosis oral recomendada en la clínica es de unos 300 miligramos en total, esta no sería suficiente para causar ningún trastorno circulatorio aun inyectada por la vena. Esto viene a confirmar lo observado por García Colín: la droga tiene poco o ningún efecto sobre la circulación y demuestra también que no es capaz de estimular en el músculo liso en los vasos sanguíneos.

Acción sobre el intestino y el útero".

"La aplicación directa al intestino del conejo, "in vitro", en dilución al 1:10.000 no produjo efecto alguno. 1:5.000 paraliza la preparación (Técnica de Magnus). El útero no grávido de gata sufre una depresión con la concentración de "Eriocomina" al 1:3333. A menores concentraciones no se observa efecto alguno".

El útero no grávido de la cuy no estimula ni a concentraciones de 1 : 2.500. Sobre el útero grávido de la cuy los resultados son menos evidentes aún. Empleando concentraciones de 1:10.000 a 1:500 no se pudo observar contracción alguna.

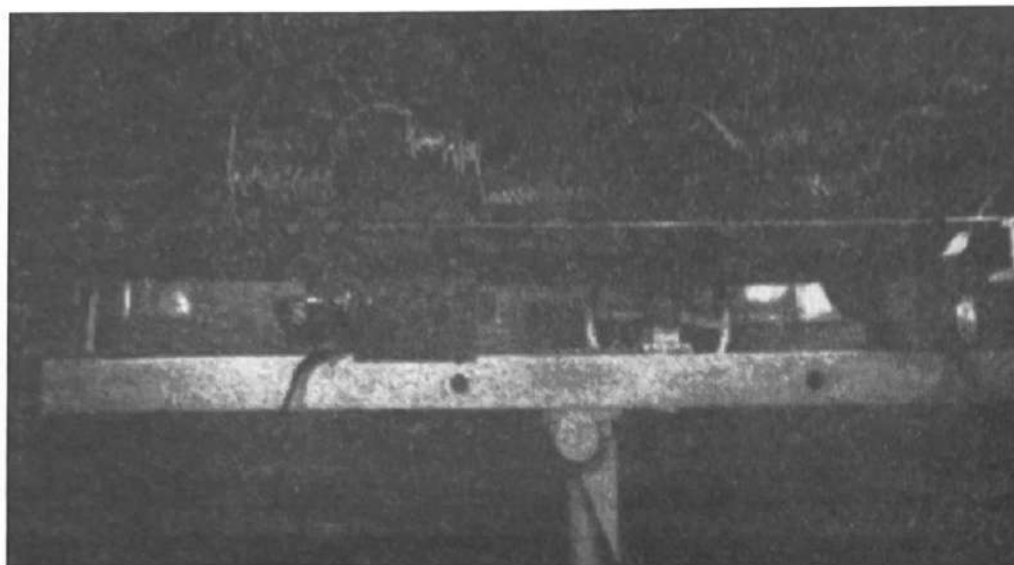
Experimento "in situ" por el método de Jackson, dosis de 19, 77 y 100 miligramos por kilo, por la vía intravenosa no producen contracciones del útero, cuando en los mismos animales dosis equivalentes de Ergotina, Adrenalina y Pituitrina producen violentas contracciones.

De estos resultados concluye que la Eriocomina no tiene acción estimulante directa sobre el intestino y útero "in situ" aun en las dosis altas toleradas sin efectos tóxicos. Por tal motivo, no es posible comparar a la "Eriocomina" en acción oxitónica con la Ergotina y la Pituitrina.

Páginas más adelante, al comentar los estudios realizados, GARCÍA COLÍN dice:

"Es pues difícil conciliar los datos de laboratorios de farmacología, con los que se comunican de la clínica. El farmacólogo no puede menos que negar el valor oxitónico del Zoapatle, puesto que no puede demostrarlo en el animal por los métodos aceptados. Sin embargo, el clínico sostiene que la acción oxitónica es evidente desde el momento en que una simple infusión es capaz de determinar la tetanización uterina y severos cuadros de intoxicación general en la mujer embarazada".

FIGURA 8



Fotografía del quimógrafo.

El mes de octubre del año de 1934 el Sr. Dr. ELISEO RAMÍREZ presentó un estudio intitulado: "*Contribución al Estudio de la Farmacodinámica de la Eriocomina*" (Zoapatle), llegando a las siguientes conclusiones:

1a— La Eriocomina (solución de la fracción activa de la Eriocoma tomentosa) despierta el automatismo en el útero de la cuy y de la coneja vírgenes.

2a— Tiene enérgica y prolongada acción excitomotora sobre el útero de la cuy embarazada.

3a— Carece de acción sobre la presión arterial; pero inhibe la acción hipertensora de la Adrenalina.

4a— Invierte la acción inhibidora de la Adrenalina sobre el útero de la cuy.

5a— No impide, como lo hace la Ergotoxina, la acción excitomotora de la Adrenalina sobre el útero de la coneja.

6a— El umbral de acción es cerca de diez veces inferior al de la Ergotina Yvon comercial.

7a— La acción señalada en la conclusión no permite utilizar el método de Dale para su titulación, en comparación con una solución conocida de Ergotoxina.

Estas conclusiones de las experiencias realizadas por el Dr. ELISEO RAMÍREZ, principalmente las que se refieren a la acción oxitótica encontrada, son diametralmente opuestas a las realizadas por TAINTER y SEINDENFELD, que fueron comentadas por GARCÍA COLÍN y de las que se hace mención anteriormente.

Las conclusiones del Dr. Eliseo RAMÍREZ nos parecieron más de acuerdo con los hechos observados en la clínica y para tratar de aclarar los puntos con-

tradictorios, decidimos realizar nuestras propias investigaciones.

Nosotros pensamos que sería de gran interés estudiar la Farmacodinamia de la Erionovina que contiene 10 % de la fracción activa de Eriocoma, preparado de tal manera que puede inyectarse por vía endovenosa sin ningún peligro.

Las investigaciones fueron realizadas en el Laboratorio Central de la Secretaría de Salubridad y Asistencia por la Srita. Dra. María de los Dolores RIVERO, que nos prestó su valiosa cooperación.

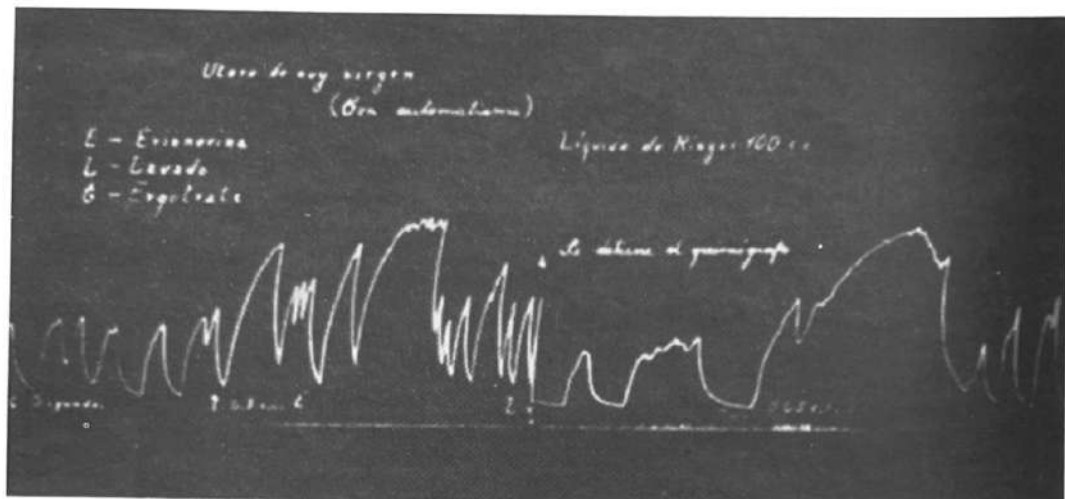
(Fig. 8).

Para las pruebas comparativas se eligió el Ergotrate Lilly cuya base es la ergonovina (maleato) considerada por varios autores como el alcaloide más activo y menos tóxico del Cornezuelo de Centeno, además de otras ventajas de aplicación clínica.

Las experiencias con útero de cuy o de coneja se efectuaron "in vitro" según el método de Dale y Laidlaw, semejante al que Magnus usó con anterioridad para experimentar con fragmentos de intestino. En un baño de temperatura constante de 39°C. se mantiene un pequeño recipiente graduado, donde se coloca el músculo uterino en un líquido especial, líquido de inmersión constantemente oxigenado. El mismo dispositivo permite fijar el útero al fondo del recipiente por uno de sus extremos y por el otro, a una palanca inscriptora cuya punta apoya sobre el papel ahumado del quimógrafo.

En todas las experiencias el líquido de inmersión fue el de Ringer. Tratando de evitar, dentro de lo posi-

FIGURA 9



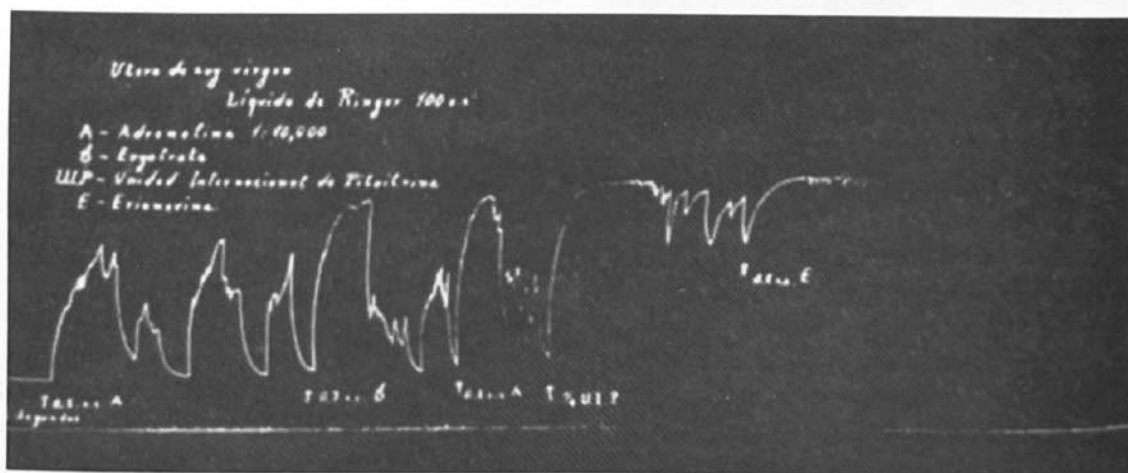
Experiencia en útero de cuy virgen con automatismo.

FIGURA 10



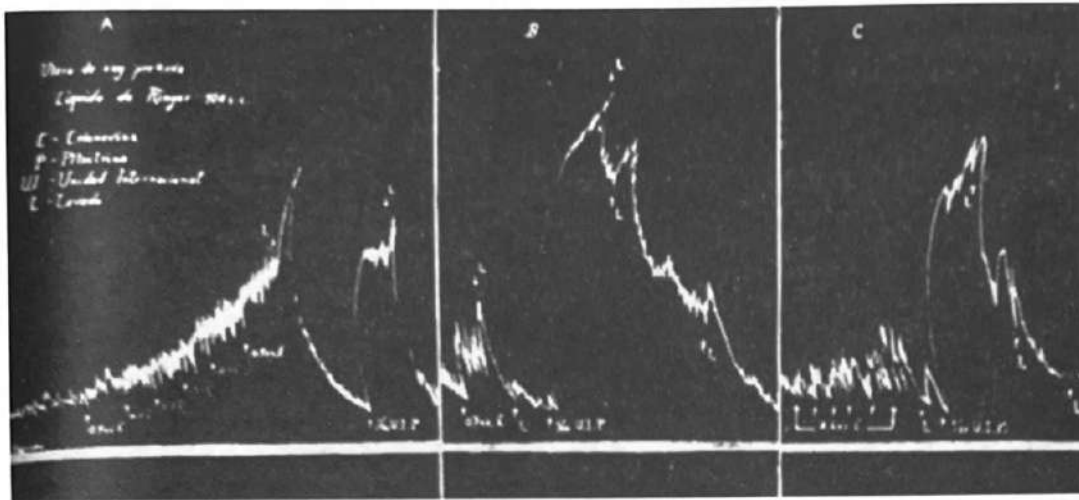
Gráfica de la contracción del útero de cuy virgen, bajo la influencia de la Erionovina, la Adrenalina y el Ergotrate.

FIGURA 11



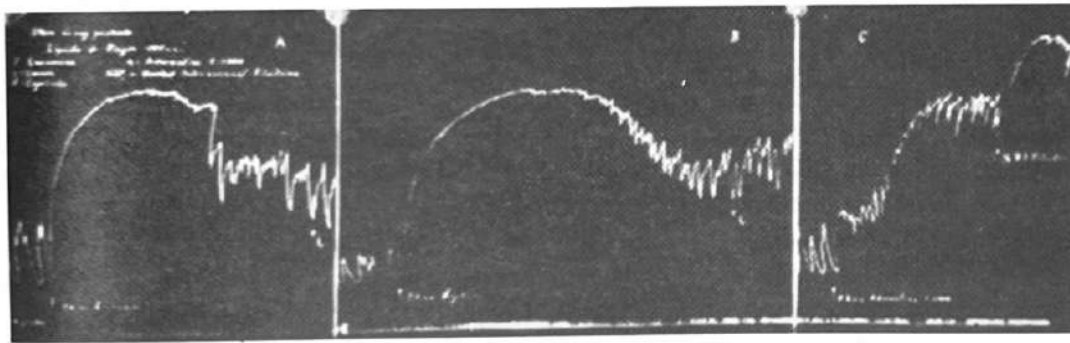
Útero de cuy virgen. Gráfica que muestra la acción del Ergotrate, la Adrenalina, la Pituitrina y la Erionovina sobre el útero de cuy virgen.

FIGURA 12



Experiencia en útero de cuy preñada, con Erionovina y Pituitrina.

FIGURA 13



Gráficas comparativas de la contracción producida por la Erionovina y el Ergotrate en el útero de cuy preñada (después del lavado, la Adrenalina y la Pituitrina tienen acción excitomotora).

ble, las variaciones en los resultados que pudieran depender de la innervación cervical, pericervical o vaginal, se seccionó siempre el cuerno uterino arriba de la porción cervical.

Antes de proceder al estudio del Zoapatle (Erionovina) con útero grávido, hicimos algunas pruebas para investigar su efecto sobre úteros de cuy y coneja prepúberes, vírgenes o no preñadas. Muchas de nuestras observaciones carecen de interés desde el punto de vista que motiva este trabajo; por lo que sólo nos concretaremos a relatar lo más sucintamente posible, algunos de los datos importantes adquiridos.

El Zoapatle en forma de Erionovina, no provocó actividad motora de úteros de cuy o coneja prepúberes.

En úteros de cuy virgen, carentes de automatismo, después de un período latente generalmente corto, apa-

recen contracciones cada vez más amplias, prolongadas y frecuentes (Fig. 9).

Cuando el útero de cuy virgen se contrae espontáneamente, la Erionovina actúa con mayor rapidez; hay aumento de amplitud, duración y frecuencia y también del tono.

El Ergotrate en las mismas condiciones como puede verse en la gráfica, es mucho más activo y de efecto más rápido, pero menos sostenido. (Fig. 10).

La adrenalina produce en el útero de cuy no preñada relajación; sin embargo en esta gráfica obtenida con un cuerno uterino de cuy virgen, puede verse que si se somete antes el útero a la acción de 0.8 cc. de Erionovina la adrenalina en lugar de provocar la relajación característica, refuerza considerablemente las contracciones, como acontece cuando el útero se somete pre-

viamente a la acción de la pitocina, de la pituitrina o de otra droga de acción farmacodinámica semejante.

Después del lavado, una dosis de Erionovina igual a la anterior, 0.8 cc. y otra de adrenalina, dan resultados ostensiblemente mayores; además, el aumento del tono que se esbozó con la primera dosis de adrenalina, con la segunda dosis es perfectamente claro.

Otros 0.8 cc. de Erionovina suben todavía más el tono muscular y las contracciones son enérgicas, amplias, de larga duración y bastante regulares. Agregando 0.3 cc. de Ergotrate sólo se observa ligero aumento en la frecuencia. Después del Ergotrate la adrenalina no cambió los caracteres de la curva.

La gráfica muestra que en el útero de cuy virgen, la Erionovina impide la acción inhibidora de la adrenalina y la convierte en excitomotora; ambas drogas refuerzan mutuamente su acción motora y la Ergonovina del Ergotrate no modifica el cambio de acción sufrido por la adrenalina. (Fig. 11).

Con el objeto de comprobar esto último, se lavó la preparación eliminando la Erionovina del líquido de Ringer que pudiera impedir la acción de la Ergonovina sobre la Adrenalina. Después de 29 minutos, en que el músculo permaneció completamente inmóvil, se puso 0.5 cc. de solución de adrenalina al 1:10,000 como en la experiencia anterior; inmediatamente aparecieron contracciones enérgicas.

Antes de que pudiera pasar el efecto de la adrenalina, se agregó 0.3 cc. de Ergotrate; la respuesta fue una contracción más amplia. Una nueva dosis de adrenalina no cambió los caracteres de la curva; pero al agregar 1/2 Unidad Internacional de pituitrina, se produjo una contracción brusca con tétanos imperfecto de corta duración. Iniciado el período de energía decreciente, se pusieron 0.8 cc. de Erionovina y volvió el útero a tetañizarse sin tender a salir de ese estado durante media hora de observación, después de la cual la experiencia se suspendió.

Según esta gráfica la influencia de la Erionovina en relación con el cambio de acción sufrido por la adrenalina es persistente y la pituitrina no impide la acción de la Erionovina.

Sin embargo, en el útero de cuy preñada, la pituitrina y la Erionovina no se conducen de igual modo. (Fig. 12).

Esta gráfica fue tomada con útero de cuy preñada, el cuerno derecho estaba ocupado por tres embriones de 2-3 semanas, aproximadamente; el cuerno izquierdo sin ningún embrión fue el que se utilizó para la experiencia.

La adición sucesiva de 0.1 c.c. de Erionovina hasta la dosis total de 0.6 c.c., provoca el aumento progresivo en la amplitud, duración y frecuencia de las contracciones, pero sobre todo un marcado ascenso del tono.

Previo lavado, 1/10 U. I. de pituitrina produce una brusca contracción con tétanos imperfecto. Se vuelve a lavar el útero y al poner en una sola dosis 0.7 c.c. de Erionovina se obtienen resultados muy inferiores a los obtenidos con los primeros 0.6 c.c. fraccionados. Después de otro lavado 1/10 U. I. de pituitrina da lugar a una contracción máxima que hace salir del quimógrafo la punta inscriptora. El período de energía decreciente es sorprendido por numerosas excitaciones y tan lento que amerita varios lavados, después de los cuales la Erionovina se agrega en la misma forma que al iniciarse la experiencia; también se encontró disminuido su efecto. Se lavó una vez más y se puso solamente 1/20 U. I. de pituitrina resultando su acción superior a la primera dosis que fue de 1/10 U. I.

En este caso, la pituitrina parece inhibir la acción motora de la Erionovina y por el contrario la Erionovina exagerar la de la pituitrina.

Lavado el músculo se dejó en reposo durante tres horas para la experiencia que corresponde a la gráfica que se reproduce.

0.6 c.c. de Erionovina provoca una contracción enérgica, se lava la preparación y se deja descansar una hora, al cabo de la cual se añade 0.3 c.c. de Ergotrate; la respuesta es muy semejante a la obtenida con 0.6 c.c. de Erionovina. Se lava la preparación y después de 25 minutos de descanso el útero responde a 0.2 c.c. de adrenalina al 1 : 1,000 contrayéndose fuertemente y todavía más, cuando se añade 1/2 U. I. de pituitrina. (Fig. 13).

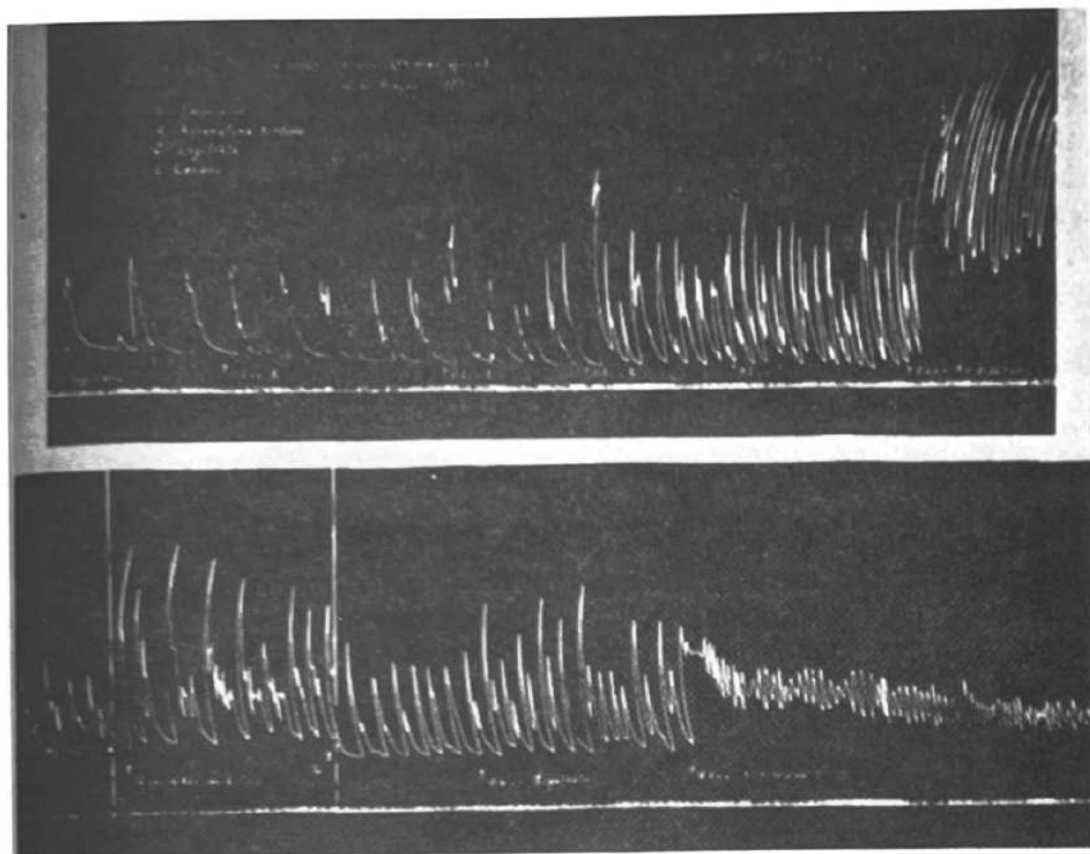
La gráfica muestra que el útero era susceptible a la acción excitomotora de la Erionovina y refuerza la idea de que la pituitrina impedía su acción. Como en la cuy virgen, en la recién preñada, la Erionovina y el Ergotrate tienen efectos excitomotor y contra la opinión de ADLER, SUGIMOTO, GUM y otros autores, que experimentando "in vitro" atribuyen a la adrenalina acción inhibidora en útero de cuy preñada o no, obtuvimos con adrenalina acción motora franca, y una respuesta en el mismo sentido, pero un tanto exagerada, con pituitrina. (Fig. 14).

La adrenalina contrae el útero de coneja grávida o no grávida, comportamiento que difiere del que tiene con el útero de cuy; por eso nos interesó estudiar su acción asociada a la del Zoapatle.

Una coneja con preñez de 15 días aproximadamente, sirvió para las experiencias cuyos resultados ven ustedes en las gráficas que aparecen en este trabajo.

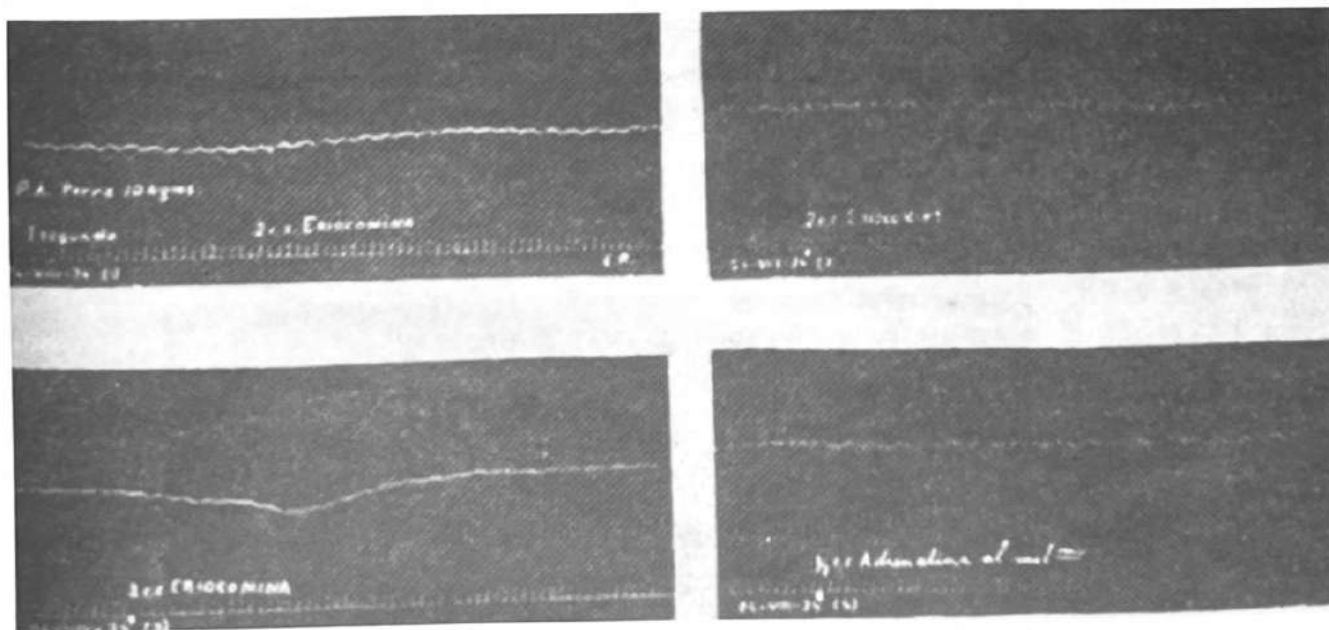
Cada cuerno uterino estaba ocupado por cinco productos; pero se tuvo cuidado de tomar del mismo segmento dos fragmentos de 1 cmt. de ancho por 3 cmt. de largo, más o menos. La gráfica superior nos permite ver cómo 0.8 c.c. de Erionovina divididos en cuatro dosis de 0.2 c.c. fueron aumentando el automatismo sin

FIGURA 14



Acción comparativa de la Erionovina y el Ergotrate en el útero de coneja preñada.

FIGURA 15



Gráficas de tensión arterial de un perro de 10 kgs. Arteria femoral. La Eriocomina por inyección endovenosa carece prácticamente de influencia sobre la presión arterial, pero suprime absolutamente la enérgica acción hipertensora normal de la Adrenalina.

modificar el tono y cómo al añadir 0.5 c.c. de solución de adrenalina al 1:10,000 se eleva bruscamente, conservándose las contracciones en perfectas condiciones de amplitud, duración y frecuencia más de 45 minutos que se continuó la observación. De modo que podemos deducir que la Erionovina no impide la acción normal de la adrenalina en útero de coneja preñada.

La gráfica inferior se obtuvo con el otro fragmento de útero, el cual fue sometido en la misma forma que el anterior, a la acción de 0.8 c.c. de Erionovina para tener mayor seguridad en la comparación. Hay una interrupción en la gráfica para mostrar únicamente hasta qué grado respondió el músculo. Después se lavó la preparación para suprimir la Erionovina y se dejó en reposo hasta que recobró su automatismo normal. Entonces se puso en el líquido de Ringer 0.4 c.c. de Ergotrate y el automatismo aumentó; también sin lavar, como en la experiencia de la gráfica anterior, se añadió 0.5 c.c. de solución de adrenalina al 1:10,000 la acción de la adrenalina fue claramente inhibida como se ve en la gráfica, a pesar de que el Ergotrate está hecho a base de ergonovina que se dice "inhibe pero ligeramente la respuesta de la adrenalina" (PATTEE y NELSON) 1929. The Dispensatory of the United States of America, 23nd. Edition).

Con estos resultados que confirman la observación hecha por el Dr. Eliseo RAMÍREZ en su trabajo titulado "Contribución al estudio de la farmacodinámica de la Eriocomina (Zoapatle) (1934) nos creemos autorizados para afirmar que la Erionovina, como la Eriocomina, a la cual se refiere el trabajo mencionado, no es posible titularla por el método de BROOM y CLARK que se basa en que la ergotoxina y la ergotamina nulifican la acción motora de la adrenalina en el útero de la coneja.

La erionovina en cambio sí destruye la enérgica acción hipertensora que la adrenalina tiene sobre la pre-

sión arterial del perro; (fenómeno de inversión de Dale, que Dale explica diciendo que la ergotoxina paraliza las terminaciones excitomotoras del simpático periférico, pero respeta el efecto excitodilatador de origen central que causa la hipotensión). (Fig. 15).

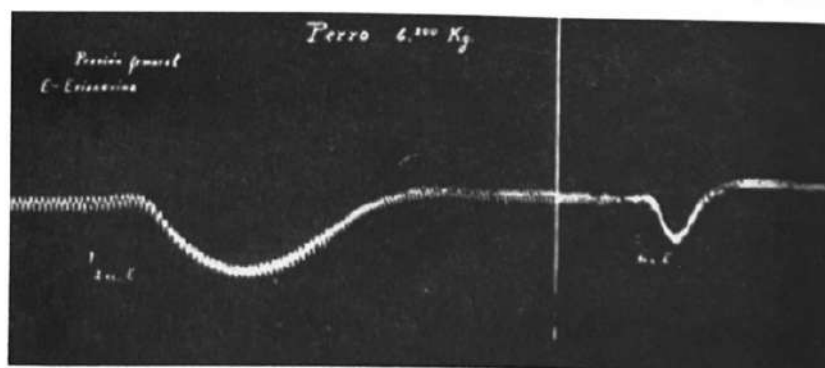
Nos permitimos reproducir como un homenaje a la memoria del Sr. Dr. don Eliseo RAMÍREZ; que fue distinguido catedrático de nuestra Facultad, e ilustre investigador mexicano, las gráficas obtenidas por él sobre la tensión arterial y que fueron publicadas en su trabajo antes citado.

La inyección intravenosa de 2 c.c. de Eriocomina a un perro de 10 kgs. produce apenas una ligera elevación de la presión arterial; 2 c.c. inyectados 26 minutos después, no provocan ninguna modificación, 2 c.c. más a los 10 minutos producen hipotensión ligera, 0.5 c.c. de adrenalina al milésimo inyectado al mismo animal, no modificó la presión sanguínea. (Fig. 16).

Nuestras experiencias de la acción de la Erionovina sobre la tensión arterial, resultaron en todo de acuerdo con las experiencias y gráficas del Sr. Dr. Eliseo RAMÍREZ, por lo cual sólo nos permitimos agregar una de nuestras gráficas que muestra la hipotensión provocada por la Erionovina en relación con la dosis. (Fig. 17).

Para corroborar la acción oxitócica de la Erionovina, se hicieron algunas pruebas *in vivo* con una grávida, de 820 gs. de peso, con preñez de 6-7 semanas aproximadamente, se le inyectaron el 29 de marzo del año pasado, 5 c.c. de Erionovina por vía subcutánea a las 13:05, a las 14:30 se presentaron las primeras contracciones dolorosas alternando con períodos de calma hasta las 18:45 que nació muerto y con su placenta un producto. A las 19 horas nació un segundo producto en las mismas condiciones. La hembra observada hasta el día 16 de abril, estaba aparentemente en perfectas condiciones de salud.

FIGURA 16



La Erionovina inyectada por vía endovenosa produce en el perro hipotensión pasajera.

FIGURA 17



Comprobación oxitónica de la Erionovina en la cuy preñada.

Conclusiones de la farmacodinamia del zoapatle

1°— La erionovina (solución inyectable que contiene 10% de la fracción activa del Zoapatle, (Eriocoma tomento sano tiene acción excitomotora sobre el útero "in vitro" de cuy o coneja prepúber.

2°— Provoca o exagera el automatismo en el útero "in vitro" de cuy o coneja púber o virgen.

3°— Ejerce acción excitomotora enérgica sobre el útero de cuy o coneja preñada.

4°— Invierte la acción inhibidora de la adrenalina en el útero de cuy virgen o preñada.

5°— No impide la acción excimotora de la adrenalina sobre el útero de coneja.

6°— Inhibe en el perro la acción hipertensora de la adrenalina.

7°— Altas dosis producen en el perro hipotensión pasajera.

8°— Su actividad está íntimamente relacionada con el sistema neuromuscular vegetativo.

9°— No hemos podido todavía valorizar su actividad por el método de BROOM y CLARK.

Aplicaciones prácticas

1a— No presenta ningún peligro en su table y al parecer exenta de toxicidad.

2a— En la fibromiomas uterina de localización intersticial, su administración da buenos resultados.

3a— La droga es aplicable con éxito en casos de metrorragia y menorragia, ya que parece ser que la hemostasis se verifica por contracción de la capa media del útero.

4a— Es útil como preventivo de la hemorragia uterina postpartum, usándose en la forma inyectable.

5a— En el puerperio, su administración por vía oral o parenteral da satisfactorios resultados en los casos de retardo de la involución uterina.

6a— Mientras no se completan los estudios farmacodinámicos que deben ser el punto de partida para las observaciones clínicas, no puede afirmarse, de manera categórica, que pueda ser empleada como oxitónico durante el trabajo de parto. ♦