GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Contenido

Vol. 69, Marzo 2001

101 Apoptosis ovárica

Dr. Víctor Saúl Vital Reyes, Dr. Sergio Téllez Velasco, Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz, y Dr. Alejandro Reyes Fuentes

La pérdida celular está determinada fundamentalmente por la necrosis y la apoptosis. La apoptosis generalmente se presenta en grupos celulares aislados, a menudo es ajena a la respuesta inflamatoria y es un evento esencial en la embriogénesis que participa de manera directa en la manutención de la homeostasis tisular a lo largo de la vida. De la misma manera, el proceso apoptósico es un evento clave dentro de la fisiopatología del desarrollo tumoral. El aclarar el papel que juega la apoptosis en la patología ovárica reproductiva; anovulación crónica, baja reserva ovárica y disfunción ovárica temprana, entre otros, contribuirá a comprender mejor la fisiología ovárica e intervenir tempranamente en la historia natural de la enfermedad.

108 La mayoría de las quejas por atención ginecológica y obstétrica se generan por percepciones derivadas de resultados inevitables

Dr. José de Jesús Morales Ramírez, Dr. Luciano Francisco Sauceda González

La mayoría de las quejas por atención ginecológica y obstétrica se generan por percepciones derivadas de resultados inevitables, representando 79% de las causas de las quejas; 7% se derivaron de percepciones sobre actividades médicas sin relación con resultados inevitables (quejas AMSR-RI) y 4% por percepciones sobre el sistema de atención (quejas SA). De las quejas, 46% resultaron de tratamiento quirúrgico, 27% de tratamiento médico, 14% del estudio inicial, en 10% la paciente no se refirió a una etapa específica de la atención, 2.1% se derivó del parto.

118 Transferencia embrionaria: un paso crítico en reproducción asistida

Dr. Alberto Kably, Dr. Ernesto Castelazo, Dr. David Vaca, Dr. Gerardo Barroso

La transferencia embrionaria (TE) ha sido desde el inicio de los programas de reproducción asistida un proceso de continuidad, definido como un evento final y controlado; en los últimos años se han venido estudiando una serie de factores y variables alrededor de este proceso así como el uso y aplicación de los procedimientos laparoscópicos involucrados en reproducción asistida; la utilización de nuevos métodos como la transferencia intratubaria de gametos, los tipos de catéter; la aplicación de las técnicas ultrasonográficas; las ondas de desplazamiento miometrial; la administración rutinaria de antibióticos; el manejo y manipulación del canal endocervical. La manipulación de cada una de las variables involucradas durante su realización son factores determinantes de éxito dentro de los programas de reproducción asistida por lo cual deben ser considerados en forma particular e independiente.

122 Asociación entre edad gestacional, peso y valor de Apgar en recién nacidos extraídos en presentación pélvica

Dr. Juan Antonio Vázquez, Dr. Luis Alberto Villanueva, Dr. Gerardo Lara-Figueroa, Dr. Hugo Martínez-Ayala, Dr. Enrique García-Lara

Existen estudios que informan un mayor riesgo de morbimortalidad perinatal en caso de presentación pélvica, incluso después de corregirla para la edad gestacional, los defectos congénitos y el peso al nacimiento. Por lo anterior, algunos autores han concluido que la presentación pélvica no es causa sino efecto de una mala calidad fetal. En este estudio se analizó la morbimortalidad materna y neonatal temprana de 343 embarazos con presentación pélvica y se establecieron las variables asociadas con el valor de Apgar a los cinco minutos del nacimiento concluyéndose que se sugiere sólo en casos de variedades completa o incompleta variedad nalgas, de término, con un peso calculado fetal adecuado para la edad gestacional y con una apropiada relación entre los diámetros de la pelvis materna y del feto, se pudiera recomendar la vía vaginal para la atención del parto pélvico. Existe un consenso entre los diferentes autores en relación al riesgo marcado del nacimiento por vía vaginal en presentación pélvica y embarazo pretérmino.

126 Migraña en el embarazo

Dr. Juvenal Gutiérrez Moctezuma, Dra. Mónica Gutiérrez Cadena

Cuando se presenta migraña durante el embarazo o se recrudece el médico tratante se preocupa acerca de la repercusión que la terapéutica misma pueda tener en el embarazo o bien el producto. El presente es una breve revisión acerca de la definición, clasificación y teorías que hay para explicar la migraña, el efecto que tiene en el embarazo y finalmente presentar lineamientos de tratamiento tanto en el embarazo como en el periodo de lactancia.

HACE 55 AÑOS

131 Contribución a la técnica clásica de aplicación de la analgesia caudal continua

Dr. Jesús Carmona Alvarez

Se reproduce un artículo publicado en el primer volumen de la Revista Mexicana de Ginecología y Obstetricia. Durante 2001, en cada número se publicará un artículo de ese primer volumen.

135 Lecturas recomendadas

GINECOLOGÍA
Y OBSTETRICIA
DE MÉXICO

Contents

Vol. 69, Marzo 2001

101 Ovarian Apoptosis

Dr. Víctor Saúl Vital Reyes, Dr. Sergio Téllez Velasco, Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz, y Dr. Alejandro Reyes Fuentes

This apoptotic process is a key event on the pathology of tumors development. The nature of apoptosis is genetic, but it is triggered by external factors. In the ovary, apoptosis regulates follicular proliferation and differentiation. During embriogenesis the magnitude of the population of oogonias is mediated by apoptosis. During the ovarian cycle, apoptosis participates also in the follicular atresia process. It is probable that apoptosis is participating also directly in the accelerated follicular atresia. The knowledge of the role of apoptosis in such pathological conditions will contribute to the understanding of the ovarian physiology and will permit to intervene early during the natural history of the disease.

108 Majority of obstetrical and gynecological care claims are generated by derived perceptions from unavoidable outcomes

Dr. José de Jesús Morales Ramírez, Dr. Luciano Francisco Sauceda González

The annual rises in the cost of claims suffered by some countries had led to increases in: costs of the attention; malpractice premiums; health personnel stress level; risks for the patients with difficult problems, and lack of opportune attention. In order to determine the proportion of complaints generated by UO related perceptions (UORP) and their distribution in obstetric and gynecologic stages of care, a search for claims derived from gynecologic or obstetric care was undertaken in the Medical Arbitrition National Commission (CONAMED) database, those presented between Jun. 1, 1996, and Nov. 30, 1998, were chosen. These organizations and other health related could assume the commitment to abate the foreseable complaints and to do research on feasible forms to forecast UO, technically this must be long-range and though international collaboration.

118 Embryos transfer: a critical step in assisted reproduction

Dr. Alberto Kably, Dr. Ernesto Castelazo, Dr. David Vaca, Dr. Gerardo Barroso

The embryo transfer is probably the last part in *in-vitro* fertilization programs and the success should be determinated through the technical approach and procedure's characteristics. The use and standardization of the current techniques during the embryo transfer process allow increasing the success in pregnancy and implantation rates in a short period of time in the current Assisted Reproduction Programs.

122 Gestational age, newborn weight and Apgar score association in breech presentation delivered newborns

Dr. Juan Antonio Vázquez, Dr. Luis Alberto Villanueva, Dr. Gerardo Lara-Figueroa, Dr. Hugo Martínez-Ayala, Dr. Enrique García-Lara

The present study was derived from 343 singleton pregnancies with a breech presentation. The variables associated with Apgar score at 5 minutes were, gestational age and birth weight. This association was observed in all patients and when they were analyzed separately according to route of delivery. The perinatal outcome among the vaginally delivered frank breech infants at term was not statistically different compared with the group delivered by caesarean section.

126 Migraine in pregnancy

Dr. Juvenal Gutiérrez Moctezuma, Dra. Mónica Gutiérrez Cadena

Migraine is very common in women between 20-50 years old. When migraine is present during pregnancy is important to know about the farmacologic effect on the woman and the product. In this study we try to show guidelines to this condition.

55 YEARS AGO

131 A contribution to the classical technique or continuous caudal analgesia

Dr. Jesús Carmona Alvarez

Each issue in 2001 will include a reprint of an article from Volume I of the Revista Mexicana de Ginecología y Obstetricia de México.

135 Suggested reading

GINECOLOGÍA
Y OBSTETRICIA
DE MÉXICO

Apoptosis ovárica

■ Dr. Víctor Saúl Vital Reyes,[1] Dr. Sergio Téllez Velasco,[1] Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz,[2] y Dr. Alejandro Reyes Fuentes[2]

■ **RESUMEN**

La apoptosis o muerte celular programada es uno de los principales mecanismos de pérdida tisular. Es un proceso activo de pérdida celular, que participa de manera directa en la homeostasis tisular a lo largo de la vida. Además, el proceso apoptósico es un evento clave dentro de la patología del desarrollo tumoral. El proceso apoptósico es de naturaleza génica y es desencadenado por factores externos. Los ejecutores de la apoptosis son las caspasas y el resultado final es la muerte celular específica. El equilibrio proliferación/muerte celular, está determinado por factores de sobrevida y por promotores de la pérdida celular entre los cuales se encuentran: reguladores génicos, hormonas, citocinas, y factores de crecimiento. En el ovario, la apoptosis regula la proliferación y diferenciación folicular. Durante la embriogénesis, la población de ovogonias parece estar mediada por apoptosis y durante el ciclo ovárico la apoptosis participa de manera conjunta en el proceso de atresia folicular. Probablemente la apoptosis sea uno de los eventos que participan de manera directa en la atresia folicular acelerada, que se ha hipotetizado sea uno de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la falla ovárica prematura. Aún hace falta aclarar el papel que juega la apoptosis en algunos eventos patológicos reproductivos como son: anovulación crónica, baja reserva ovárica y disfunción ovárica temprana. El conocimiento del papel que guarda la apoptosis en estas patologías, contribuirá a comprender mejor la fisiología ovárica y probablemente en un futuro próximo nos permitirá intervenir tempranamente en la historia natural de la enfermedad.

La apoptosis o "muerte celular programada" forma parte de los mecanismos de equilibrio celular. El término fue utilizado primeramente para describir los cambios morfológicos que ocurren durante la muerte celular en diferentes tejidos. La apoptosis es un fenómeno universal presente en todos los seres vivos y que ocurre a lo largo de la vida. Conjuntamente con la mitosis, mantiene la homeostasis tisular. Además, la apoptosis juega un papel crucial en algunos eventos patológicos como lo es el desarrollo tumoral. En el presente trabajo se revisan algunos de los mecanismos básicos del proceso apoptósico y su vinculación con el crecimiento y desarrollo ovárico a lo largo de la vida en la mujer.

(Vital RVS et al. Apoptosis ovárica. Ginec Obs Mex 2001; 69: 101).

■ **ABSTRACT**

Apoptosis, or programmed cell-dead is one of the main mechanisms in the process of tissular loss. This is an active process of celullar depletion that participates in a direct manner in tissular homeostasis during the life span. This apoptotic process is a key event on the pathology of tumors development. The nature of apoptosis is genetic, but it is triggered by external factors. The caspases are been mentioned as responsible of the specific cellular lost, which is the final outcome. The equilibrium between proliferation and cellular death is determined by a balance of survival factors and death promoters such as genic regulators, hormones, cytokines and growth factors among others.

In the ovary, apoptosis regulates follicular proliferation and diffe-

[1]Médico Adscrito al Servicio de Biología de la Reproducción. Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3, CMN "La Raza". IMSS, México, D.F. [2]Jefe del Servicio de Biología de la Reproducción. Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3, CMN "La Raza". IMSS. México, D.F. [3]Unidad de Investigación Médica en Biología de la Reproducción, Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4. "Luis Castelazo Ayala". IMSS, México, D.F.
Este trabajo se efectuó gracias al apoyo Financiero 264100-5 otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. (CONACYT).

rentiation. During embriogenesis the magnitude of the population of oogonias is mediated by apoptosis. During the ovarian cycle, apoptosis participates also in the follicular atresia process. It is probable that apoptosis is participating also directly in the accelerated follicular atresia.

This mechanism has been hypothesized to be involved in the pathophysiology of premature ovarian failure.

The role of apoptosis is some reproductive pathological events such as chronic anovulation, low ovarian reserve and early ovarian dysfunction is still not known. The knowledge of the role of apoptosis in such pathological conditions will contribute to the understanding of the ovarian physiology and will permit to intervene early during the natural history of the disease.

(Vital RVS *et al.* Ovarian apoptosis. Ginec Obs Mex 2001; 69: 101).

■ APOPTOSIS

La pérdida celular está determinada fundamentalmente por la necrosis y la apoptosis. En la necrosis; la membrana celular sufre cambios morfofuncionales, se interrumpe la síntesis proteica de manera irreversible, coexisten agregación y digestión cromática, eventos que en su conjunto culminan con la muerte celular. La necrosis puede ser secundaria a hipoxia, exposición a citotóxicos o bien a virus líticos, etc.[1] En contraste, la apoptosis o muerte celular programada es la antitesis de la mitosis. La apoptosis generalmente se presenta en grupos celulares aislados, a menudo es ajena a la respuesta inflamatoria y es un evento activo regulado por factores sistémicos y locales. De esta manera, la apoptosis es una forma de muerte celular fisiológica cuyo resultado final es la renovación tisular.[2] La apoptosis forma parte de los mecanismos de regulación de algunos eventos que se presentan durante la embriogénesis, diferenciación inmunológica y en el crecimiento tumoral.[3] Las células apoptósicas presentan algunas características morfológicas como son: condensación nuclear y citoplasmática, agregación cromática y la formación de "cuerpos apoptósicos " que están constituidos por vesículas que contienen organelos celulares intactos y material nuclear. Y desde el punto de vista bioquímico se ha señalado que la fragmentación del DNA que se presenta previamente a las alteraciones en la membrana citoplasmática es un indicador característico de apoptosis y se manifiesta por la formación de fragmentos de DNA oligonucleosomales múltiplos de 180-200 pb. Los fragmentos de DNA forman un patrón electroforético en "escalera", que es el resultado de la activación de endonucleasas específicas, en contraste con la ruptura del DNA que ocurre al azar en la necrosis.[4]

Mecanismos básicos de la apoptosis

Durante el desarrollo, la apoptosis es un evento programado genéticamente, tal y como ha sido descrito en los estudios llevados a cabo en el nemátodo *Caenorhabditis elegans*, cuyo desarrollo es preciso y predecible; ya que la activación génica específica trae consigo la muerte de 131 células y la sobrevida de 959, que conformarán el sujeto adulto.[5] En el desarrollo de *C. elegans* se han descrito cuatro fases de la apoptosis: a) inicio del proceso de muerte celular, mediado por factores externos y/o internos, b) muerte celular desencadenada por proteasas intracelulares, c) digestión de las células muertas y d) degradación de células muertas por células fagocíticas especializadas.[6] Este proceso se encuentra regulado por tres genes: *ced-3* y *ced-4* que promueven la apoptosis y *ced-9* que la previene, impidiendo la activación de *ced-3* y *ced-4*.[7] *Ced-3* es un cistein-aspartil-proteasa que a nivel proteico tiene como sustratos enzimas reparadoras del DNA, proteínas estructurales citoplasmáticas y endonucleasas específicas.[8] *Ced-4* interactúa directamente con *CED-3*, en la fase inicial del proceso de muerte celular al unirse a *pro-Ced-3* y así estimula la producción de *CED-3* activo. *CED-9* es una proteína multifuncional localizada en la membrana mitocondrial externa y en la membrana intracitoplasmática, la cual se une a *CED-4* bloqueando la activación de *pro-Ced-3*, mecanismo mediante el cual previene la apoptosis.[9]

Los genes que regulan la apoptosis en *C. elegans* están conservados a lo largo de la evolución animal, desde el nemátodo hasta el hombre.[10] Se ha encontrado que algunas moléculas que regulan la apoptosis en mamíferos presentan similitudes morfológicas y funcionales con *CED-3*, *CED-4* y *CED-9*. Sin embargo, el proceso apoptósico en el humano y otros mamíferos es más complejo, ya que la regulación de la apoptosis involucra otras señales celulares, particulamente en los estadios tempranos.[11]

Algunas de las moléculas implicadas en el inicio de la apoptosis han sido denominadas "facto-

res de muerte", entre los que se encuentran el TNF (Factor de Necrosis Tumoral), Fas-L (Fas-Ligando) y TRAIF (factor inductor de apoptosis relacionado a TNF); así como los receptores de la muerte celular; TNFR1 (receptor del factor de necrosis tumoral 1), DR3/Ws1-1 (receptor de Muerte 3/Ws1-1) y CAR1 (receptor del virus citopático del sarcoma leucocitario aviario).[12]

La unión Fas-L/Fas induce trimerización de la región intracitoplasmática del receptor Fas, con lo cual se inicia el reclutamiento de caspasa-8 (FLICE/MACH enzima convertidora de interleucina parecida a FADD-/MORTI) o un homólogo de CED-3 asociado a MOTI/FADD a través del acoplamiento FADD/MORTI-1 (proteína relacionada a Fas y al dominio de muerte celular). La oligomerización de FLICE puede inducir auto-activación proteolítica, estimulando la cascada de ICE-proteasas y la interacción con sustratos específicos como son: lamininas, actinas, PARP (poli-ADP-ribosa polimerasa), DNA-PK (protein-quinasa dependiente de DNA) entre otros. Por otra parte, la unión TNF-TRF1 puede iniciar la apoptosis al interactuar con TRADD (proteína del dominio de muerte celular asociada a TNFR-1) y con el dominio de muerte celular. Adicionalmente TRADD recluta FADD/MORTI, lo cual puede disparar dos vías: la activación de caspasa 8 o bien la unión de RIP (proteína interactuante con el receptor) a TRADD e inducir la apoptosis al interactuar con el dominio de muerte celular.

Conjuntamente RIP y TRAF2 (factor 2 relacionado al receptor de TNF) activa a NF-kB lo que conduce a la expresión de genes de sobrevida, que en su conjunto regularán la fase inicial del proceso apoptósico.[13-14]

Las caspasas son cistein-proteasas, sintetizadas como proenzimas, que al ser activadas reconocen sitios específicos de residuos de ácido aspártico. Todas las caspasas contienen un sitio activo formado por un pentapéptido, donde los aminoácidos Cys-285 e His-237, están involucrados en la catálisis para lo cual se requiere un aspartato. En la actualidad se han identificado más de 10 caspasas, las cuales guardan alguna homología con *CED-3* o ICE. Las caspasas son tejido-específicas, y algunas isoformas pueden regular la actividad de otras, actuando como inhibidores o formando complejos heteroméricos. La sobreexpresión de las caspasas durante la apoptosis genera cambios proteicos celulares, lo cual da lugar a algunas alteraciones características del proceso apoptósico. La apoptosis inducida por Fas o TNF activa caspasa 8 (MACH/FLICE) al interactuar con FADD y el dominio de muerte celular. Además, otras moléculas como RAIDD (proteína interactuante con el receptor asociada a ICH-1/CD-3 homologa al dominio de muerte celular) y CRADD (acoplamiento de caspasa/RIP con el dominio de muerte celular), son capaces de unirse con caspasa 2 y estimular otra vía dentro del proceso apoptósico. Las células al inicio de la apoptosis presentan una serie de eventos mediados por receptores de muerte celular, y que son ejecutados por la activación de caspasas, en donde se ha señalado que las caspasas 8 y 10, posiblemente sean las encargadas de dirigir la cascada apoptósica.[15]

La apoptosis es un proceso activo que depende de manera concertada de estímulos externos y de factores locales. Los reguladores intracelulares están determinados por el apagado y encendido de genes específicos, cuya expresión representa el equilibrio entre la proliferación y muerte celular. En los mamíferos se han identificado un grupo de genes implicados en la regulación del crecimiento celular. Algunos de los genes de la familia *bcl-2* como son: *bcl-2*, *bax* y *bcl-x* condifican para dos antagonistas de la apoptosis, y *Bcl-2* y *Bcl-x-long*, expresan dos agonistas; *Bax* y *Bad*. Los genes *bcl-2* promueven o inhiben la apoptosis bajo ciertos estímulos, por ejemplo: la falta de factores de crecimiento o la privación hormonal inducen la apoptosis. Además, se ha señalado que las proteínas *Bcl-2* antiapoptósicas inhiben la cascada de capasas al unirse directamente a Apaf-1 (factor apoptótico-1 activador de proteasas) disminuyendo la liberación de citocromo C mitocondrial. *Bcl-2* se localiza en la membrana mitocondrial externa, retículo endoplásmico y en el núcleo. Este último, al combinarse en varios pares de bases constituye homodímeros y/o heterodímeros formando canales y poros iónicos en las membranas de organelos celulares. *Bcl-2* actúa como antioxidante, neutralizando la formación de radicales libres que potencialmente alteran el DNA, lípidos y proteínas. Además, *Bcl-2* regula el flujo intracelular de calcio a través de la inhibición de nucleasas calcio-dependientes. Las proteínas proapoptósicas forman canales iónicos que alteran el potencial de membrana y participan en la activación de la cascada de caspasas. La sobreexpresión de *bcl-2* puede revertir la muerte celular en algunas condiciones desencadenantes de apoptosis como son: la privación hormonal, radiacio-

nes ionizantes, exposición a corticoesteroides, infecciones virales y quimioterapia. De la misma manera, la sobreexpresión de *bcl-2* con oligonucleótidos antisentido induce la apoptosis *in vitro*. Parece ser que *bcl-2*, a través de una vía común, actúa bloqueando la apoptosis generada de diferentes maneras. Otros genes que participan en la apoptosis son *Bcl-x-largo y Bcl-x-corto*. Un exceso de *bcl-x-corto* induce la muerte celular a través de un mecanismo independiente de *bcl-2*. Los genes involucrados en el equilibrio proliferación/muerte celular a menudo interactúan; *bcl-2* protege de la apoptosis inducida por c-myc. La proteína oncogénica Ras, posee un mecanismo de *up-regulation* en la expresión de *bcl-2*.

La proteína supresora tumoral *p53* regula la activación de la muerte celular a través de *Bax*, a su vez la expresión de *p53* puede ser bloqueada por *bcl-2*, y de manera contraria *p53* puede ser capaz de inhibir la transcripción de *bcl-2*. Asimismo, *p53* nativa funciona como un regulador negativo el crecimiento celular, la pérdida de su funcionalidad ocasiona un aumento de la proliferación. Además, se han identificado algunas mutaciones de *p53* en el desarrollo de algunos tumores.[16-18]

Apoptosis ovárica durante la embriogénesis

Las células germinales primordiales (CGP) migran del intestino primitivo hacia el primordio gonadal alrededor de la sexta semana de gestación.[19] En el ovario, las CGP se diferencian a ovogonias, proliferan y son envueltas por una capa de células somáticas; las que en su conjunto forman los folículos primordiales. Dentro de los cuales los ovocitos permanecen en la primera profase meiótica hasta el reinicio de la meiosis durante la vida reproductiva.[20] Las ovogonias están rodeadas de células somáticas, lo cual es vital para su sobrevivencia, ya que las ovogonias que carecen de ellas mueren espontáneamente a través de apoptosis.[21]

Durante la vida fetal, el ovario humano está constituido aproximadamente por 5 millones de ovocitos, de los cuales sólo algunos cientos de ellos sobrevivirán al inicio de la vida reproductiva.[22]

El desarrollo folicular se caracteriza por la diferenciación de las células cuboidales de la granulosa, seguido por proliferación y formación de dos a tres capas celulares. El crecimiento de los folículos se continua con la fase de reclutamiento, que es dependiente de FSH, así como de algunos factores locales de regulación de crecimiento. Bajo la estimulación gonadotrópica se diferencian ambas tecas y se estimula la síntesis esteroidea. Posteriormente, las células somáticas del folículo ovulatorio formarán el cuerpo lúteo, que de no ocurrir la gestación degenera espontáneamente. Gran parte de los folículos ováricos sufre atresia en alguna fase del desarrollo. Los folículos atrésicos se caracterizan entre otras alteraciones por: disminución de mitosis de células de la granulosa, menor producción de estrógenos e infiltración leucocitaria.[23]

El ovario humano adquiere su potencial de crecimiento antes del nacimiento, momento en el cual se inicia el proceso de envejecimiento gonadal.[24] El marcador tradicional del envejecimiento reproductivo en la mujer es la menopausia, que se presenta probablemente cuando el complemento genéticamente determinado de ovocitos se agota.

La perdida folicular se manifiesta clínicamente por un estado de hipogonadismo hipergonadotrófico, cuya máxima expresión es la falla reproductiva.[25] Sin embargo, la menopausia sólo es un marcador de una secuencia de eventos que se inician en la embriogénesis, continúan en la etapa reproductiva y forman parte del proceso de envejecimiento celular.[26]

Apoptosis ovárica durante la vida reproductiva

Durante la embriogénesis y a través de la vida adulta, el equilibrio entre la proliferación y la muerte celular determina el tamaño de las poblaciones tisulares. Dentro de este contexto la apoptosis representa el proceso fisiológico de la pérdida celular. En el ovario humano la apoptosis ocurre desde la ovogénesis hasta la menopausia.[21,26] Algunos estudios experimentales han señalado que la apoptosis es uno de los principales mecanismos reguladores de la homeostasis tisular folicular y que está determinada, entre otros factores extracelulares por hormonas y citocinas. En otros trabajos se ha descrito que la apoptosis es prevenida por: la hormona folículo estimulante (FSH), la hormona luteinizante (LH), el factor de crecimiento epidérmico (FCE), por el factor de crecimiento parecido a la insulina (IGF-I) y por la interleucina 1 beta (IL-1β), y puede ser inducida por análogos de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y andrógenos.[27-29] En cambio, evidencias de estudios *in vitro* han señalado que la inhibina participa en la regulación de la apoptosis. En primates, la administración endovenosa de activina en la fase folicular temprana causa pérdida del folículo dominante,[30] y en cultivo de célu-

las lúteas, la activina disminuye el número de células esteroidogénicas.[31] Sin embargo, las hormonas y citocinas implicadas en la apoptosis folicular también modulan otras funciones, como son el crecimiento y diferenciación celular.[32]

Otros reguladores intracelulares del crecimiento pertenecientes a la familia *Bcl-2* son expresados en células de la granulosa.[33] La inhibición de la expresión de *bcl-2* en ratones transfectados disminuye la población de ovocitos e incrementa el número de folículos primordiales con alteraciones morfológicas.[34] La inyección de *bcl-2* en gametos de *Xenopus* retarda la aparición de apoptosis.[35] La expresión de *bax y bcl-2* es regulada por *p53*. Se ha descrito la presencia del supresor tumoral *p53* en células de la granulosa en la rata; y la expresión de este gen disminuye a través de la manipulación con gonadotropinas exógenas. Demostrándose aumento en los niveles de mRNA para *p53* en folículos antrales con medio cultivo libre de suero.[36] El ovario es otro de los sitios de expresión de *WT-1* (gen supresor del tumor de Wilms).[37] Encontrándose que *WT-1* actúa amplificando la actividad de *p53* en las células de la granulosa.[38] Además *WT-1* es capaz de reprimir la transcripción de algunos genes que codifican para factores y receptores del crecimiento.[39]

Por otra parte, se ha demostrado que algunas moléculas que participan en el inicio del proceso apoptósico, como son el TNF y Fas-L, se encuentran involucradas en la regulación del crecimiento y diferenciación folicular. Las células de la granulosa y los ovocitos de los folículos atrésicos expresan el antígeno Fas, y en células luteinizadas de la granulosa humana se ha encontrado que el Fas inducido por interferón gamma (IFN-γ) puede iniciar la apoptosis.[40] Asimismo, el IFN-γ y TNF-α promueven la apoptosis en células luteinizadas[41] a través de un aumento en la síntesis de prostaglandinas $F_2\alpha$[42] o por un incremento en la liberación de óxido nítrico.[43]

La expresión de antígenos de histocompatibilidad clase I (MHC I) en el cuerpo lúteo juegan un papel importante en la luteolisis, ya que se ha demostrado un incremento en la expresión de estas moléculas durante el envejecimiento del cuerpo lúteo. En la regresión del cuerpo lúteo y la atresia folicular, los linfocitos CD8+ son atraídos localmente liberando IFN-γ, lo que produce el aumento de la quimiotaxis y la activación de macrófagos, así como la expresión de Fas y MHC I. Los linfocitos T CD8+ se unen al antígeno MHC I (vía antígeno-receptor), y Fas se une a Fas-L. Esto induce la apoptosis en las células de la granulosa, mientras las células CD8+ muertas evitan la proliferación de las células T CD8+. Finalmente, el IFN-γ induce la activación de células fagocíticas y la digestión de las células apoptósicas.[44]

Apoptosis y envejecimiento ovárico

El envejecimiento gonadal en la mujer está en relación estrecha con el potencial reproductivo, que representa la capacidad para concebir en ausencia de alteraciones patológicas. Éste se correlaciona estrechamente con la edad cronológica de la mujer y la reserva folicular ovárica. La fertilidad en la mujer sufre un decremento a partir de los 30 años, una disminución acelerada a partir de los 35 años y una caída dramática después de los 40 años; ésta concluye con el evento final de envejecimiento reproductivo: la menopausia.[45-47]

El número total de folículos ováricos disminuye de manera progresiva, desde la ovogénesis hasta la menopausia. La reserva folicular parece estar regulada por un programa predeterminado y ejecutado a lo largo de la vida reproductiva,[48] en donde la regresión de las células germinales en la etapa pospuberal está sujeta a un mecanismo de muerte celular representado por la atresia folicular.[49] Algunas evidencias de estudios *in vitro*[50] o de trabajos donde se analizan ovocitos obtenidos de mujeres sometidas a procedimientos de fertilización asistida[51] y observaciones hechas en pacientes con alteraciones de la reserva ovárica manejadas con esquemas de superovulación y fertilización asistida;[52] así como evidencias de estudios efectuados en animales[53-54] han apoyado la hipótesis que postula que el proceso proliferación/muerte celular del folículo ovárico está regulado por apoptosis.

Si la apoptosis modula la población folicular durante la vida reproductiva y la reserva folicular está determinada genéticamente, entonces en aquellas pacientes con falla ovárica prematura o en las mujeres con baja reserva ovárica, la apoptosis acelerada pudiera representar uno de los principales mecanismos fisiopatológicos causales involucrados en la falla reproductiva.

Conclusiones y perspectivas clínicas

La apoptosis conjuntamente con la necrosis, representan los mecanismos básicos de muerte celular. La apoptosis es un proceso activo de pérdida celular, esencial en la

embriogénesis y que participa de manera directa en la manutención de la homestasis tisular a lo largo de la vida. De la misma manera, el proceso apoptósico es un evento clave dentro de la fisiopatología del desarrollo tumoral.

El proceso apoptósico es de naturaleza génica y puede ser desencadenado por factores externos. Aceptándose en la actualidad que los ejecutores de la apoptosis son las caspasas y el resultado final es la pérdida celular específica.

El equilibrio proliferación/muerte celular, está determinado por promotores de sobrevida y por factores de muerte. Entre los cuales se encuentran fundamentalmente; reguladores génicos, hormonas, citocinas, y factores de crecimiento.

En el ovario, la apoptosis juega un papel relevante en la proliferación y diferenciación folicular. Durante la embriogénesis, la población de ovogonias está regulada principalmente por la apoptosis. Y a lo largo del ciclo ovárico la apoptosis participa de manera directa en el proceso de atresia folicular.

La participación de la apoptosis folicular en algunos eventos patológicos como lo es la falla ovárica prematura, no ha sido aclarada debido muy probablemente a algunas limitaciones metodológicas. No obstante, se ha hipotetizado que la atresia folicular acelerada es uno de los mecanismos implicados y que la apoptosis participe de manera directa en esta pérdida.

Aún nos hace falta mucho por conocer acerca del papel que juega la apoptosis en patología ovárica reproductiva; anovulación crónica, baja reserva ovárica y disfunción ovárica temprana, entre otros. El aclarar el papel que juega la apoptosis en estos eventos, contribuirá a comprender mejor la fisiología ovárica e intervenir tempranamente en la historia natural de la enfermedad. ■

■ REFERENCIAS

1. Majno G, Joris I. Apoptosis, oncosis, and Necrosis. An overview of cell death. Am J Pathol 1995; 146: 3-15.
2. Schwartz LM, Osborne BA. Programmed cell death, apoptosis and killer genes. Inmun Today 1993; 14: 582-590.
3. Orrenius S. Apoptosis: Molecular mechanism and implications for human disease. J Inter Med 1995; 237: 529-536.
4. Bortner CD, Oldnburg BE, Cidlowski JA. The role of DNA fragmentation in apoptosis. Trends Cell Biol 1995; 5: 21-27.
5. Ellis RE. Methods in Cell Biology. 1995. Vol. 46. Schwartz LM and Osborne BA eds. Academy, NY. pp. 323-353.
6. Steller H. Mechanism and genes of cellular suicide. Science 1995; 267: 1445-1449.
7. Hengartner MO, Ellis RE, Horwitz RH. Caenorhabditis elegans gene cd-9 protects cells from programmed cell death. Nature 1992; 356: 494-506.
8. Zhivotovsky B, Burges DH, Orrenius. Proteasas in apoptosis. Experientia 1996; 52: 968-978.
9. Wu D, Wallen HD, Nuñez G. Interaction and regulation of subcellular localization of CED-4 by CD-9. Science 1997; 275: 1126-1129.
10. Vaux DL, Haecker G, Satrasser A. An evolutionary perspective on apoptosis. Cell 1994; 76: 777-779.
11. Hale AJ, Smith CA, Sutherland LC, Stoneman VE, Lonthorne VL. Apoptosis: molecular regulation of cell death. Eur J Biochem 1996; 236: 1-26.
12. Nagata S. Apoptois by death factor. Cell 1997; 88: 355-365.
13. Nagata S, Goldstein P. The Fas death factor. Science 1995; 267: 1449-1456.
14. Kiston J, Raven T, Jiang YP. A death domain-containing receptor that mediated apoptosis. Nature 1996; 384: 372-375.
15. Cohen GM. Caspases: the executioners of apoptosis. Biochem J 1997; 326: 1-16.
16. Wyllie AH. The genetic regulations of apoptosis. Current Opinion Gen Develop 1995; 5: 97-104.
17. Hetts SW. To die or not to die. An overview of apoptosis and its role in disease. JAMA 1998; 279: 300-307.
18. Orreinius S. Apoptosis: molecular mechanism and implications for human disease. J Intern Med 1995; 237: 529-536.
19. Baker TG. A quantitative and cytological study of germ cells in human ovaries. Proc Roy Soc. Lond (Biol) 1963; 158: 417-433.
20. Hirshfield AN. Development of follicles in the mammalian ovary. Int Rev Cytol 1991; 124: 43-101.
21. De Pol A, Viccina F, Forabosco A, CAvazzuti E, Marzona L. Apoptosis of germ cells during human prenatal oogenesis. Hum Reprod 1997; 12: 2235-2241.
22. Adashi EY. Endocrinology of the ovary. Hum Reprod 1994; 9: 815-827.
23. Greenwald GS, Roy KS. Follicular development and this control. In: Physiology of Reproduction. 2da. ed. Edit by Knobil E. and Neil JD. Raven Press. LTD, NY 1994; pp: 79-122.
24. Faddy MJ, Gosden RG, Gougeon A, Richardson S, Nelson JF. Accelerated disappearance of ovarian follicles in mid-life: implications for forecasting menopause. Hum Reprod 1992; 7: 1342-1346.
25. Richardson SJ, Senikas V, Nelson JF. Follicular depletion during the menopausal transition; evidence for accelerated loss and ultimate exhaustion. J Clin Endocrinol Metab 1987; 65: 1231-1237.
26. Vom Saal FS, Finch CE, Nelson FN. Natural history and mechanism of reproductive aging in humans, laboratory rodents, and other selected vertebrates. In: The Physiology of Reproduction, Second Edition, edited be E. Knobil and J.D. Neill. Raven Press, Ltd., New York, USA 1994. 1213-1245.
27. Tilly JL, Billing H, Kowlski KI. Epidermal growth factor and basic fibroblast growth factor suppress the sponta-

neous onset of apoptosis in cultured rat ovarian granulosa cells and follicles by a tyrosine kinase-dependent mechanism. Mol Endocrinol 1992; 6: 1942-1950.
28. Chun S-Y, Billing H, Tilly JL. Gonadotropin suppression of apoptosis in cultured preovulatory follicles; mediatory role of endogenous insulin-like growth factor I. Endocrinology 1994; 1845-1853.
29. Billig H, Furuta I, Hsueh AJW. Estrogens inhibit and androgens enhance ovarian granulosa cell apoptosis. Endocrinology 1993; 133: 2204-2212.
30. Stouffer RL, Woodruff TK, Dahl KD. Human recombinant activin-A, alters pituitary luteinizing hormone and follicle stimulating hormone secretion, follicular development, and steroidogenesis, during the menstrual cycle in rhesus monkeys. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77241-248.
31. Miro F, Hillier SG. Relative effects of activin and inhibin on steroid hormone synthesis in primate granulosa cells. J Clin Endocrinol Metab 1992; 75: 1556-1561.
32. Dor J, Kokia E, Bider D. Paracrine mechanism of ovarian regulation. Eur J Obstet Gynecol 1996; 65: 25-28.
33. Lee BS, Robinson RD, Best CL. Expression of apoptosis related genes, Bcl-2 and TRPM-2, in human luteinized granulosa cells. J Soc Gynecol Invest 1995; 2: 289.
34. Johnson AL, Tilly JL. Expression of *bcl-x* protooncogene mRNA in granulosa cells during follicular development. Biol Reprod 1994; 50: 90-94.
35. Newmeyer DD, Farschon DM, Redd JC. Cell-free apoptosis in xenopus egg extracts: inhibition by *Bcl-2* and requirement for an organelle fraction enriched in mitochondria. Cell 1994; 79: 353-364.
36. Tilly JL, Tilly KI, Kentom ML, Johnson AL. Expression of member of bcl-2 gene family in the inmature rat ovary equine chorionic gonadotrophin-mediated inhibition of granulosa cell apoptosis is associated with decreased bax and constitutive bcl-2 and bcl-xlong messenger RNA levels. Endocrinology 1995; 136: 232-241.
37. Pelletier J, Schalling M, Bucler AJ, Rogers A. Expression of Wilms tumor gene WT-1 in the murine urogenital system. Genes Dev 1991; 5: 1345-1356.
38. Maheswaran S, Park S, Bernad A. Physical and functional interaction between WT-1 and *p53* proteins. Proc Natl Aca Sci USA 1993; 90: 5100-5104.
39. Rauscher III FJ. The WT-1 Wilms tumours gene product: a developmentally regulated transcription factor as a tumor supresor. FASB J 1993; 7: 896-903.
40. Quirk SM, Cowan RG, Joshi SG. Fas-antigen-mediated apoptosis in human granulosa-luteal cells. Biol Reprod 1995; 52: 279-287.
41. Jo T, Tomiyama T, Ohashi K. Apoptosis of cultured mouse luteal cells induced by tumor necrosis factor- alfa and interferon gamma. Anat Rec 1995; 241: 70-76.
42. Hayakawa M, Ishida N, Takeuchi K. Arachidonic acid selective cytosolic phospholipase A2 is crucial in the cytotoxic action of tumor necrosis factor. J Biol Chem 1993; 268: 11290-11295.
43. Yamaha K, Otabe S, Takane N. Nitric oxide and nitric oxide synthetasa mRNA induction in mouse islet cells by interferon-gamma plus tumor necrosis factor- alfa. Biochem Biophys Res Commun 1993; 197: 22-27.
44. Vinatier D, Dufour DS. Apoptosis; A programmed cell death involved in ovarian and uterine physiology. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1996; 67: 85-102.
45. Santoro N, Banwell T, Tortoriello D. Effects of aging and gonadal failure on the hypothalamic-pituitary axis in women. Am J Obstet 1998; 178: 732-741.
46. Grenhall E, Vessey M. The prevalence of subfertility: a review of the current confusion and a report of two new studies. Fertil Steril 1990; 54: 978-983.
47. Klein NA, Battaglia DE, Miller PB. Ovarian follicular development and the follicular fluid hormones and growth factors in normal women of advanced reproductive age. J Clin Endocr Metab 1996; 81: 1046-1951.
48. Gougeon A. Regulation of ovarian follicular development in primates: Facts and Hypotheses. Endocr Rev 1996; 17: 121-155.
49. Hurwitz A, Adashi EY. Ovarian follicular atresia as an apoptotic process. In: The Ovary. Edited by. Eli Y. Adashi and Peter C.K Leung. Raven Press, Ltd. New York. USA 1993. 473-485.
50. Best CL, Pudney J, Anderson DJ. Modulation of human granulosa cell steroid production in vitro by tumor necrosis factor alpha: implications of white blood cells in culture. Obstet Gynecol 1994; 84: 121-127.
51. Heimler I, Hutz RJ, Attarn M. Ovarian follicular granulosa-lutein cells from IVF procedures demonstrate a very low incidence of apoptotic cell death post aspiration. Proceedings of IX World Congress on In Vitro Fertilization and Assisted Reproduction. In: Alburrumieh A, Bernat E, Dohr G, Feichtinger W, Fischl F, Huber, et al. Editors. Bologna Italy: Monduzzi Editore S. pA, 1995; 743-746.
52. Seifer DB, Gardiner AC, Ferreira KA. Peluso JJ. Apoptosis as a function of ovarian reserve in women undergoing in vitro fertilization. Fertil Steril 1996; 66: 593-598.
53. Fujino Y, Ozaki K, Yamamasu S. DNA fragmentation of oocytes in aging mice. Hum Reprod. 1996. 11: 1480-1483.
54. Billing H, Furuta I, Husej AJW. Gonadotropin-releasing hormone directly induces apoptotic cell death in the rat ovary: biochemical and *in situ* detection of deoxyribonucleic acid fragmentation in granulosa cells. Endocrinology 1994; 134: 245-252.

Ginecología y Obstetricia de México

La mayoría de las quejas por atención ginecológica y obstétrica se generan por percepciones derivadas de resultados inevitables

■ Dr. José de Jesús Morales Ramírez,[1] Dr. Luciano Francisco Sauceda González[2]

■ **RESUMEN**

Los aumentos anuales en los costos de las demandas, que afectan a varios países, han producido incrementos en los costos de la atención, las primas de los seguros, el nivel de estrés entre el personal de salud, el riesgo para las pacientes y en la falta de accesibilidad a atención oportuna. La compleja interacción entre el estado clínico, la variabilidad de las respuestas y las limitaciones de los procedimientos empleados durante la atención, hace que sea prácticamente imposible impedir que se presente un resultado inevitable (RI). Aunque los RI no son resultado de negligencia o incapacidad, de esa forma pueden ser interpretados por los pacientes o sus familiares; así, ante un RI pueden presentar una demanda. ***Objetivo.*** Conocer qué proporción de las quejas se genera por percepciones derivadas de RI (PDRI) y cuál es su distribución en las diferentes etapas de la atención obstétrica y ginecológica. ***Material y Métodos.*** A partir de la base de datos en la que se registran las quejas expuestas ante la Comisión Nacional de Arbitraje Médico (CONAMED), se seleccionaron las presentadas contra médicos especializados en Ginecología y Obstetricia durante el periodo comprendido entre junio de 1996 y noviembre de 1998. Algunas quejas se derivaron directamente de PDRI (quejas D-PDRI), otras indirectamente (quejas I-PDRI); las quejas se agruparon de acuerdo a la etapa de la atención en la que se originaron y las quejas diferentes a D-PDRI también se agruparon por motivos. ***Resultados.*** En 625 de las quejas (98:6% del total) fue posible recabar la información con la precisión requerida para este estudio. Se generaron 79% de las causas de las quejas por PDRI; 7% se derivaron de percepciones sobre actividades médicas sin relación con RI (quejas AMSR-RI) y 4% por percepciones sobre el sistema de atención (quejas SA). Resultaron de tratamiento quirúrgico, 46% de las quejas 27% de tratamiento médico, 14% del estudio inicial, en 10% la paciente no se refirió a una etapa específica de la atención, 2.1% se derivó del parto. Los motivos de las quejas diferentes a D-PDRI fueron: 1) Quejas I-PDRI: a) oportunidad de la acción, cuando la paciente refirió diferimiento o inoportunidad como causa de la queja (17% del total de observaciones); b) calidad profesional, cuando cuestionó el criterio del médico o los resultados obtenidos (23%); 2) Quejas AMSR-RI: a) capacidad profesional cuando la paciente cuestionó la habilidad, o se refirió a error diagnóstico, extirpación errónea, dar tratamiento innecesario o la ejecución de otras acciones fuera de la norma (13%); b) información inadecuada (3%); c) trato inapropiado (0.8%); 3) Quejas SA; a) Recursos (1%); b) Accesibilidad (2.9%). ***Comentarios.*** El riesgo de daño atribuible a negligencia médica es muy bajo entre las pacientes que han recibido atención obstétrica o ginecológica, la mayoría de las quejas se generan por PDRI. Con la atención obstétrica —a partir de información estadística nacional de 1997 y de los resultados obtenidos— se benefició a 1,705,161 personas y se produjeron 17 posibles malas atenciones por capacidad profesional, cinco por información inadecuada y una por mal trato; el resto, 123 quejas, se derivaron de percepciones inducidas por RI. Indudablemente existe subregistro de quejas, pero incluso en el peor de los escena-

[1]Investigador Departamento de Investigación Clínica y Biomédica, ISSSTE. [2]Ginecoobstetra, Asesor Comisión Nacional de Arbitraje Médico y Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE.

rios el efecto de la atención errónea sería mucho menor que el impacto negativo que se puede presentar si no se cancela totalmente la posibilidad de buscar beneficio económico a trevés de demandas por resultados de atención médica. El riesgo para las pacientes derivado de los costos por las quejas es mucho mayor, como ha ocurrido en los países afectados por este problema. Las asociaciones médicas de los países sin problemas de demandas médicas deben efectuar las gestiones necesarias para que en su legislación no se establezcan compensaciones por resultados de la atención médica, la solicitud puede basarse en: a) las desastrosas consecuencias derivadas de los costos de las quejas; b) en la baja probabilidad de que se afecten los intereses de las pacientes. En México las quejas derivadas de percepciones sobre la capacidad profesional representan una de cada 103,022 atenciones, las derivadas de información inadecuada una cada 316,989 y las de mal trato una cada 1,373,620. Estas organizaciones y otras relacionadas con la salud podrían asumir el compromiso de abatir las quejas previsibles y de efectuar investigaciones sobre formas factibles para predecir los RI, técnicamente esto debe ser a largo plazo y mediante colaboración internacional.

(Morales y Sauceda. La mayoría de las quejas por atención ginecológica y obstétrica se generan por percepciones derivadas de resultados inevitables. Ginec Obst Mex 2001; 69: 109).

■ **ABSTRACT**

The annual rises in the cost of claims suffered by some countries had led to increases in: costs of the attention; malpractice premiums; health personnel stress level; risks for the patients with difficult problems, and lack of opportune attention. The intricate interaction between clinical state, responses variability and medical procedures flaws makes impossible stop unavoidable outcomes (UO). Though UO are not derived from negligence or inability, patients and relatives can see it as a malpractice result. ***Objective.*** *To determine the proportion of complaints generated by UO related perceptions (UORP) and their distribution in obstetric and gynecologic stages of care.* ***Material and Methods.*** *A search for claims derived from gynecologic or obstetric care was undertaken in the Medical Arbitrition National Commission (CONAMED) database, those presented between Jun. 1, 1996, and Nov. 30, 1998, were chosen. Some claims were derived directly from UORP (D-UORP claims), others were derived indirectly (UORP clamis); claims were grouped for stage of the attention in which they were originated; non D-UORP claims were grouped also by motives.* ***Results.*** *In 625 claims (98.6% of total) was possible obtain precise information as required for the study. 79% of complaints were derived from UORP; 17% from perceptions generated for medical activities unrelated to UO (MAU-UO claims) and 4% by perception originated from care system (CS claims). 46% of complaints concerned surgical treatment, 27% medical treatment, 14% initial study, 2.1% delivery, in 10% a specific stage of the attention was not mentioned. The motives of the non D-UORP complaints were: 1) I-UORP claims; a) opportunity of the action, when the patient referred delay or inopportuneness as cause of the complaint (17%, overall); b) Professional quality, when questioned de outcomes or medical criteria (23%); 2) MAU-UO claims: a) Professional capacity when patient questiones ability, or complaint of error in diagnosis (failure to diagnose or incorrect diagnosis), wrong removal, unnecessary treatment or other actions outside of the norm (13%); b) Improper information (3%); c) Inappropriate manner (0.8%); 3) CS claims: a) Resources (1%); b) Accessibility (2.9%).* ***Comments.*** *The damage risk attributable to medical negligence is very low among patients who had received obstetrical or gynecological care, most of the complaints are UORP generated. In obstetrical care —from 1997 national statistics and described results— a benefit was procured to 1,705,161 persons and were produced 17 possible wrong attentions by professional capacity, five by improper information and one by inappropriate manner; the rest, 123 complaints, were derived from perceptions induced by UO. Undoubtedly there is low complaint registration, however, even at worst the wrong attention effect is lower than the impact attained if the possibility of economic benefit search through medical demands is not totally canceled. The damage risk derived from cost of claims is greater, as suffered on many countries. Medical associations in countries without professional liability problems must accomplish negotiations so that the legislation does not esta-*

blish compensations by medical care results, the request may be based in: a) the deleterious consequences derived from cost of claims; and, b) the low probability of affecting the patients interests, in Mexico complaints derived from perceptions about the professional capacity are one in 103,022 obstetrical care attentions, the improper information derived one in 316,989 and the inappropriate manner generated one in 1,373,620. These organizations and other health related could assume the commitment to abate the foreseeable complaints and to do research on feasible forms to forecast UO, technically this must be long-range and though international collaboration.

(Morales y Sauceda. Majority of obstetrical and gynecological care claims are generated by derived perceptions from unavoidable outcomes. Ginec Obst Mex 2001; 69: 109).

■ INTRODUCCIÓN

La interacción entre el estado clínico de la paciente, la variabilidad de las respuestas del organismo humano y las limitaciones técnicas —en exactitud diagnóstica, en efectividad terapéutica y en seguridad— de los procedimientos empleados durante la atención de los pacientes, hace que sea prácticamente imposible impedir que en determinado momento se presente un evento inevitable (RI) que es un resultado indeseable e inadecuado al propósito por el que se empleó determinado procedimiento diagnóstico o terapéutico. Su presencia no es resultado de negligencia o incapacidad técnica del médico, los RI ocurren en determinado momento e interactúan un conjunto de factores que en la práctica no es posible predecir, detectar ni observar. Clínicamente los RI se expresan como complicaciones y secuelas o, como reacciones o respuestas inesperadas, exageradas o nulas que pueden modificar, negativamente, el curso de la enfermedad, afectar una función o producir la muerte; o bien pueden inducir un error diagnóstico falso positivo o falso negativo. Los RI pueden ser interpretados por los pacientes o sus familiares como resultado de negligencia o incapacidad por lo que ante un RI pueden presentar una queja o demanda.

En muchos países, la búsqueda de beneficio económico, a través de la manipulada aplicación de procedimientos legales —derivados del principio jurídico de compensación económica por daños resultantes de acciones negligentes— ha afectado seriamente la operación de los sistemas de salud.

La indemnización por una queja por mala atención obstétrica, de acuerdo a la encuesta de 1996 en Estados Unidos, costó en promedio 258,333 dólares, cuando fue determinada mediante arbitraje, por un órgano equivalente a la Comisión Nacional De Arbitraje Médico (CONAMED), y 748,500 dólares cuando fue resuelta mediante litigio; por la afección neurológica del producto el promedio pagado como indemnización fue de 609,117 dólares.[1]

Se estima que el médico demandado gasta además, en su defensa, el equivalente a 25% de la indemnización;[2] por su parte el abogado cobra a la paciente entre 20 y 40% de la indemnización. De este modo, los abogados se benefician con una cantidad entre 45 y 65% del monto fijado como indemnización; en estas condiciones, les ha sido reditualble invertir en anuncios publicitarios que fomentan el establecimiento de demandas.[3]

Por esta razón, en muchos países, los médicos han tenido que pagar un seguro que les permita afrontar el problema económico, pero por el excesivo incremento de las demandas en busca de una ganancia, se han incrementado en forma exagerada los costos de las primas. Así por ejemplo, en 1999 la suscripción al sistema de seguro por demanda médica en Irlanda subió de 36 mil libras a 69 mil; y debido a que el salario para un médico tiempo completo de un hospital público es de 67,500, la institución debe asumir el pago de la mayor parte del costo del seguro (entre 80-90%), el autor comenta que la situación es difícilmente sostenible en Irlanda.[4]

Ante el excesivo incremento en el costo de las primas, algunos gobiernos se ven obligados a reducir su participación;[5] otros han legislado impidiendo demandas a hospitales públicos y (o) limitando el monto de las indemnizaciones, pero en la búsqueda de ganancias los beneficiados buscan nuevos caminos legales, así por ejemplo han logrado el establecimiento de normas que permiten demandar por el daño total a un individuo que pudiera estar relacionado de alguna manera en algún daño, de modo que los abogados tratan de involucrar en juicios a tanto personal de salud como sea posible,[6] Ortolon afirma que esto se hace *"because they have deep pockets"*.[7]

El médico además del costo económico directo pierde tiempo

considerable, pues los juicios tardan en promedio 4.4 años en resolverse (mínimo 3.2, máximo 7.4).[1]

Pero esta situación no sólo tiene implicaciones para el médico tratante sino que a nivel social tiene efectos contraproducentes, ya que: a) se elevan los costos de operación por el pago de seguros y por la necesidad de emplear medicina defensiva, que implica mayores costos operativos, se ha estimado que esta práctica en Texas le cuesta al estado 702 millones de dólares anuales,[3] b) puede originar que sean bajas posibilidades de que las pacientes con problemas graves encuentren quien las atienda; como se deriva de las evidencias recabadas en una encuesta a nivel nacional, efectuada en Estados Unidos,[1] en la que se encontró, por una parte, que 19% de los ginecoobstetras estudiados restringieron su actividad profesional a pacientes con bajo nivel de riesgo obstétrico, y por otra, que 9% decidió ya no responsabilizarse de la atención de problemas ginecológicos con mayor probabilidad de resultado insatisfactorio; c) puede llegar a limitar gravemente el número de especialistas disponibles para la atención de las embarazadas, pues en la encuesta mencionada también se encontró que a consecuencia de quejas previas, 9% de los especialistas considerados decidió ya no practicar la Obstetricia. En las décadas de los setenta y ochenta, el costo de los seguros aumentó 400% en Florida, donde muchas compañías aseguradoras dejaron de cubrir a los obstetras; a consecuencia de ello se redujo considerablemente el número de médicos para dar atención obstétrica y en muchas áreas urbanas han dejado de prestar sus servicios todos los obstetras.[8] En Canadá se teme que pueda haber un éxodo de esa magnitud de médicos de ciertas especialidades debido al alto costo de los seguros.[9]

Es importante tratar de evitar que en México, por el afán de lucro de unos cuantos, se incrementen los costos de la atención, disminuya la accesibilidad de las pacientes a atención médica y se incremente aún más el inherentemente alto nivel de estrés entre el personal de salud, por ello los autores han considerado conveniente analizar las condiciones en que se presentan estos problemas, mediante un enfoque de sistemas que incluye los componentes que a continuación se describen.

Percepción. El primer componente del sistema que es conveniente considerar es el de la percepción porque las acciones de los individuos se derivan de los resultados del procesamiento de la información que reciben. La información sobre los eventos que suceden en el mundo real llega, a través de un medio que no es inerte, a las superficies sensoriales y a los receptores, de ahí es transportada al sistema nervioso central donde se efectúa una elaboración conceptual y se da una representación.[10]

El procesamiento e interpretación de la información recibida depende de la educación, cultura, situación social, experiencia, intereses y personalidad de cada individuo —de ahí que la información puede ser recibida e interpretada por el individuo de manera muy diferente a lo que ha acontecido en la realidad, —se denomina percepción al proceso activo que integra y coordina estas actividades.[11] Los espejismos y las ilusiones de óptica son ejemplos familiares de la forma en que la percepción puede modificar la información proveniente de la realidad.

Capen[5] ha observado que subyacente a la presentación de una demanda, está la percepción: a) de abandono por parte del médico, cuando envía a un suplente; b) de que el médico da poca importancia a los puntos de vista del paciente o de su familia; c) de que el médico no informa adecuadamente; d) de falta de comprensión hacia la situación del paciente. Beckman también ha observado que en la mayoría de los casos de demandas médicas existía un componente derivado de la existencia de relaciones interpersonales inadecuadas.[12]

Atención. Este componente del sistema incluye el estudio del proceso en el que se da la interacción entre el médico y el paciente; en este proceso es posible identificar las siguientes etapas: antes de la atención, estudio inicial, atención obstétrica o ginecológica y, resultados de la atención.

Durante la etapa previa a la atención pueden presentarse factores que aumentan las posibilidades de conflicto o que determinan mayor probabilidad de resultados indeseables: retraso en la solicitud de atención y la existencia de condiciones físicas inadecuadas de la paciente; sobrecarga de trabajo y fatiga o desconcentracción por parte del médico; saturación de los servicios de admisión; falta de mantenimiento preventivo de los equipos y sistemas intrahospitalarios secundarios a crisis económicas generales o institucionales.

En las restantes etapas de la atención, los determinantes de resultados inadecuados están dados por el componente técnico, que se discute posteriormente; en estas etapas operan además: a) los fac-

tores de conflicto mencionados en la etapa previa; b) la calidad y claridad de la información que el médico proporciona a la paciente y a sus familiares; y, c) la posibilidad de ellos para comprender en su real dimensión las implicaciones que pueden tener para los resultados finales —especialmente para la vida y funciones— el estado clínico y las características específicas de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos a emplear.

Respecto a este último factor, la mayor dificultad cognoscitiva se da en la comprensión, objetiva, de las consecuencias que se derivan de la naturaleza probabilística de los resultados de los procedimientos diagnósticos, pronósticos y terapéuticos.

Componente técnico. Ya se ha mencionado que los RI resultan de la interacción de un conjunto de factores que en la práctica no es posible predecir, detectar ni observar; técnicamente se hace referencia a esta situación mediante un constructo como reacciones "idiosincrásicas" (*idiosyncratic reactions*) en farmacología[13] o como *respuestas idiosincrásicas* o *variabilidad idiosincrásica* al referirse al desempeño de una función, en otras condiciones se emplean los términos "idiopático" (*idiopathic*), "esencial" (*essential*), "variación" (*variation*), "atípico" (*atypical*), "anormal" (*abnormal*).

La influencia de la combinación del estado clínico de la paciente, la variabilidad de las respuestas del organismo humano y las limitaciones de las técnicas empleadas hace que los resultados de los procedimientos diagnósticos, pronósticos y terapéuticos, sean de naturaleza probabilística. Cuando se tiene un proceso no probabilístico, cada vez que se dan las condiciones siempre se tiene el mismo resultado —si se somete agua pura a -10°C por 24 horas. Siempre se congela—, pero cuando se está ante un proceso probabilístico cada vez que se dan las condiciones no siempre se obtiene el mismo resultado: la mujer no siempre se embaraza cada vez que tiene relaciones sexuales; no todos los que fuman tienen cáncer en el curso de 20 años, no todos los que se operan tienen complicaciones. De acuerdo a estas circunstancias, el resultado se puede presentar en uno de cada "X" veces en que se dan las condiciones, en donde "X" puede ser 10 o 100 en situaciones frecuentes o cada cien mil o cada millón en situaciones raras.

Los más frecuentes RI derivados de procedimientos diagnósticos son: resultados falsos positivos o falsos negativos; reacciones secundarias cuando se debe administrar una sustancia; accidentes o complicaciones cuando se emplea un instrumento o un equipo. Entre los RI de procedimientos terapéuticos se encuentran: accidentes, incidentes, complicaciones y secuelas de procedimientos quirúrgicos, efectos secundarios de medicamentos; falta de respuesta al tratamiento y las recidivas.

La paciente al presentar una queja puede mencionar explícitamente un RI —lo que indica que durante la atención se dieron circunstancias que generaron una percepción directamente relacionada con el RI— o puede referir otro tipo de condiciones —por ejemplo, puede afirmar que el RI se debió a que el médico no actuó oportunamente o a que se equivocó— a partir de las cuales es necesario estimar si estas circunstancias no tienen o tienen relación con un RI, en este último caso se está ante una situación que generó una percepción indirectamente relacionada con un RI.

No obstante que durante el diseño de los procedimientos diagnósticos, pronósticos y terapéuticos se trata de que sean bajas las probabilidades de RI, siempre está latente el riesgo de error diagnóstico o de resultados inefectivos o indeseables, a veces fatales, de los tratamientos médicos o quirúrgicos. Como cada año nacen cientos de miles de niños, probabilísticamente se debe esperar que cada año se presenten varios RI, incluso de los muy raros, en situaciones aparentemente no graves como durante la atención de un parto, de curso aparentemente normal hasta antes del evento. Ante la presencia de un RI, es difícil que la paciente o sus familiares acepten el hecho como "técnica y probabilísticamente esperable pero no evitable" y al percibirlo como negligencia médica, presentan una demanda. Para el diseño de estrategias dirigidas la prevención de los problemas derivados del incremento de los gastos por demandas médicas es conveniente conocer la importancia relativa de las quejas generadas por percepciones derivadas de RI.

Este estudio tiene como propósito conocer qué proporción de las quejas presentadas ante la CONAMED se han generado a partir de percepciones derivadas de RI (PDRI) y analizar los puntos de la atención en los que se generan las condiciones que con mayor frecuencia expresan las pacientes como causa de la demanda, con estos elementos de juicio será posible establecer directrices para evitar que se afecte la operación del sistema de salud como resultado de la inducida proliferación de

demandas médicas. Se seleccionó como área de trabajo la atención ginecológica y obstétrica debido a que los médicos especializados en Ginecología y Obstetricia están entre quienes más quejas tienen ante la Comisión Nacional de Arbitraje Médico (CONAMED).

■ MATERIAL Y MÉTODO

A partir de la base de datos en la que se registran las quejas expuestas ante la CONAMED, se seleccionaron las presentadas contra médicos especializados en Ginecología y Obstetricia durante el periodo comprendido entre junio 1 de 1996 y noviembre 30 de 1998; de esa misma fuente se recabó la información necesaria para clasificar las quejas desde las perspectivas que a continuación se describen.

Para evaluar la importancia de los RI, las causas de demanda se agruparon en: 1) Quejas derivadas de percepciones directamente relacionadas a RI (Quejas D-PDRI), cuando la paciente explícitamente mencionó: 1.1 resultados falsos positivos o falsos negativos de métodos diagnósticos; 1.2 reacciones secundarias, cuando se administró una sustancia para diagnóstico; 1.3 accidentes o complicaciones cuando se empleó un instrumento o un equipo diagnóstico; 1.4 accidentes, incidentes, complicaciones o secuelas de procedimientos quirúrgicos; 1.5 efectos secundarios de medicamentos; 1.6 falta de respuesta al tratamiento; 1.7 secuelas y complicaciones de tratamiento médico. 2) Quejas derivadas de percepciones indirectamente relacionadas con RI (Quejas I-PDRI), cuando la paciente se quejó de: 2.1 diagnóstico o resultados inoportunos; 2.2 tratamiento médico inoportuno; 2.3 diferimiento injustificado de cirugía por parte del médico; 2.4 cirugía inoportuna; 2.5 diferimiento en la atención del parto, 2.6 tratamiento médico inadecuado; 2.7 técnica quirúrgica inadecuada; 2.8 tratamiento quirúrgico inadecuado; 2.9 técnica de atención del parto inadecuada; 2.10 tratamiento médico insatisfactorio, 2.11 tratamiento quirúrgico insatisfactorio. 3) quejas derivadas de percepciones sobre actividades médicas sin relación con RI (quejas AMSR-RI), cuando la paciente se quejó de: 3.1 tratamiento médico innecesario; 3.2 cirugía innecesaria; 3.3 diagnóstico erróneo; 3.4 impericia durante procedimiento diagnóstico; 3.5 extirpación errónea; 3.6 acciones fuera de la norma; 3.7 desinformación respecto al diagnóstico o al tratamiento médico; 3.8 falta de notificación de tratamiento quirúrgico; 3.9 desinformación o información errónea respecto al manejo en general; 3.10 maltrato. 4) Quejas derivadas de percepciones sobre el sistema de atención (quejas SA), cuando la paciente se quejó de: 4.1 falta de equipo para diagnóstico; 4.2 falta personal necesario para cirugía; 4.3 falta de equipo hospitalario; 4.4 falta de personal hospitalario; 4.5 falta de insumos para procedimientos diagnósticos; 4.6 falta de insumos para tratamiento médico; 4.7 atención hospitalaria inoportuna; 4.8 negación del servicio; 4.9 negación de tratamiento quirúrgico; 4.10 negación de la atención del parto.

Para precisar cuáles otros aspectos tienen influencia en el establecimiento de una demanda, las quejas no clasificadas como D-PDRI, se agruparon por motivos como se describe a continuación. 1) Quejas I-PDRI: a) oportunidad de la acción, cuando la paciente refirió diferimiento o inoportunidad como causa de la queja, entre paréntesis se indican qué tipos de quejas se incluyen, de acuerdo a la clasificación anterior (2.1-2.5); b) calidad profesional, cuando cuestionó el criterio del médico o los resultados obtenidos (2.6-2.11). 2) Quejas AMSR-RI: a) capacidad profesional cuando la paciente cuestionó la habilidad, o se refirió a error diagnóstico, extirpación errónea, dar tratamiento innecesario o la ejecución de otras acciones fuera de la norma (2.12-2.14, 3.5-3.7); b) información inadecuada (3.1-3.3); c) trato (3.4). 3) Quejas SA: a) Recursos (4.1-4.6); b) Accesibilidad (4.7-4.10).

Las causas de demanda también se clasificaron respecto al momento de la atención al que se refiere la queja, desde este punto de vista se clasificaron en: 1) Estudio inicial, si la queja fue respecto al diagnóstico o a los métodos auxiliares del diagnóstico, 2) tratamiento médico; 3) tratamiento quirúrgico; 4) parto; 5) general, se usó esta opción, cuando la queja por atención se hizo en general, sin referirse específicamente a una acción relacionada con el diagnóstico, la atención del parto o con los tratamientos médico o quirúrgicos. En el análisis no se incluyó la etapa previa porque en la CONAMED no se capta sistemáticamente información al respecto.

Las proporciones de quejas se compararon mediante la prueba exacta de Fisher, estimada con el empleo del paquete estadístico Stata 5.0 (Stata Corporation, TX 77840 USA).

■ RESULTADOS

Durante el periodo estudiado se presentaron 635 quejas contra mé-

Tabla I

Distribución del total de quejas en función del tipo de percepción

Tipo de percepción	Total
Directamente relacionada con RI (D-PDRI)	38.5
Indirectamente relacionada con RI (I-PDRI)	40.4
Sobre actividades médicas, sin relación con RI (AMSR-RI)	17.3
Sobre el sistema de atención (SA)	3.8
Total	100.0

dicos especializados en Ginecología y Obstetricia, pero sólo en 625 de ellas (98.6%) fue posible recabar la información con la precisión requerida para este estudio. Se derivaron 79% de las quejas de PDRI. Fueron quejas AMSR-RI 17% y 4% quejas SA (Tabla I).

Al estudiar la distribución de las quejas en las etapas de la atención se encontró que cerca de la mitad resultaron de tratamiento quirúrgico, poco más de una cuarta parte de tratamiento médico, 14% de la fase de estudio inicial, 2.1% de la atención del parto, y, en 10% de las quejas totales la paciente no se refirió a una etapa específica de la atención, (Tabla II). Mientras que entre las quejas por tratamiento quirúrgico predominan las quejas D-PDRI entre las quejas por tratamiento médico son más frecuentes las I-PDRI. A pesar de que las inconformidades por tratamiento médico o quirúrgico generan más de 70% del total de quejas, sólo una pequeña parte de ellas no tiene relación con los RI, la cual equivale a 3.3% de las quejas totales.

En cuanto a las quejas diferentes a D-PDRI, en la Tabla II se puede observar que 17% del total de ellas se originaron por acciones referidas como inoportunas; en 23% la paciente cuestionó el criterio del médico, principalmente al asignar tratamiento médico. La mayoría de las quejas AMSR-RI, se originaron por error en el diagnóstico.

Al analizar los tipos de percepción asociados a cada etapa de la atención ginecológica (Tabla III) y de la atención obstétrica (Tabla IV), se encontró que en cada etapa hay un tipo predominante de percepción, así se tiene que en el estudio inicial la mayor proporción se deriva de la percepción sobre la capacidad profesional, en tratamiento médico predominan las derivadas de calidad profesional y en tratamiento quirúrgico, las percepciones directamente relacionadas con RI. Estos patrones se presentan tanto en la atención obstétrica como en la ginecológica.

Sólo en dos contrastes resultaron significativas las comparaciones entre los tipos de percepción a partir de los cuales se generaron quejas por atención obstétrica o ginecológica, una de ellas fue en la proporción de quejas D-PDRI por tratamiento médico, el otro fue en el total de quejas generadas por percepciones sobre recursos insuficientes, en ambas situaciones las inconformidades fueron más frecuentes en la atención obstétrica.

Tabla II

Distribución del total de quejas en función de la etapa de la atención y del tipo de percepción

	Etapa de la atención					
Tipo de percepción	Estudio inicial	Tratamiento médico	Tratamiento quirúrgico	Parto	General	Total
Directamente relacionada con RI (D-PDRI)	0.5	2.7	31.5	1.0	2.9	38.5
Indirectamente relacionada con RI (I-PDRI)						
Oportunidad de la acción	3.4	6.4	6.4	0.6	0.6	17.4
Calidad profesional	0.0	17.3	4.8	0.2	0.8	23.0
Sobre actividades médicas, sin relación con RI (AMSR-RI)						
Capacidad profesional	10.1	0.3	2.6	0.0	0.2	13.1
Información inadecuada	0.2	0.2	0.2	0.0	2.9	3.4
Trato	0.0	0.0	0.0	0.0	0.8	0.8
Sobre el sistema de atención (SA)						
Recursos insuficientes	0.3	0.2	0.2	0.0	0.3	1.0
Accesibilidad	0.0	0.0	0.2	0.3	2.4	2.9
Total	14.4	27.0	45.7	2.1	10.9	100.0

Tabla III

Distribución de las quejas en cada etapa de la atención del tipo de percepción. Atención ginecológica

Tipo de percepción	Etapa de la atención				
	Estudio inicial	Tratamiento médico	Tratamiento quirúrgico	General	Total
Directamente relacionada con RI (D-PDRI)	4.4	1.8[a]	66.9	10.5	38.0
Indirectamente relacionada con RI (I-PDRI)					
Oportunidad de la acción	26.7	27.3	12.2	5.3	17.4
Calidad profesional	0.0	69.1	11.5	0.0	20.9
Sobre actividades médicas, sin relación con RI (AMSR-RI)					
Capacidad profesional	66.7	1.8	7.9	0.0	16.3
Información inadecuada	2.2	0.0	0.7	31.6	3.1
Trato	0.0	0.0	0.0	10.5	0.8
Sobre elsistema de atención (SA)					
Recursos insuficientes	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0[b]
Accesibilidad	0.0	0.0	0.7	42.1	3.5
Total	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

[a]: *p=0.013,b: p= 0.045* con prueba exacta de Fisher, al comparar con la atención obstétrica.

Tabla IV

Distribución del total de quejas en cada etapa de la atención en función del tipo de percepción. Atención obstétrica

Tipo de percepción	Etapa de la atención					
	Estudio inicial	Tratamiento médico	Tratamiento quirúrgico	Parto	General	Total
Directamente relacionada con RI (D-PDRI)	2.2	14.0[a]	70.7	46.2	32.7	38.9
Indirectamente relacionada con RI (I-PDRI)						
Oportunidad de la acción	20.0	21.9	15.6	30.8	6.1	17.4
Calidad profesional	0.0	61.4	9.5	7.7	10.2	24.5
Sobre actividades médicas, sin relación con RI (AMSR-RI)						
Capacidad profesional	73.3	0.9	3.4	0.0	2.0	10.9
Información inadecuada	0.0	0.9	0.0	0.0	24.5	3.5
Trato	0.0	0.0	0.0	0.0	6.1	0.8
Sobre el sistema de atención (SA)						
Recursos insuficientes	4.4	0.9	0.7	0.0	4.1	1.6[b]
Accesibilidad	0.0	0.0	0.0	15.4	14.3	2.4
Total	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

[a] p=0.013, [b] p=0.045 con prueba exacta de Fischer, al comparar con la atención ginecológica.

■ COMENTARIOS

Se ha planteado que el establecimiento de mecanismos para presentar demandas es una forma para mantener o elevar la calidad de la atención[14] y que la flexibilización de las normas afecta la calidad.[15]

Sin embargo, la exageración en la frecuencia y en los montos de las demandas ha elevado considerablemente los costos de los seguros y ha obligado a las compañías aseguradoras a rehusarse a dar cobertura a los especialistas con mayores probabilidades de demanda. Esto ha forzado a los médicos de estas especialidades a restringir su acción a casos sin riesgo o a abandonar la práctica médica.

Socialmente esto ha resultado contraproducente porque, por una parte, se incrementan los costos de operación y se deben pagar seguros, y por otra, porque los pacientes con problemas graves o difíciles tardan más en encontrar quien los atienda, es claro que el retraso en la atención aumenta las probabilidades de obtener malos resultados.

Como se ha demostrado en este estudio, la mayoría de las quejas se deriva de percepciones relacionadas con RI, para todos los profesionales de la medicina es evidente que en cada uno de los procedimientos empleados en la atención

hay riesgos, riesgos de inefectividad, de error, de daño. Sin embargo se decide actuar porque el no emplear el recurso implica una mayor probabilidad de daño; por ejemplo, se estima que la vacuna para el virus de la influenza tiene un riesgo menor a uno a dos casos en un millón de producir síndrome de Guillain-Barré, que es una afección grave, incapacitante y mortal. A pesar de ello, se recomienda su uso porque —aunque la vacuna tiene menor efectividad en las personas de 65 o más años de edad, que son la población de alto riesgo— previene en 50-80% las complicaciones, reduce en 70% la necesidad de atención hospitalaria y en 85% las muertes.[16]

Esto sucede, a pesar de que año con año se hace el esfuerzo de contar con una vacuna adecuada a las condiciones epidemiológicas; a pesar de ello, no hay forma de predecir en quien va a ser inefectiva o nociva la vacuna, ni hay manera de evitar la enfermedad ni sus consecuencias. No obstante que en ninguna de esas situaciones hay negligencia o incapacidad por parte del personal de salud, los pacientes o sus familiares pueden considerar que si la hubo y pueden presentar una queja, en Estados Unidos han tenido que instrumentar un programa para enfrentar estos problemas.[17]

Pero ¿qué tan justo y razonable es esto? los procedimientos tienen límites técnicos, el no usarlos implica mayor riesgo para el paciente y por eso se utilizan. El paciente en quien se presenta una RI tuvo la oportunidad de beneficiarse, no fue así para esa persona en particular, pero al menos tuvo la posibilidad de obtener beneficio, y es evidente que la mayoría de los pacientes si obtienen beneficios. Los que participan en las bolsas de valores están en una situación similar, buscan un beneficio y muchas veces no lo obtienen, y sin embargo en ninguna parte del mundo los sistemas financieros indemnizan a quien pierde su capital, tampoco los abogados cuando pierden el caso ¿Por qué cuando, con preocupaciones y esfuerzo, se busca conservar o restituir la salud y conservar la vida, y no se logra por razones técnicas, se debe padecer un juicio, se tiene que perder tiempo, y, en el peor de los casos hasta se tiene que pagar una compensación si el médico no tiene seguro? ¿realmente el problema de negligencia médica tiene una magnitud que justifica el que, como sucede en Irlanda, se pague al seguro el equivalente al salario de un médico completo, en lugar de pagarle mejor al médico o aumentar el personal? ¿también se justifica obligar a que el médico abandone su práctica profesional y el crear una situación en la que sea difícil que las pacientes con problemas graves tengan quien las atienda?

Las evidencias muestran que esto no es así, durante 1997 se atendió en el país el nacimiento de 1,705,184 niños,[18-19] al emplear ese dato para ponderar la dimensión de los tipos de queja respecto a los servicios obstétricos otorgados en el país, las estimaciones mostraron que se benefició a 1,705,161 personas y se produjeron 17 posibles malas atenciones por capacidad profesional, cinco por información inadecuada y una por mal trato; el resto, 123 quejas, se derivaron de percepciones inducidas por las limitaciones técnicas de los procedimientos empleados en la atención obstétrica, es decir fueron quejas PDRI.

A pesar de que con seguridad existe subregistro de quejas, incluso en estimaciones con los peores escenarios, el efecto de la atención errónea es mucho menor que el impacto negativo que se puede presentar si no se cancela totalmente la posibilidad de buscar beneficio económico a través de demandas de atención médica. El riego para las pacientes derivado de los costos por las quejas es mucho mayor, como ha ocurrido en los países afectados por este problema.

En este punto los legisladores deben tomar una decisión similar a la que toman los médicos todo el tiempo, buscar el beneficio de la mayoría a pesar de que exista el riesgo de afectar los intereses de una pequeña proporción de la población.

En estas condiciones sería conveniente que las asociaciones médicas de los países sin problemas de demandas médicas efectuen las gestiones necesarias para que en su legislación no se establezcan compensaciones por resultados de la atención médica, justificando la petición en las consecuencias contraproducentes que genera y en la baja probabilidad de afectar los intereses de alguien. De acuerdo a las estimaciones hechas a partir de los resultados descritos, en México las quejas derivadas de percepciones sobre la capacidad profesional se presentan una cada 103,022 atenciones, las derivadas de información inadecuada una cada 316,989 y las de mal trato una cada 1,373,620; las derivadas de percepciones directamente relacionadas con RI una de cada 28,817 atenciones, de las indirectamente relacionadas con RI una cada 26,759 servicios. Las orga-

nizaciones médicas junto con instituciones relacionadas con la salud podrían asumirse el compromiso de trabajar sistematizadamente para abatir aún más las quejas por capacidad profesional, de información inadecuada y mal trato, también podía establecer el compromiso de participar en investigaciones —con la CONAMED y órganos similares de otros países— sobre los RI para buscar formas de predicción factibles, aunque por la frecuencia de eventos los resultados sólo podrán obtenerse a largo plazo, incluso con colaboración internacional. ■

■ REFERENCIAS

1. Griffin LP, Heland KV, Esser L, Jones S. Overview of the 1996 Professional Liability Survey. Obstet Gynecol Surv 1999; 54: 77-80.
2. Kaiser CW, Friedman S, Spurling KP, Slowick T, Kaiser HA. The retained surgical sponge. Ann Surg 1996; 224: 79-84.
3. Korcok M. Medicolegal hell in Texas. Can Med Assoc J 1995; 153: 963-6.
4. McKenna PJ, Geary M. Increased medical indemnities in Ireland. Lancet 1999; 354 (9179): 685.
5. Capen K. Prevention should be the preferred insurance program for all physicians. Can Med Assoc J 1996; 154: 1385-7.
6. Murphy EK. Individual malpractice insurance decisions revisited. AORN J 1998; 67: 1234-6.
7. Ortolon K. Tort reform, round 2. TMA lobbyists examining likely medical liability issues for 1997 Texas Med 1996; 92: 27-30.
8. Stalnaker BL, Maher JE, Kleiman GE, Macksey JM, Fishman LA, Bernard JM. Characteristics of successful claims for payment by the Florida Neurologic Injury Compensation Association Fund. Am J Obstet Gynecol 1997; 177: 268-73.
9. Sullivan P. Dubin calls on CMPA to eliminate fee differentials, adopt flat fee for all physicians. Can Med Assoc 1997; 156: 685-7.
10. Cutting JE. Perception and information. Ann Rev Psychol 1987; 38: 61-90.
11. Wilkinson JA. Psychology 2: message received and understood? Brit J Nurs 1996; 5: 852-5.
12. Bekman H, Markakis K, Suchman A. The doctor-patient relationship and malpractice: lessons from plaintiff depositions. Arch Intern Med 1994; 154: 1365-1370.
13. Goodman and Gilman´s. The pharmacological basis of therapeutcs. 9th ed. Hardman JG, Goodman AG, Limbrid LE. Eds. New York: McGraw-Hill 1996. p. 68
14. Diario Oficial de la Federación. Decreto por el que se crea la Comisión Nacional de Arbitraje Médico. 3 de junio 1996.
15. Stone AA. Managed care, liability, and ERISA. Psychiatr Clin North Am 1999; 22: 17-29.
16. http/www.cdc.gov 25-01-00
17. Ridgway D. No-fault vaccine insurance: lessons from the National Vaccine Injury Compensation Program. J Health Politics Policy Law 1999; 24: 59-90.
18. DGEI. Principales servicios de hospitalización por institución de salud. Bol Inf Estad 1997; 17(I).
19. DGEI. Servicios otorgados según tipo de establecimiento. Bol. Inf Estad 1997; 17(I).

GINECOLOGÍA
Y OBSTETRICIA
DE MÉXICO

Transferencia embrionaria: un paso crítico en reproducción asistida

■ Dr. Alberto Kably,[1] Dr. Ernesto Castelazo,[1] Dr. David Vaca,[1] Dr. Gerardo Barroso[1]

■ **RESUMEN**

El advenimiento de nuevas técnicas y procedimientos relacionados con el desarrollo embrionario, y su evento final, la transferencia embrionaria; han incrementado en forma significativa el número de embarazos obtenidos a través de las diferentes técnicas de reproducción asistida. La transferencia embrionaria es probablemente la parte final y decisiva dentro de los programas de fertilización *in vitro*, en donde el éxito estará determinado por la dificultad técnica y las características inherentes al procedimiento.

La estandarización y aplicación de las técnicas actuales en el proceso de transferencia embrionaria permitirá a corto plazo incrementar, las tasas tanto de embarazo como de implantación en los diferentes centros reproductivos.

(Kably A. *et al.* Transferencia embrionaria: un paso crítico en reproducción asistida. Ginec Obst Mex 2001; 69: 118).

■ **ABSTRACT**

The advances and development of new procedures and techniques related to embryo development, and its final outcome, the embryo transfer; have increased significantly the pregnancy rate through this reproductive assisted technique. The embryo transfer is probably the last part in in-vitro fertilization programs and the success should be determinated through the technical approach and procedure's characteristics. The use and standarization of the current techniques during the embryo transfer process allow increasing the success in pregnancy and implantation rates in a short period of time in the current Assisted Reproduction Programs.

(Kably A. *et al.* Embryos tranfer: A critical step in assisted reproduction. Ginec Obst Mex 2001; 69: 118).

La transferencia embrionaria (TE) ha sido desde el inicio de los programas de reproducción asistida un proceso de continuidad, definido como un evento final y controlado. Aunque en la teoría nunca fue observado como proceso determinante ni de relevancia para el éxito o fracaso, lo que ya se evidencia es el número de publicaciones que con respecto a este paso técnico existe.

En los últimos años se han venido estudiando una serie de factores y variables alrededor de este proceso, desde el tipo de procedimiento a realizarse (FIVTE, GIFT, ZIFT, TET, etc), tipo de catéter,[1] el uso de antibioticoterapia profiláctica,[2] la aplicación de técnicas ultrasonográficas,[3] transferencia secuencial múltiple,[4] hasta los fenómenos biofísicos involucrados en la formación de ondas en movimiento endometrial al nivel de la zona de contracción,[5] y en forma alterna el incremento en las tasas de embarazo ectópico,[6] y más recientemente, la preparación del canal cervical para disminur el efecto deletéreo de los componentes intracervicales en el momento de la transferencia hacia la cavidad uterina.[7]

■ FIVTE *VS* GIFT, ZIFT, TET

El uso y aplicación de los procedimientos laparoscópicos involucrados en reproducción asistida, y la utilización de nuevos métodos como es la transferencia intratubaria de gametos (GIFT), transferencia intratubaria de preembriones en estado de zigoto (ZIFT) o en estados de desarrollo embrionario posterior (cuatro a ocho células) (TET) ha venido a dar una nueva variante para el éxito en los programas actuales.

Es controvertido el beneficio de la transferencia intrauterina comparado con la transferencia intratubaria, sin embargo, es de mencionarse algunas ventajas

[1]Centro Especializado Para la Atención de la Mujer, Hospital Ángeles de las Lomas

de la transferencia intratubaria de gametos sobre la técnica intracervical: 1) El desarrollo embrionario en un microambiente tubario propicio en ausencia de sustancias deletéreas que se puedan encontrar en los medios de cultivo *in vitro*, especialmente cuando las condiciones del laboratorio no son las óptimas, 2) el transporte intratubario fisiológico hacia la cavidad uterina, 3) evitar el trauma endometrial y 4) disminuir la posibilidad de expulsión embrionaria inmediatamente posterior a la transferencia.[8]

Del mismo modo, la utilización de ZIFT y TET como una condición fisiológica en la duplicación embrionaria a nivel tubario ha sido mencionada como más exitoso cuando se compara con FIVTE y GIFT.[9,10]

A pesar de los datos obtenidos a través de múltiples estudios multicéntricos, distribuidos al azar, que han tratando de comparar el efecto benéfico de cada una de estas técnicas entre sí, no han demostrado diferencias significativas entre resultados que pudieran ser preferenciales para alguna de estas técnicas en específico.[11-14]

Por otro lado, el costo-beneficio, y el incremento en la morbilidad que involucra la utilización de los procedimientos laparoscópicos es una limitante para su aplicación.

Tipos de catéter

La selección y uso específico de catéter para llevar a cabo el proceso a cabo de transferencia embrionaria, es uno de los factores más importantes de éxito, que va a estar determinado por la facilidad de acceso que éste represente durante su uso, y que deberá proveer un efecto atraumático al pasar a través del canal endocervical. Aproximadamente 60% de las pacientes presenta una variación uterina (anatómicamente normal) en anteversoflexión, 25% en posición media y hasta 15% en retroversoflexión, por lo cual es importante considerar este tipo de variaciones previas a la utilización del catéter.

En términos generales podemos hablar de dos tipos de catéteres en la transferencia embrionaria 1) catéteres rígidos de los cuales los más representativos son el Tefcat, Tom Cat, o el Norfolk y, 2) catéteres suaves como lo son el Frydman, Edward-Wallace o Cook. Estos últimos han recibido en fechas recientes gran atención, debido al efecto determinante sobre las tasas de embarazo e implantación.[15]

La variación en las tasas de embarazo cuando se compara el uso de catéteres suaves y rígidos ha sido demostrada ampliamente 36 y 17% ($p < 0.0005$) respectivamente.[1] El efecto de maleabilidad y adaptabilidad al canal endocervical de los catéteres suaves provee un efecto atraumático en el microambiente al cual son expuestos los embriones durante su colocación final en la cavidad uterina.

Ultrasonografía

La aplicación de las técnicas ultrasonográficas ha llegado a ser parte esencial en el manejo de las parejas que cursan con esterilidad. El uso del ultrasonido asociado a las técnicas laparoscópicas (GIFT; ZIFT; etc.) con guía transcervical ultrasonográfica, fue utilizado con el objeto de disminuir los costos de los procedimientos laparoscópico, y obtener una vía más fácil de acceso, sin embargo, no mostraron beneficio real durante su aplicación.

A fechas recientes se ha observado que la posición y los movimientos de desplazamiento del catéter de transferencia a través del canal cervical y dentro de la cavidad uterina se encuentran asociados a un efecto subendometrial y actividad miometral durante el procedimiento.[2]

En un estudio realizado en la Universidad de Columbia, se incluyeron 137 pacientes, observándose un incremento significativamente mayor en las tasas de embarazo e implantación con la utilización de guía ultrasonográfica durante la transferencia embrionaria [28.8 *vs* 18.4% y 63.1 *vs* 36.1% respectivamente ($p < 0.05$)], con respecto al grupo control.[16]

Como se mencionó anteriormente la asociación de técnicas ultrasonográficas y tipos específicos de catéter han mostrado una correlación positiva con la presencia de embarazo.[1]

Zona endomiometrial de actividad uterina

Las ondas de desplazamiento miometral han mostrado tener una relevancia en la fecundabilidad durante el ciclo ovárico espontáneo,[17] al mismo tiempo, se ha sugerido que la presencia de estos movimientos endometriales están relacionados con el transporte espermático.[18] Existe evidencia que el incremento en la contractilidad uterina el día de la transferencia se encuentra asociado con una disminución en las tasas de embarazo.[5] Por otro lado, la secreción de oxitocina se ve incrementada por la manipulación cervical en pacientes con transferencias difíciles.[19]

La transferencia embrionaria a nivel del área media fúndica ha mostrado un efecto favorable so-

bre las tasas de embarazo, ya que no promueve la estimulación a nivel de la zona de contractilidad.[20,21]

Antibioticoterapia profiláctica

La administración rutinaria de antibióticos en forma profiláctica durante la captura ovular se ha empezado a hacer rutinario en diversos centros reproductivos, mostrando una disminución aproximada de 78.4% en los cultivos microbiológicos realizados en puntas de catéteres 48 horas posteriores al procedimiento. Por ende, las tasas de embarazo e implantación se ven reducidos significativamente en aquellas pacientes en donde muestran cultivos positivos con respecto a las pacientes con manejo antibiótico profiláctico [9.3 *vs* 21.5% ($p < 0.001$); 18.7 *vs* 41.3% ($p < 0.01$)].[2]

Por otro lado, el efecto traumático y la presencia de sangre en el catéter de transferencia pudieran ejercer un efecto nocivo sobre el microambiente de desarrollo endometrial.[22]

Transferencia secuencial múltiple

En la mayoría de las veces, la transferencia embrionaria se realiza fácil y en condiciones óptimas, sin embargo, en algunas otras, el procedimiento se vuelve difícil de llevar a cabo, requiriendo un incremento en la manipulación uterina y/o cervical, la necesidad de pinzar el cuello cervical, con o sin dilatación cervical y que en muchas de las ocasiones es acompañado de trauma, lo que dificulta la colocación de éste en un primer intento.

Por otro lado, la retención de los embriones dentro del catéter de transferencia requieren de varios intentos durante este procedimiento, que de alguna forma, afectan los resultados esperados. La retención embrionaria puede ser manejada en tres formas diferentes: 1) congelando los embriones y transfiriéndolos en un ciclo subsecuente 2) realizando la transferencia al siguiente día y 3) haciendo una transferencia embrionaria secuencial. Esta última ha mostrado una tasa de embarazo similar comparado con aquellos con transferencia única.[4]

Preparación del canal cervical

El manejo y manipulación del canal endocervical previo a la transferencia se ha venido convirtiendo en una situación controversial a fechas recientes, la aspiración del moco cervical, el uso de soluciones isoosmóticas y la manipulación mecánica endocervical para el retiro de *detritus* han tratado de mostrar un efecto benéfico en este procedimiento.[23]

Sin embargo, con la manipulación y aplicación de este tipo de procedimientos son varios los cuestionamientos que surgen al respecto 1) ¿Cuál es la seguridad de estos procedimientos para que no comprometan el paso de sustancias nocivas a través de orificio cervical interno (OCI)? y 2) ¿qué tanto se involucra el microambiente embrionario al estar en contacto con este tipo de sustancias? Bajo esta inquietud desarrollamos un modelo de estudio prospectivo en úteros obtenidos por histerectomía en donde el canal cervical fue preparado y lavado utilizando medio de contraste para su evaluación ulterior, y en donde pudimos observar que la preparación cervical no presenta un efecto deletéreo durante su aplicación respetando en la mayoría de las ocasiones los límites cervicales a la cavidad endometrial.[7]

Embarazo ectópico

Se ha tratado de demostrar un incremento en la presentación de embarazo ectópico relacionado con el proceso de transferencia cervical, sin embargo, esto no ha sido concluyente, pero si se ha asociado en la mayoría de las ocasiones a transferencias embrionarias difíciles con historia de daño tubario y en pacientes con embarazos ectópicos previos.[24]

■ DISCUSIÓN

El mejor conocimiento de los fenómenos involucrados durante la transferencia embrionaria pone de manifiesto la importancia que ésta ha ganado en la actualidad; por otro lado, la manipulación de cada una de las variables involucradas durante su realización son factores determinantes de éxito dentro de los programas de reproducción asistida y por lo cual deben ser considerados en forma particular e independiente.

Cada una de las partes implicadas en el proceso de fertilización y desarrollo embrionario previos a la transferencia embrionaria, ha puesto de manifiesto su alto valor representativo durante su desarrollo para el éxito o fracaso en su aplicación. De la misma manera, con el objeto de incrementar el número de embarazos, el proceso de transferencia ha captado la atención en el desarrollo de cada una de sus partes.

Clásicamente, el manejo de múltiples variables involucradas a lo largo de los programas reproductivos ha estado manifiesto en forma preponderante, como lo es: la edad de la paciente, número y calidad de embriones transferidos, etc; los cuales, han sido ligados directamente al resultado final reproductivo.

El planteamiento en forma conjunta de todas estas pequeñas variables que han sido consideradas a través de esta revisión, y su buen desarrollo paso a paso, en el que probablemente sea la determinate final mas importante en estos procesos reproductivos, nos dará en forma definitiva un efecto satisfactorio en el campo de la esterilidad. ■

■ Referencias

1. Wood EG, Batzer F, Go K, Gutmann J, Corson S. Ultrasound-guide soft catheter embryo transfers will improve pregnancy rates in in-vitro fertilization. Hum Reprod 2000; 15: 107-112.
2. Egbase P, Udo E, Al-Sharhan M, Grudzinskas J. Prophylactic antibiotics and endocervical microbial inoculation of the endometrium at embryo tranfer. Lancet 1999; 21: 651-52.
3. Woolcott R and Stanger J. Potentially important variables identified by transvaginal ultrasound-guide embryo transfer. Hum Repord 1997; 12: 963-66.
4. Tur-Kaspa I, Yuval Y, Bider D, Levron J, Shulman A, Dor Jehoshua. Difficult or repeated sequential embryo transfers do not adversaly affect in-vitro fertilization pregnancy rates or outcome. Hum Reprod 1998; 13: 2452-55.
5. Fachin R, Righini C, Olivennes F, Frydman R. Uterine contractions as visualized by ultrasound after pregnancy rates in IVF and embryo transfer. Hum Reprod 1997; 12: 33-34.
6. Yovich J, Turner S, Murphy A. Embryo transfer technique as a cause of ectopic pregnancies in vitro fertilization. Fertil Steril 44; 318-321.
7. Kably A, Karschmer S, Grosso J, Barroso G. Lavado transcervical y transferencia embrionaria: Estudio prospectivo y observacional en úteros extraídos por histerectomía. Ginecol Obst Mex (in press).
8. Asch R, Balmaceda J, Ellsworth L, Wong P. Gamete intrafallopian transfer (GIFT): anew treatment for infertility. Int J Fertil 1985; 30: 41.
9. Devroey P, Camus M, Godoy H, Stassen C, Tournaye H, Van Sterteghem A. Currency results of GIFT and ZIFT. Rev Prat 1990; 40: 2703-5.
10. Palermo G, Devroey P, Camus M, De Grawe E, Khan I, Staessen C, Wisanto A, Van Steirteghem A. Zygote intrafallopian transfer as an alternative treatment for male infertility. Hum Reprod 1989; 4: 412-15.
11. Leeton J, Roger P, Caro C, Healy D, Yates C. A controlled study between the use of gamete intrafallopian transfer (GIFT) and in vitro fertilization and embryo transfer in the management of idiopathic and male infertility. Fertile Steril 1987; 48: 605-07.
12. Tanbo T, Dale P, Abyholm T. Assisted fertilization in infertile women with patent fallopian tube. A comparisonof in-vitro fertile, gamete intra-fallopian transfer and tubal embryo stage transfer. Hum Reprod 1990; 5: 266-70.
13. Yovich J, Matson P. The influence of infertility etiology on the outcome of IVF-ET and GIFT treatments. Int J Fertil 1990; 35: 26-33.
14. Abyholm T, Tanbo T. GIFT, ZIFT and related techniques. Curr Opin Obstet Gynecol 1993; 5: 615-22.
15. Mayer J, Nehchiri F, Jones E, Weedon V, Kalin H, Lazendorf S, Oehninger C, Toner J, Muasher S. Prospective randomized analysis of the impact of two different transfer catheters on clinical pregnancy rates. ASRM-CFAS annual meeting 1999. Fertil Steril (Abstracts) P-173; 72: S114.
16. Lindheim S, Cohen M, Sauer M. Ultrasound guided embryo transfer significantly improves pregnancy rates in women undergoing oocyte donation. Int J Gynaecol Obstet 1999; 66: 281-84.

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Asociación entre edad gestacional, peso y valor de apgar en recién nacidos extraídos en presentación pélvica

■ Dr. Juan Antonio Vázquez,[1] Dr. Luis Alberto Villanueva,[2] Dr. Gerardo Lara-Figueroa,[3] Dr. Hugo Martínez-Ayala,[4] Dr. Enrique García-Lara[5]

■ **RESUMEN**

Se analizó la morbimortalidad materna y neonatal temprana de 343 embarazos con presentación pélvica y se establecieron las variables asociadas con el valor de Apgar a los cinco minutos del nacimiento. La morbilidad materno-neonatal en los casos atendidos por cesárea es baja, independientemente de la modalidad de presentación pélvica. La mortalidad fue ausente. Las variables asociadas significativamente con el valor de Apgar a los cinco minutos de nacimiento fueron la edad gestacional y el peso al nacimiento. Esta asociación se demostró en la totalidad de pacientes y cuando fueron analizadas por separado de acuerdo a la vía de interrupción del embarazo. El resultado perinatal de los atendidos por vía vaginal con presentación pélvica completa e incompleta franca de nalgas no mostraron diferencias con los atendidos por cesárea.

Palabras clave: Presentación pélvica, valor de Apgar, resultado perinatal.

(Vázquez JA. *et al.* Asociación entre edad gestacional, peso y valor de Apgar en recién nacidos extraídos en presentación pélvica. Ginec Obstet Mex 2001; 69: 122).

ABSTRACT

The analysis for the present study was derived from 343 singleton pregnancies with a breech presentation. The variables associated with Apgar score at 5 minutes were, gestational age and birth weight. This association was observed in all patients and when they were analyzed separately according to route of delivery. The intrapartum and early neonatal mortality was absent in both groups.

The perinatal outcome among the vaginally delivered frank breech infants at term was not statistically different compared with the group delivered by caesarean section.

Key words: Breech presentation, Apgar score, perinatal outcome.

(Vázquez JA. *et al.* Gestational age, newborn weight and Apgar score association in breech presentation delivered newborns. Ginec Obstet Mex 2001; 69: 122).

■ INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente se ha considerado que la morbimortalidad materna y la perinatal en la presentación pélvica son mayores que en la presentación cefálica.[1]

La morbilidad materna secundaria a la atención del parto pélvico incluye desgarros del cuello uterino, de la vejiga o del recto, endometritis, además de que la presentación pélvica constituye cerca de 15% de la indicación de cesárea en informes internacionales y de 23.4% en diferentes instituciones mexicanas,[2] lo que aumenta la morbimortalidad por entidades asociadas a este procedimiento quirúrgico: endometritis, infección urinaria, infección de herida quirúrgica, necesidad de transfución sanguínea, y en los casos más graves embolia pulmonar y atonía uterina requiriendo histerectomía de urgencia con las complicaciones inherentes a este procedimiento.[3]

La morbilidad fetal y neonatal incluyen los aspectos plásticos como consecuencia de la posición: achatamiento transitorio de la bóveda craneana, atrofias óseas, musculares o ligamentarias, atrofia del ángulo del maxilar inferior asociado a parálisis facial, mayor índice de luxación congénita de cadera, pie bot equino varo, hematoma de los labios mayores en

Hospital General "Dr. Manuel Gea González" Secretaría de Salud. México D.F.
[1]Médico Residente en Ginecología y Obstetricia, [2]Subdirector de Investigación, [3]Médico Adscrito. Ginecología y Obstetricia, [4]Jefe de la División de Obstetricia, [5]Subdirector de Ginecología y Obstetricia

niñas, hidrocele en niños. Las causas y accidentes que aumentan la morbilidad fetal son las malformaciones mayores, lesiones intracraneales, atelectasias pulmonares, lesiones por asfixia, lesiones viscerales y lesiones del plexo braquial. La mortalidad fetal en la presentación pélvica corresponde a tres condiciones más frecuentes que en presentación de vértice: muerte *in utero* sin causas evidentes, anomalías y malformaciones congénitas y como consecuencia de lesiones durante el manejo del parto.[4]

Sin embargo, existen estudios que informan un mayor riesgo de morbimortalidad perinatal en caso de presentación pélvica, incluso después de corregirla para la edad gestacional, los defectos congénitos y el peso al nacimiento. Por lo anterior, algunos autores, han concluido que la presentación pélvica no es causa sino efecto de una mala calidad fetal.[5-6] Si lo anterior fuera cierto entonces los resultados al nacimiento no serían satisfactorios aun bajo extracción vía cesárea.

Resulta de interés determinar la existencia de condiciones negativas al nacimiento aun después de excluir los casos de malformaciones congénitas y bajo condiciones de atención principalmente por vía cesárea.

Los objetivos de nuestro estudio fueron evaluar la morbimortalidad materna y neonatal temprana relacionada a la presentación pélvica y conocer los factores asociados al valor de Apgar a los cinco minutos en esta condición.

■ MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo, observacional, prospectivo y transversal en el que se incluyeron 343 pacientes embarazadas con producto único en presentación pélvica que ingresaron para su atención en la Unidad Tocoquirúrgica del Hospital general "Dr. Manuel Gea González" en el periodo comprendido del 1° de marzo de 1996 al 30 de noviembre de 1998. Los criterios clínicos para asignar la vía de interrupción del embarazo fueron los considerados por los médicos tratantes en cada caso. Los casos de muerte fetal fueron excluidos. Los casos de malformaciones congénitas no fueron considerados en el análisis por tratarse de condiciones que incrementan la mortalidad perinatal independientemente del tipo de presentación, sin embargo fueron registrados, así como sus resultados perinatales.

Se consideró muerte neonatal temprana a la que ocurre en recién nacidos con peso ≥ 1,000 g o edad gestacional ≥ 28 semanas, ocurridas durante los primeros siete días de vida posnatal. No se consignó la duración del trabajo de parto debido a que la decisión de interrumpir el embarazo vía cesárea se adoptó al momento de su ingreso al servicio de urgencias y en el caso de las pacientes atendidas por vía vaginal acudieron en el periodo expulsivo del trabajo de parto.

La presentación pélvica se clasificó en *completa* cuando ambas rodillas se encontraban flexionadas sobre el abdomen fetal e *incompleta* que se subdivide en *variedad nalgas*, cuando el feto presenta presenta ambas nalgas y las extremidades pélvicas están flexionadas a nivel de las caderas y extendidas a nivel de las rodillas, permaneciendo ambos pies a nivel de la cabeza y *variedad compuesta o mixta* cuando uno o ambos pies o rodillas se ubican por debajo de las nalgas.[4]

Se consideraron las siguientes variables: edad materna, edad gestacional, paridad, modalidad de la presentación pélvica, peso y sexo del recién nacido, así como la calificación de Apgar a los cinco minutos del nacimiento.

Todos los casos fueron atendidos por o bajo la supervisión de un obstetra con experiencia.

Análisis estadístico

Para la descripción de las observaciones, se calcularon la media y desviación estándar. Con objeto de determinar la presencia de asociaciones entre las variables del estudio, se realizó un análisis de regresión lineal multivariado. En aquellas que demostraron dependencia se calculó el coeficiente de correlación de Pearson (r). Se consideró una asociación estadísticamente significativa con un valor de $p < 0.05$.

■ RESULTADOS

Del total de pacientes, el embarazo se resolvió por cesárea en 312 (90.96%) y por parto vaginal en 31 (9.03%). La presentación del feto fue pélvica completa en 108 casos (31.48%) e incompleta en 235 (68.51%), de los que 154 correspondieron a la variedad nalgas.

La mortalidad materna y fetal fue ausente. Ocurrieron dos muertes neonatales en los únicos casos de recién nacidos con malformaciones congénitas (acondroplasia y síndrome de Arnold-Chiari).

Los casos de morbilidad materna asociada a la presentación pélvica, representaron 2.3% de los casos (n=8). Las complicaciones encontradas fueron las siguientes: desgarros en las comisuras de la histerotomía (n=4), desgarros cervicales (n=2), hipotonía uterina transitoria (n=1), atonía uterina (n=1) y

punción húmeda como complicación del procedimiento anestésico (n=1).

La morbilidad neonatal se observó en siete recién nacidos con asfixia en diferentes niveles de gravedad. La presencia de prolapso del cordón umbilical ocurrió en 2.09% (n=10) y todos ocurrieron en asociación a la presentación pélvica incompleta variedad compuesta.

Considerando como variable dependiente la valoración de Apgar a los cinco minutos, se realizó un análisis de regresión lineal múltiple utilizando las siguientes variables: edad materna, edad gestacional, peso al nacimiento, paridad, variedad de la presentación del feto (completa o incompleta), sexo del recién nacido y vía de interrupción del embarazo (vaginal o cesárea). Las únicas variables asociadas positivamente con el valor de Apgar a los cinco minutos, fueron la edad gestacional y el peso al nacimiento ($p < 0.001$).

Aun cuando la proporción de embarazos con presentación pélvica atendidos por vía vaginal correspondieron a menos de 10% del total, se realizó el análisis por separado de acuerdo a la vía de interrupción del embarazo (Tabla I).

El análisis de regresión lineal múltiple demostró en ambos grupos la asociación de la edad gestacional y el peso al nacimiento con el valor de Apgar al minuto cinco. Los coeficientes de correlación de Pearson fueron en el caso de los atendidos por cesárea de 0.326 para el peso y de 0.350 para la edad gestacional ($p < 0.0001$). En los atendidos por vía vaginal fueron de 0.438 para el peso ($p = 0.015$) y de 0.662 para la edad gestacional ($p < 0.0001$) (Tabla II).

■ COMENTARIO

La vía de interrupción del embarazo con el feto en presentación pélvica ha constituido materia de debate hace varias décadas. Se han establecido criterios de asistencia que varían notablemente, desde aquellos que recomiendan la operación cesárea en todos los casos hasta quienes propugnan por la espontaneidad total del parto.[7] Estudios recientes conducidos en grandes poblaciones han demostrado un incremento significativo en la mortalidad intraparto del recién nacido en los casos atendidos por vía vaginal en comparación a los atendidos por vía cesárea.[8-9] En un estudio realizado en Suecia en el que se incluyeron los resultados obtenidos de 6,542 embarazos en presentación pélvica, encontraron una asociación significativa entre una calificación de Apgar a los cinco minutos menor de siete y parto vaginal.[10] Sin embargo, existen autores que indican a la presentación pélvica como un factor de riesgo independiente de morbimortalidad perinatal, aun después de corregirla para la edad gestacional, los defectos congénitos y el peso al nacimiento.[5-6]

En nuestro estudio, demostramos que las únicas variables asociadas con el valor de Apgar a los cinco minutos fueron la edad gestacional y el peso al nacimiento, de manera semejante a lo que ocurre en productos nacidos por cesárea en presentación cefálica.[11] Así, los malos resultados posteriores a un nacimiento en presentación pélvica pueden atribuirse más a los factores concurrentes (ano-

Tabla I

Características clínicas de acuerdo a la vía de interrupción del embarazo

	Vaginal (n=31)	Cesárea (n=312)
Edad materna (años)	27.30 ± 7.42	23.60 ± 6.2
Paridad	3.26 ± 1.5	1.92 ± 1.3
Edad gestacional (semanas)	38.5 ± 1.53	38.80 ± 2.78
Variedad (%)		
Completa	46	29.8
Incompleta compuesta	13.3	24.4
Incompleta de nalgas	40	45.8
Peso (gramos)	2912 ± 659	3008 ± 552
Apgar minuto cinco	8.26 ± 1.3	8.56 ± 1.3
Sexo (%)		
Masculino	56.7	44.6
Femenino	46.6	55.4

Tabla II

Variables asociadas con el valor de Apgar a los cinco minutos. Coeficiente de correlación de Pearson (r)

	Cesárea	Vaginal
Peso al nacimiento	r=0.326*	r=0.438**
Edad gestacional	r=0.350*	r=0.662*

* $p < 0.0001$
** $p = 0.015$

malías uterinas, placenta previa, disminución o incremento en el volumen de líquido amniótico, prematurez, cordón umbilical corto, anomalías fetales, retardo en el crecimiento intrauterino, etc.) que a la presentación pélvica en sí misma.

Considerando con reserva los resultados obtenidos de los partos atendidos por vía vaginal (casos no seleccionados y tamaño muestral reducido), es importante comentar que la asociación positiva entre el valor de Apgar al minuto cinco, el peso y la edad gestacional, fue aún mayor que en los casos de cesárea. Por otra parte, todos los casos informados de prolapso del cordón umbilical ocurrieron en los casos de variedad compuesta, que representaron 13% del total.

Por lo anterior se sugiere que sólo en casos de variedades completa o incompleta variedad nalgas, de término, con un peso calculado fetal adecuado para la edad gestacional y con una apropiada relación entre los diámetros de la pelvis materna y del feto, se pudiera recomendar la vía vaginal para la atención del parto pélvico. Existe un consenso entre los diferentes autores en relación al riesgo marcado del nacimiento por vía vaginal en presentación pélvica y embarazo pretérmino.[12] ■

■ Referencias

1. Cheng M, Hannah M, Breech delivery at term: a critical review of the literature. Obstet Gynecol 1993: 82; 605-18.
2. García-Benitez CQ, Neri-Méndez CJ, Ahued-Ahued JR, et al. Operación cesárea: ciencia o ansiedad? Once años de experiencia institucional. Ginecol Obstet Mex 1997; 65: 247-53.
3. Flamm BL, Newman LA, Thomas SJ, Fallon D, Yoshida MM. Vaginal birth after cesarea delivery: results of a 5-year multicenter collaborative study. Obstet Gynecol 1990; 76: 750.
4. Martínez Castro JLA: Parto distócico. En: Ahued-Ahued JR, Fernández del Castillo C, editores. Obstetricia y Ginecología Aplicadas México D.F.: JGH Editores 2000: 159-64.
5. Schutte MF, van Hemel OJS, van de berg C, van de Pol A. Perinatal mortality in breech presentations as compared to vertex presentations in singleton pregnancies: An analysis based upon 57,819 computer registered pregnancies in the netherlands. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1985; 19: 391.
6. Nelson KB, Ellenberg JH. Antecedents of cerebral palsy: Multivariable analysis of risk. N Eng J Med 1986; 315: 81.
7. Albrechtsen S, Rasmussen S, Reigstad H, et al. Evaluation of a protocol for selecting fetuses in breech presentation for vaginal delivery or cesarean section. Am J Obstet Gynecol 1997; 177: 586-92.
8. Thorpe-Beeston JG, Banfield PJ, Saunders NJS. Outcome of breech delivery at term. BMJ 1992; 305: 746-7.
9. Krebs L, Langhoff-Roos J, Weber T. Breech at term-mode of delivery? Acta Obstet Gynecol Scand 1995; 74: 702-6.
10. Lindqvist A, Nordén-Lindeberg S, Hanson U. Perinatal mortality and route of delivery in term breech presentations. Br J Obstet Gynaecol 1997; 104: 1288-91.
11. Rogers JF, Graves WI. Risk factors associated with low Apgar scores in a low-income population. Peadiatr Perinat Epidemiol 1993; 7: 205-16.
12. Weiner CP. Parto vaginal en presentación pélvica durante el decenio de 1990. En: Clínicas Obstétricas. Ginecológicas Interamericana, México 1992; 3: 535-544. (traducido de Clinical Obstetrics & Gynecology Vol. 35 No. 3).

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Migraña en el embarazo

■ Dr. Juvenal Gutiérrez Moctezuma,[1] Dra. Mónica Gutiérrez Cadena[2]

■ **RESUMEN**

La migraña es un trastorno bastante frecuente en las mujeres, se presenta hasta en 18%, con mayor prevalencia entre los 20 y 50 años y los cambios hormonales la influencian a lo largo del ciclo reproductivo de la vida. Cuando durante el embarazo se presenta o se recrudece el médico tratante se preocupa acerca de la repercusión que la terapéutica misma pueda tener en el embarazo o bien en el producto. ***Objetivo.*** Hacer una breve revisión acerca de la definición, clasificación y teorías que hay para explicar la migraña, el efecto que tiene en el embarazo y finalmente presentar lineamientos de tratamiento tanto en el embarazo como en el periodo de lactancia. Existen dos teorías para explicar el origen de la migraña: la vascular y la neurogénica. Existe la observación de que el embarazo cambia los patrones de la migraña.

(Gutiérrez y Gutiérrez. Migraña en el embarazo. Ginec Obst Mex 2001; 69: 126).

■ **ABSTRACT**

Migraine is a very common disturbance in women. Frecuency appears up to 18%, higher prevalence is between 20-50 years old and hormonal changes affect it along reproductive era. Physicians are concerned when migrain ocurrs or worse on pregnancy because of the potential effects of therapeutic measures on pregnancy or even in the child. Objetive. A review about definition, classification and theories to explain migraine, its effect on pregnancy and to set guidelines for the treatment during pregnancy and lactation. There are two theories to explain migraine: vascular and neurogenic. Pregnancy as a modifier of migraine features is a common belief.

(Gutiérrez y Gutiérrez. Migraine in pregnancy. Ginec Obst Mex 2001; 69: 126).

La migraña es un trastorno bastante frecuente en las mujeres en quienes se presenta hasta en 18%, con mayor prevalencia entre los 20 y 50 años y los cambios hormonales la influencia a lo largo del ciclo reproductivo de la vida.

Cuando durante el embarazo se presenta o se recrudece el médico tratante se preocupa acerca de la repercusión que la terapéutica misma pueda tener en el embarazo o bien en el producto.

Por lo anterior hicimos una búsqueda en la literatura respecto a este tema y se encontró que la información es escasa pero suficiente respecto de las interrogantes anteriores.

La finalidad de esta comunicación es hacer una breve revisión acerca de la definición, clasificación y teorías que hay para explicar la migraña, el efecto que tiene en el embarazo y finalmente presentar lineamientos de tratamiento tanto en el embarazo como en el periodo de lactancia.

■ DEFINICIÓN

La migraña es un dolor de cabeza que tiene como característica el instalarse en forma paroxística pero separada por intervalos de dolor, y que debe tener por lo menos dos de los siguientes síntomas: dolor de un solo lado de la cabeza, aura visual, náusea y antecedente familiar del mismo síntoma.

De acuerdo con la Clasificación del Comité de la sociedad Internacional de Cefalea[1] existen 13 variantes de dolor de cabeza, y la migraña la clasifica de la siguiente manera (Tabla I):

Las auras más comunes son visuales o bien se pueden manifestar como alteración neurológica focal transitoria, y es esto lo que distingue a la migraña con aura de la migraña sin aura.

Los síntomas acompañantes más frecuentes de la cefalea son fotofobia y fonofobia; 90% de los pacientes presentan náusea y más de la mitad tienen vómito.[2,3]

Un ataque típico de migraña se compone de una secuencia de

[1]Jefe de Servicio de Neurología Pediátrica. C.H. "20 de Noviembre" ISSSTE, [2]Médico General. Servicio de Urgencias, Hospital Santelena

Tabla I

Cefalea vascular de tipo migraña

1. Migraña sin aura
2. Migraña con aura
   - Típica
   - Prolongada
   - Familiar hemipléjica
   - Basilar
   - De migraña sin cefalea
   - Con aura de inicio agudo
3. Cefalea oftalmopléjica
4. Migraña retiniana
5. Síndromes periódicos de la niñez
   - Vértigo paroxístico benigno de la niñez
   - Hemiplejia alternante de la niñez
6. Complicaciones de la migraña
   - Estado migrañoso
   - Infarto migrañoso
7. Alteración migrañosa que no llena los criterios anteriores

Comité de Clasificación de la Sociedad Internacional de la Cefalea: clasificación y criterios diagnósticos: neuralgias craneales y dolor facial. Cephalalgia 1988 (Suppl 7): 1-96.

eventos: pródromo, aura, cefalea, resolución y posdromo.[4]

Los pródromos (síntomas premonitorios) pueden presentarse horas o días antes del aura o cefalea, generalmente incluyen cambios de humor o en el comportamiento, síntomas neurológicos, o alimenticios.[5,6]

El aura es un episodio de disfunción neurológica transitoria y generalmente dura menos de 60 minutos. Las más comunes son visuales (escotomas, fotopsias; teicopsias), aunque puede haber somatosensoriales (parestesias) y disartria.[7]

La intensidad del dolor puede variar de moderado a intenso e incapacitante. La duración puede variar de horas a días; es unilateral en 56-68% de los pacientes.[4,5] Se localiza generalmente en la región frontotemporal de la cabeza, o bien dentro, alrededor o detrás del ojo. Disminuye con el reposo y aumenta con la actividad.

Durante el ataque muchas migrañosas presentan cambios psicológicos o mentales (se sienten deprimidas, irritables, hostiles, mareadas, somnolientas).

El periodo posdrómico incluye fatiga, debilidad, aunque algunas pueden presentar euforia.

Teorías que explican la migraña

Existen dos teorías para explicar el origen de la migraña: la vascular (que tiene una primera fase de vasoconstricción intracraneana seguida de vasodilatación que es la dolorosa propiamente dicha), aunque esta teoría no explica todos los síntomas de la migraña. La teoría neurogénica propone que una onda de baja actividad neuronal llamada "depresión cortical extendida" ocasiona cambios tanto químicos como vasculares. Se cree actualmente que ambas coexisten en la llamada teoría vascular del trigémino que fue descrita en 1987 por Moskowitz;[8] según esta teoría durante un ataque de migraña se afecta la interacción normal entre el nervio trigémino y el flujo sanguíneo cerebral. Las terminaciones del trigémino que se ubican en las paredes vasculares podrían activarse mediante traumatismo de la pared vascular o del tejido cerebral circundante, por la programación de una depresión o por la alteración de los procesos homeostáticos normales; los axones del trigémino pueden ser activados por descargas ectópicas, las terminaciones centrales del sistema trigeminal ubicadas en el núcleo caudal trigeminal del tallo encefálico que por distintos mecanismos pueden despolarizarse.

Efecto del embarazo en la migraña

Existe la observación de que el embarazo cambia los patrones de la migraña. Por ejemplo 60-75% de pacientes con migraña menstrual mejoran durante el embarazo, y aun pueden estar asintimáticas durante el segundo o tercer trimestre.

No sufren cambios en sus patrones 20% de las migrañosas y sólo 10% tienen su primer ataque de migraña durante el embarazo.[9,10] Se encontró, en un estudio prospectivo reciente que las cefaleas tienden a aumentar durante el tercer trimestre.[11]

En el posparto las cefaleas ocurren con frecuencia particularmente en pacientes que son migrañosas. En el estudio realizado por Stein[12] las migrañas se presentaron en la primera semana posparto en 14-40 pacientes (37%).

Se piensa que el alivio de los síntomas de la migraña durante el embarazo se debe a los altos niveles de estrógenos. La cefalea posparto puede explicarse en base al rápido descenso en las concentraciones de estrógenos y progesterona.

Los estrógenos aumentan la síntesis de prostaglandinas que sensibilizan a los nociceptores. Este hecho por sí mismo puede producir cefalea, pero asimismo promueve el desarrollo de inflamación neurogénica, capaz de producir cefalea. La inflamación neurogénica es causada por la extravasación de las proteínas plasmáticas desde los vasos durales. Las prostaglandinas también aumentan la liberación de serotonina, que ocasiona inflamación neurogénica y vasodilatación de vasos meníngeos.[13]

Se piensa que durante el embarazo la migraña puede estar relacionada con los cambios en el metabolismo de la serotonina y con el aumento de las concentraciones de endorfina en los dos últimos trimestres.[14]

Evolución de la migraña en el embarazo

La migraña pude iniciarse durante el embarazo o recrudecerse cuando ya se ha tenido, especialmente en el primer trimestre para desaparecer hacia el final del mismo.[15,16] Algunas mujeres migrañosas no experimentan ningún cambio. Se desconoce la incidencia de migraña durante el embarazo y la mayoría de los casos corresponden a migraña sin aura o con aura prolongada.

Wainscott y Volans demostraton que tanto las pacientes que padecen migraña como las de población normal corren el mismo riesgo de tener niños con malformaciones congénitas, de abortos, de toxemia y de mortinatos.[17]

■ TRATAMIENTO

Se tendrá en mente el efecto de la migraña misma sobre el feto así como el de los medicamentos empleados; la mayoría éstos cruzan la barrera placentaria y de ahí el riesgo de efecto adverso en el feto. El periodo teratogénico clásico en los humanos es un periodo crítico de seis semanas a partir del día 31 y la décima semana a partir de la fecha de última regla.[18]

Algunas mujeres, sin embargo persisten con dolores de cabeza de gran intensidad, que con frecuencia se acompañan de náusea, vómito y deshidratación. Estas condiciones ponen en mayor riesgo al feto el que representa el uso de medicamentos empleados en el tratamiento preventivo. Cuando esto suceda se debe explicar a la paciente los riesgos del medicamento usado durante el embarazo.

Tratamiento abortivo. Está indicado cuando la cefalea no responde a tratamiento no farmacológico (Tabla II). Se pueden usar acetaminofén solo o con codeína, codeína, u otros narcóticos.

Algunas pacientes responden a analgésicos del tipo acetaminofén, solo o con cafeína. La aspirina que no es teratogénica pero posee efectos perinatales; al inhibirse la contracción uterina, se traduce en mayor sangrado tanto materno como del recién nacido, y produce estrechamiento del conducto arterioso. También ocasiona hiperbilirrubinemia.

El acetaminofén no es teratogénico. A diferencia de la aspirina cuando se usa en periodo perinatal tiene sólo efectos adversos transitorios sobre el útero y la función plaquetaria.

Los antiinflamatorios no esteroideos usados para la cefalea durante el tercer trimestre deben limitarse a menos de 48 horas, puesto que inhiben la labor, prolongan la duración del embarazo, disminuyen el volumen del líquido amniótico y pueden causar hipertensión pulmonar en el recién nacido.

Los analgésicos narcóticos más potentes del tipo propoxifeno, meperidina, morfina, hidromorfona y oxicodona, pueden usarse solos o en combinación con analgésicos comunes. Todos los narcó-

Tabla II

Tratamiento abortivo de la migraña en mujeres embarazadas

Medicamento	Riesgo para el feto
Analgésicos comunes	
Aspirina	C (D)
Acetaminofén	B
Acetaminofén con cafeína	B
Antiinflamatorios no esteroideos	
Ibuprofén	B (D)
Indometacina	B (D)
Naproxeno	B (D)
Narcóticos	
Tatrato de butarfanol	B (D)
Codeína	C (D)
Meperidina	B (D)
Metadona	B (D)
Sulfato de morfina	B
Ergotamínicos y agonistas serotoninicos	
Tartrato de ergotamina	X
Mesilato de dihidroergotamina	X
Succinato de sumatriptán	C
Corticoesteroides	
Dexametasona	C
Prednisona	B
Barbitúricos	
Fenobarbital	D
Benzodiazepina	
Clordiazepóxido	D
Diazepan	D

B=sin evidencia de riesgo C=el riesgo no puede descartarse; D=evidencia positiva de riesgos
X=contraindicada en el embarazo. (de acuerdo a las categorías de riesgo farmacológico y gradaciones). () si se usa en el tercer trimestre.
TERIS (*Teratogen Information System*) y la FDA (*Federal Drug Administration*) de Estados Unidos.
Modificada de Silberstein SD. Neurol Clin 1997;15(1): 209-231.

Tabla III

Tratamiento profiláctico de la migraña en mujeres embarazadas

Medicamento	Dosis	Riesgo para el feto
Beta-bloqueadores		
Propranolol	40-320 mg/día	C
Nadolol	40-240 mg/día	C
Atenolol	50-120 mg/día	C
Timolol	10-30 mg/día	C
Antidepresivos		
Nortriptilina	10-100 mg/día	D
Amitriptilina	10-250 mg/día	D
Doxepin	10-150 mg/día	C
Fluoxetina	10-80 mg/día	B
Bloqueadores de canales de calcio		
Verapamil	240-480 mg/día	C
Nifedipina	30-180 mg/día	C
Dialtizem	120-360 mg/día	C

B= sin evidencia de riesgo C= el riesgo no puede descartarse; D= evidencia positiva de riesgo
X= contraindicada en el embarazo.
Modificada de Silberstein SD. Neurol Clin 1997;15(1): 209-231.

Tabla IV

Migraña y embarazo. Indicación del tratamiento preventivo

Nombre genérico	Factor de riesgo	Riesgo fetal	En lactancia
Amitriptilina	D	Reducción tamaño de miembros y anomalías mandibulares	3
Fluoxetina	B	No teratogénico	3
Litio	D	Evitarlo. Cardiopatía tipo Ebstein	1
Prednisona	B	Riesgo mínimo	5
Propranolol	C	No teratogénico. Retraso crecimiento intrauterino, hipoglucemia, bradicardia	5
Ac valproico	D	Defectos del tubo neural, anomalías faciales características	5
Verapamil	C	Sin evidencias de teratogenicidad	5

Briggs G y cols. 1994 / Silberstein, S.D. Neurol Clin. 1997; 15: 1,209-31
Factor de riesgo: A = Sin riesgo en base a estudios controlados, B = Sin evidencia de riesgo en humanos, C = El riesgo no puede descartarse, D = Evidencia positiva de riesgo, X = Contraindicada en el embarazo
Clasificación de medicamentos usados durante la lactancia: 1 = Contraindicado, 2 = Requiere cese temporal de la lactancia, 3 = Efectos desconocidos, 4 = Usarse con precaución, 5 = Generalmente compatible

ticos tienen el riesgo de producir adicción materna y neonatal, por lo cual debe limitarse su uso en embarazadas.

La náusea se puede manejar con supositorios de proclorperazina succinato de doxilamina y vitamina B6.

Debe evitarse dar ergotamina, dihidroergotamina y sumatriptán. El uso de ergotamínicos durante el embarazo está contraindicado; desde hace mucho se sabe que tienen acción abortiva pero se desconocen sus efectos teratogénicos. De presentarse ataques severos de migraña durante el embarazo, éstos deben manejarse a nivel hospitalario con soluciones intravenosas, bolsas de hielo, y narcóticos. La prednisona se usa ocasionalmente.

Tratamiento preventivo

Se indica en mujeres que experimenten aumento en la frecuencia y gravedad de la migraña que además de acompañarse de náusea y vómito tengan por lo menos tres o cuatro ataques prolongados y graves, que sean incapacitantes o no respondan a tratamiento abortivo, y que puedan resultar en deshidratación y dificultad respiratoria fetal. De preferencia deben emplearse los bloqueadores beta-adrenérgios del tipo propranolol pero como efecto adverso de su uso se ha informado retardo en el crecimiento uterino (Tabla III).

Los riesgos del tratamiento preventivo en el feto y en la lactancia se muestran en la Tabla IV.

Por lo anterior, en términos genéricos el manejo debe hacerse de la siguiente manera:

1. Explicarle a la paciente que la migraña tiende a mejorar hacia finales del embarazo.
2. Emplear técnicas no farmacológicas como: hielo, masaje, retroalimentación y medidas dietéticas (si es que existe un disparador dietético).
3. En caso de que los episodios sean severos, intratables, y se acompañen de náusea, vómito y deshidratación, que atenten contra la integridad del binomio, se deben usar otras medidas. Soluciones parenterales para rehidratar y si es necesario, usar medicamentos como la proclorperazina.
4. Será imperativo el uso de medicamentos cuando la frecuencia y gravedad sean incapacitantes, o cuando pongan en riesgo la vida del feto pero se debe explicar a la paciente los riesgos de medicamentos (teratogenicidad, muerte fetal, anomalías del desarrollo posnatales, oncogénesis retrasada y cambio funcionales y conductuales). La exposición a medicamentos

Tabla V

Migraña y lactancia. Indicación del tratamiento preventivo

Nombre	Efectos en el niño
Medicamentos contraindicados en la lactancia	
Ergotamina	Vómito, diarrea, convulsiones
Litio	La mitad o un tercio de concentración sanguínea
Medicamentos con efecto desconocido en el niño	
Amitriptilina	Ninguno
Fluoxetina	—
Prednisona	Ninguno
Verapanmil	Ninguno
Propranolol	Ninguno
Ac. valproico	Ninguno

Committee on Drugs. Pediatrics. 1993; 93: 137-150.

ocasiona sólo de 2-3% de los defectos congénitos.

5. Obtener por escrito el consentimiento de la pareja.
6. El tratamiento profiláctico se emplea cuando hay tres o cuatro episodios al mes, que son prolongados, incapacitantes o que no respondan a tratamiento sintomático y pueden producir insuficiencia respiratoria en el feto.[13, 19, 20]

■ MIGRAÑA Y LACTANCIA

En términos generales se recomienda que la madre que amamante no tome medicamentos y viceversa, si los requiere que no amamante. Cuando fuera necesario, utilizar el medicamento que tenga menor riesgo y recomendar a la madre que tome el medicamento inmediatamente después de amamantar o antes que el niño duerma prolongadamente. En estos casos es conveniente obtener consentimiento escrito de la pareja.[21,22]

Las opciones que el tratamiento profiláctico incluyen: beta-bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, ácido valproico y prednisona.

Los mediamentos contraindicados en el periodo de lactancia se muestran en la Tabla V. ■

■ Referencias

1. Comité de Clasificación de la Sociedad Internacional de la Cefalea. Clasificación y Criterios Diagnósticos, neuralgias craneales y dolor facial. Cephalalgia 1988; 8 (Suppl 7): 1-96.
2. Lance, JW, Anthony M. Algunos aspectos clínicos de la migraña. Estudio prospectivo de 500 pacientes. Arch. Neurol 1966; 15: 356-61.
3. Olesen J.Algunas características clionicas del ataque agudo de migraña. Análisis de 750 pacientes. Headache 1978; 18: 268-71.
4. Blau, JN. Migraña en el adulto: observación del paciente. En: Blau JN, editor. Migraña. Aspectos clínicos y de investigación Baltimore. Johns Hopkins Univ. Pr., 1987: 3-30.
5. Blau JN. Pródromos de la migraña separados del aura: migraña completa. Br Med J 1980; 281: 658-60.
6. Amery WK, Waelkens J, Van den Bergh V. Ires y venires de la migraña. Headache 1986; 26: 60-6.
7. Jensen K, Tfelt-Hansen P. Lauritznen M, Olesen J. Migraña clásica. Un registro prospectivo de síntomas. Acta Neurol Scand 1986; 73: 359-62.
8. Moskowitz MA. Neurogenic inflamación neurogénica en la fisiopatología y tratamiento de la migraña. Neurology 1993; 43(3): 5-16-520.
9. McGregor EA. Menstruación, hormonas sexuales y migraña. Neurol Clin 1997; 14: 125-41.
10. Maggioni F, Alessi C, Maggino T, Zachin, G. Cefalea durante el embarazo. Cephalalgia 1997; 17: 765-9.
11. Scharff L, Marcus DA, Tuik DC. Cefalea durante el embarazo y en el post-parto: un estudio prospectivo. Headache 1997; 37(4): 203-10.
12. Stein G. Cefaleas en la primera semana post-parto y su relación a la migraña. Headache 1981; 21: 201-5.
13. Miles C. Tratamiento de la migraña durante el embarazo y lactancia. South Dakota 1995; 373: 77.
14. Sicutery F. Opioides, embarazo y la desaparición de la cefalea. Headache 1980; 20: 220-1.
15. Callaghan N. El síndrome de la migraña en el embarazo. Neurology 1968; 197-201.
16. Sommerville B. Un estudio de migraña en el embarazo. Neurology 1972; 22: 824-28.
17. Wainscott G. El resultado del embarazo en mujeres que sufren de migraña. Postgraduate Medical Journal 1978; 54: 98-102.
18. Silbertein S. Migraña y mujeres. Tratamiento de migrañosas embarazadas y que lactan. Headache 1993; 33: 533-540.
19. Silbertein S. Migraña y mujeres. La liga entre la cefalea y hormonas. Postgraduate medicine. 1995; 97(4): 147-153.
20. Silbertein, S. Migraña y embarazo. Neurol Clin 1997; 15(1): 209-230.
21. Brigs GG, Freeman RK, Yaffe SJ: Medicamentos en el embarazo y la Lactancia, ed 4, Baltimore, Williams and Wilkins 1994.
22. Comité de Medicamentos. La transferencia de Medicamentos y otros químicos a la leche humana. Pediatrics 1994; 93(1): 137-149.

Ginecología y Obstetricia de México

Hace 55 años

Contribución a la Técnica Clásica de Aplicación de la Analgesia Caudal Continua.

■ Dr. Jesús Carmona Alvárez. México, D.F.

Artículo publicado en el número 1, enero-marzo de 1946, páginas 35 a 39.
El texto está reproducido textual de acuerdo a la versión original

En la realización de la técnica de aplicación de la Analgesia Caudal Continua, para la obtención de partos sin dolor desde sus primeras manifestaciones, de los doctores Robert A. Hingson y Waldo B. Edwars (I) sabemos que el punto que podríamos considerar como esencial, radica en la inserción o aplicación de la aguja maleable o trocar con sonda de nylon a través del hiato del sacro a la cavidad del propio canal, hecho que constituye el principal escollo, pues de la aplicación correcta de la aguja o sonda, depende el éxito o fracaso del procedimiento, ya que como dicen sus propios autores, que cuentan con una amplia y no igualada experiencia: "la ausencia u ocurrencia de algunas de las complicaciones más serias".

Por otra parte, debe tenerse muy en cuenta que existen grandes variedades de conformación y tamaño del sacro y más aún, hasta del propio canal, tanto en sus paredes como en el hiato u orificio de entrada inferior del canal aludido, por lo cual siempre debemos tener presente que quien intente practicar la A. C. C., debe conocer la posibilidad de existencia de éstas anomalías y variaciones que suelen presentarse y las cuales son apliamente descritas en el documentado trabajo de Trotter, Mildred y G. S. Letterman (2), que las han puesto claramente de manifiesto.

Además, sabemos que la palpación de la región sacro-coccigea, especialmente en las obesas falla y no pudiéndose obtener sus puntos de referencia anatómicos con la precisión requerida, bien porque los cuernos o astas del sacro son planos o rudimentarios o sencillamente porque tratándose de parturientas, éstas generalmente son obesas, resultando que el espesor de los tejidos blandos que cubren dicha región es abundante y dificulta o imposibilita la localización del hiato a pesar de la experiencia y de la más grande voluntad con que se cuente, máxime si consideramos a la paciente en decúbito lateral, los tejidos blandos y el mismo pliegue intergluteo se desalojan por gravedad hacia el plano en el que reposa la enferma, por lo cual no se puede tener en cuenta como guía a dicho pliegue, a pesar de que habitualmente el hiato del sacro se encuentra a la altura del extremo superior del ya enumerado pliegue.

En mi corta experiencia con la aplicación de la Analgesia Caudal Continua y más aún fustigado por el fracaso de dos consecutivos, después de veintiséis casos con excelentes resultados gracias a la realización de ésta técnica, encontré que la maniobra "cumbre" se facilita grandemente por medio del ardid que más adelante describo.

Tengo que hacer muy especial mención que, el dato anatómico que considero de primordial interés, para la realización de ésta técnica, radica en la identificación plena, segura y sencilla de la articulación SACRO-COCCIGEA la cual formando un ángulo obtuso y ampliamente abierto hacia adelante, "mira" al recto, por lo cual su identificación se realiza en forma práctica y exenta de peligro, por medio de la tactación transrectal, encontrando que dicha identificación es fácil, ya que el coccis bascula sobre el sacro como badajo de campana, y más aún, si tenemos en cuenta el relajamiento fisiológico que se observa en las articulaciones pélvicas, en las mujeres en trance de parto.

Gracias a éste recurso, lograremos aunque sea a través de una región séptica (para ello se toma-

Leído en la sesión del 17 de Mayo de 1945 de la "Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia".

rán las debidas precauciones), la localización exacta del sacro y de sus astas y si nos ayudamos por medio de la palpación externa, contaremos entoces con el sentido estereognóstico que nos brinda la palpación bimanual y entonces, sí es posible, aún en las mujeres obesas, palpar las mencionadas astas del sacro. Todavía más, se nos brinda la seguridad de evitar la penetración de la aguja a la pelvis, con sus grandes peligros, como ya sucedió en alguna ocasión en las prácticas de enseñanza de los cursos de Post-graduados en el Philadelphia Lying-in Hospital, bajo la dirección del mismo Dr. Hingson, según relata él mismo en su artículo publicado en el Journal of the American Medical Association del 30 de Octubre de 1943, Vol. 123 Pág. 540.

Siguiendo el consejo de los tocólogos para facilitar el parto y especialmente en el caso que ahora trato, un enema rectal siempre debe preceder a la administración de la A. A. C., tanto por higiene como para ayudar al encajamiento, descenso y desprendimiento del producto, cuanto para facilitar la palpación por la vía rectal, que es de hecho en lo único que radica la modificación que propongo, especialmente para los casos en que se deba prestar atención a una obesa.

El trabajo de parto no debe de estar muy avanzado, pues cuando ya esté muy próximo el período de espulsión, es inútil y hasta extemporáneo intentar la Analgesia Caudal Continua, además de ser imposible cualquier tacto rectal.

Modificación que propongo a la técnica de la Analgesia Caudal Continua sólo con exclusividad al tiempo de inserción de la aguja al canal sacro, (relación hecha para un operador "derecho").

A.—Acostada la enferma en decúbito lateral derecho, con el muslo izquierdo bastante flexionado hacia arriba y la pierna del mismo miembro ligeramente doblada sobre el muslo, en tal forma que sea posible ver la planta del mismo pie así como la del otro pie, cuyo miembro se mantendrá menos flexionado.

B. —Se aseptiza ampliamente la región con el método habitual, cuidando de realizarlo escrupulosamente en las márgenes del ano.

C. —El operador se pondrá doble guante estéril en la mano izquierda y embadurnará con vaselina también estéril el dedo medio o cordial de dicha mano introduciéndolo suave y lentamente a través de los pliegues del ano, hasta la ampolla rectal (habiendo flexionado previamente los otros dedos). La yema del cordial irá en busca del coxis, el cual una vez identificado gracias a su forma especial y puntos de orientación, entonces se movilizará ampliamente a dicha extremidad caudal, poniendo especial empeño en bascular a éste, sobre el sacro, con cu-

Fig. (I).

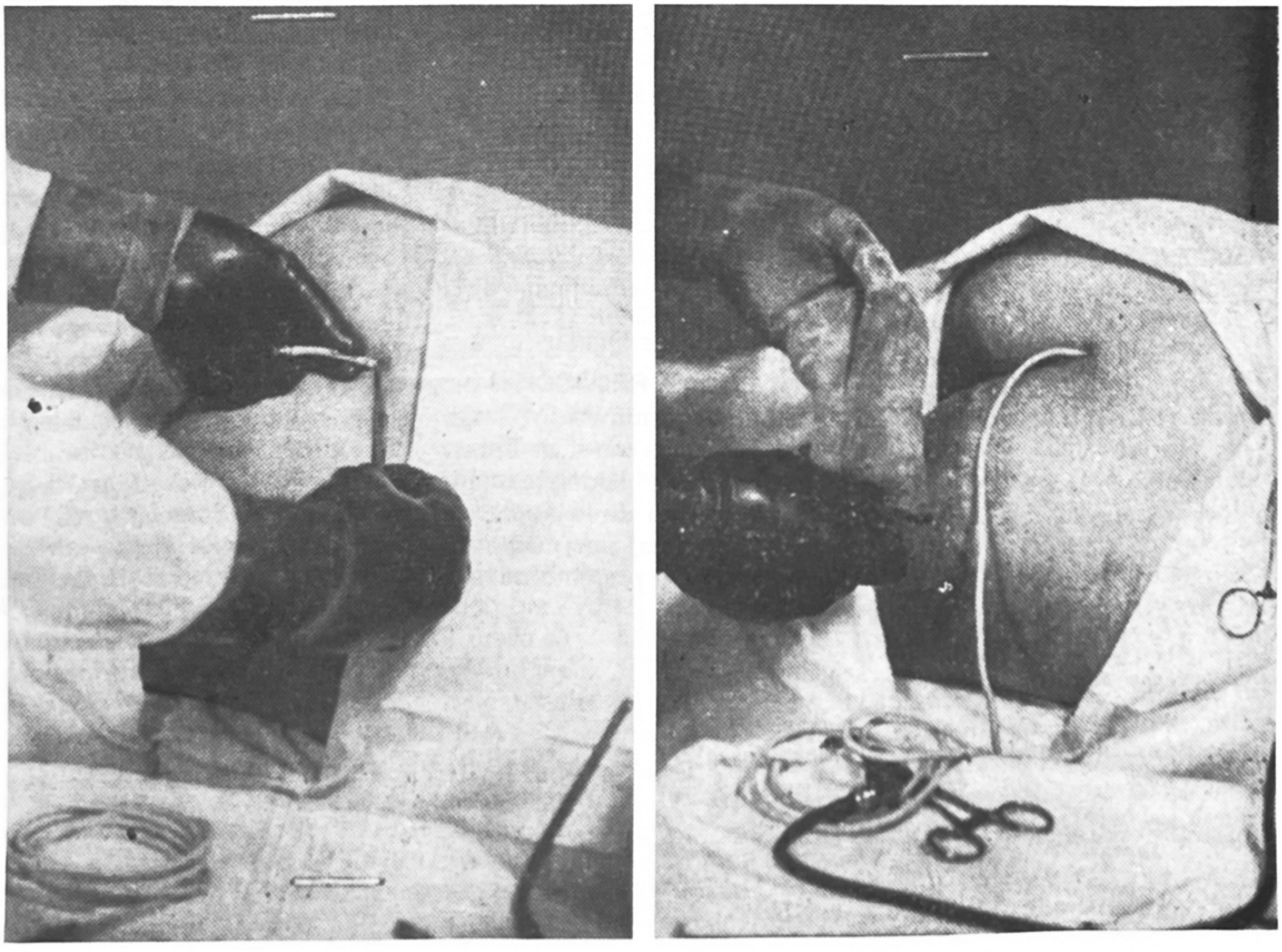


ya maniobra se identifica a la articulación sacro-coccigea por vía rectal. Enseguida por medio del índice de la mano derecha se han constatado dichos movimientos e identificado los puntos de referencia exteriores o sean las astas, lo cual si aún así no fuera posible, por lo menos el operador, se habrá dado perfecta cuenta de la forma, dimensiones y dirección del sacro, con lo cual es posible marcar con el borde ungueal del índice, sobre la piel, el sitio del hiato del sacro, cuidando de centrarlo con relación al eje longitudinal del mismo.

D.—Sin retirar el dedo medio de su sitio, con la mano derecha se introduce la aguja a trocar (figura número I) perpendicularmente a la piel de la enferma en el punto previamente marcado y que estará de 4 a 6 milímetros arriba de la articulación ampliamente identificada (sacro-coccigea), cuidando de realizarlo precisamente sobre el eje longitudinal del sacro. Una vez atravesados los planos blandos, el operador se percatará de cuando la punta de la aguja haga contacto con la cara posterior del sacro, tanto por medio de la misma aguja que sostiene la mano derecha, como por medio del dedo situado en el interior del recto y en íntimo contacto con la cara anterior del mismo sacro.

E. —Enseguida se inclina hacia abajo la aguja y se dirige la punta hacia el canal sacro perforando el ligamento sacro-coccigeo posterior que cubre la entrada del hiatus, el cual una vez perforado, se continúa el avance de

Fig. (2).



la aguja cuidando como ya señalé en un trabajo anterior (3), de retirar un poco el mandril o estilete de la aguja, con la idea de no lesionar con su punta algún vaso o nervio del canal sacro y más aún de no puncionar el saco dural si llegase la aguja a alcanzarlo, hecho que no debe ocurrir. Las agujas del último modelo contituyen por la forma de su extremidad anterior, verdaderos trocares.

F. —Una vez colocada la aguja en su sitio y previo control de cualquier desviación (que por desgracia pudiese ocurrir hacia el interior de la pelvis), gracias al dedo que no se ha retirado del interior del recto, se toma a ésta por su cuello o extremo posterior con una pinza de Pean, cuidando de dejar porción suficiente de dicho cuello para conectar el tubo de goma, y con la ayuda de la pinza ya aplicada y sostenida después con la mano derecha, se conecta el pequeño tubo de prueba con su respectivo adaptador, por medio de los dedos índice y pulgar izquierdos que estarán estériles (véase Fig. II). Enseguida se conecta la jeringa y se efectúa la aspiración señalada por los autores de ésta técnica; inyectándose después de cargada la jeringa, los 8 c.c. de la solución anagésica.

G.—Al inyectar lentamente la solución, habrá que vigilar exteriormente por medio de la visualización lateral o tangente, de que no se forme "tumor" subcutáneo y por medio del dedo intra-rectal, que no se vaya a falsa vía interna.

H.—Se retira el dedo del exterior del recto y se quita el guante externo previamente puesto. (Véase Fig. III). Ello se realizará con las debidas precauciones, quedando estéril el primeramente puesto.

■ CONCLUSIONES

1ª—Gracias a ésta modificación será fácil determinar la exacta localización del hiato del sacro y de la dirección del canal sacro.

2ª—Se evitan las falsas vías, especialmente las intermas que contituyen serios peligros.

3ª—Se protege ampliamente a la futura madre y al hijo por nacer.

4ª—El operador tendrá más probabilidades de proporcionar alivio y supresión absoluta del dolor en el trance supremo de la maternidad.

■ NOTA DE LA REDACCION

Habiéndose comunicado el Dr. Carmona Alvarez con el Dr. Robert A. Hingson de Philadelphia, (autor de la técnica de la Analgesia Caudal Continua) por medio de un ejemplar del presente trabajo, nos es grato dar a conocer copia de la contestación que nuestro colega recibió:

GRADUATE MEDICAL COURSE. PHILADELPHIA LYING-IN HOSPITAL. 807 SPRUCE STREET. PHILADELPHIA 7. Pa July 9, 1945.

Dr. Jesús Carmona Alvarez. 4a. Dr. Liceaga 88 México, D. F.

Dear Doctor Carmona: I have with considerable interest your recent comunication concerning your modification of the application of continuous caudal analgesia. First of all, I had to have it translated into English and this will explain my delay in writing to you. In my opinion, you have made a very valuable contribution that could be used in the obese patient. Already I have your technic in one case and found it very valuable. Under separate cover, I am sending you some of our more recent reprints. Thank you again for your communication. I am pleased that you have and preliminary success with this technic. Inclosed you will find a questionnaire which I would appreciate your filling out and returning to me for future publication, together with reports of physicians in the management of the first 100.000 deliveries with this technic.

Respectfully, Robert A. Hingson, (firmado) Surgeon U. S. Public Health Service.

RAH: PA. ■

■ REFERENCIAS

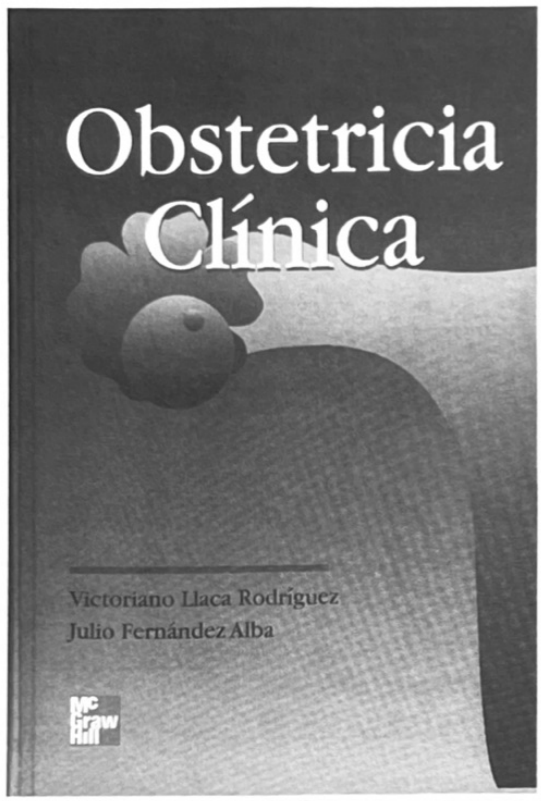
(1).- Edwards W. B. and Hingson R. A. Continous Caudal Anesthesia in Obstetrics. Am Journal Surgery 57: 459. Sept. 1942.

(2).- Trotter, Mildred and G. S. Letterman: Variations in the male and female sacra, their significance in continous caudal analgesia. Surgery, Gynecology and Obstetrics 78-79: 419-425. year 1943.

(3).- Trabajo del suscrito presentado en la Sexta Asamblea Nacional de Cirujanos, en noviembre de 1944.

Obstetricia clínica

Dr. Victoriano Llaca Rodríguez, Dr. Julio Fernández Alba



La Obstetricia es una materia obligatoria en el programa de estudios de todas las escuelas de medicina. Esta materia resulta muy interesante inclusive para personas ajenas a la profesión. Debe memorizarse y comprenderse. Cada alumno tiene su propia inteligencia y con ella su capacidad de comprensión y memorización. Lo que para unos resulta fácil , para otros puede ser difícil. Sin excusa, todos los alumnos de la carrera de medicina deben saber Obstetricia y qué mejor que el aprendizaje de la materia les resulte fácil, comprensivo y los conocimientos obstétricos se puedan almacenar en la memoria para ser aplicados bajo cualquier circunstancia.

No siempre el alumno tiene la fortuna de tener un excelente profesor de obstetricia, ni tampoco el alumno se encuentra todos los días en sus mejores condiciones de aprendizaje. En la clase teórica el maestro tiene que cumplir con un programa y nunca repite en su cátedra el mismo tema porque el tiempo está limitado. Muchos alumnos desearían que el profesor repitiera un tema pero no se atreven a solicitarlo por diversas razones. Cuando el tema necesita una explicación para su comprensión, si el alumno no la recibe, queda en su conocimiento un vacío que tarde o temprano podrá afectar al estudiante o a sus futuras pacientes obstétricas.

La repetición de un tema cuantas veces sea necesario hasta que se logra la adquisición del conocimiento ha demostrado ser uno de los mejores métodos que puede seguir un alumno para ir avanzando en su carrera de médico. Lo mismo ocurre con un médico que quiere especializarse en la ginecología y la obstetricia y en un maestro que tiene que enseñar dicha materia. Repetir oral o mentalmente un tema, tantas veces como sea necesario hasta lograr su comprensión y su memorización, conduce al éxito. Generosamente los maestros Victoriano Llaca Rodríguez y Julio Fernández Alba se dieron a la tarea de publicar el libro que ahora recomendamos al lector. Es uno de los frutos que han logrado después de cerca de cuarenta años de experiencia personal en estudiar, aprender y enseñar Obstetricia y Ginecología. Está escrito en una prosa elegante y comprensible. El formato en dos columnas hace agradable la lectura. Los numerosos cuadros, gráficas, algoritmos e ilustraciones conducen a la comprensión de los cuarenta diferentes temas que analizan.

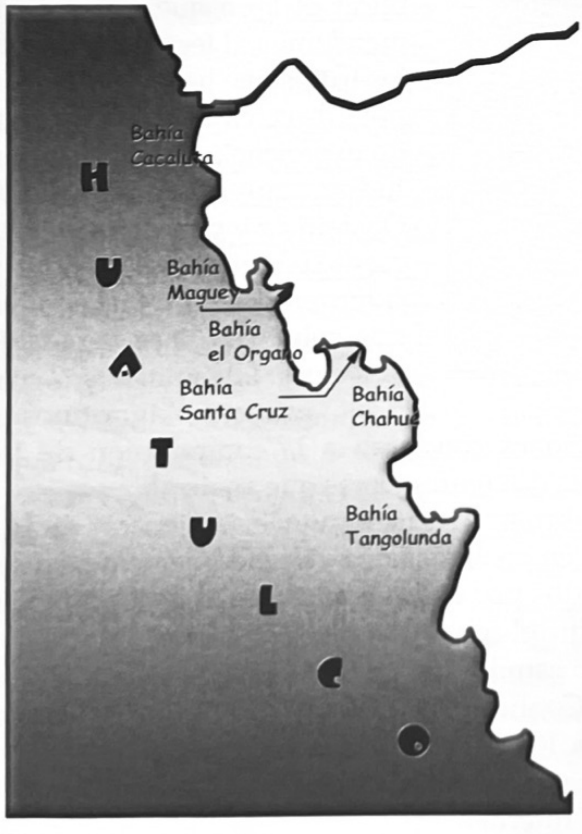
El libro se divide en nueve secciones y éstas a su vez en los temas que obligadamente deben ser conocidos por el laumno. Baste al lector reflexionar sobre el contenido del índice y encontrará que el libro estudia los principales temas de la Obstetricia. Contiene 580 páginas, 369 figuras y 935 preguntas. Recomiendan 553 fuentes adicionales de información, un buen número de ellas (34) a través de Internet.

A lo largo del texto los autores ofrecen un marco de referencia y, cuando el tema lo permite, se describen antecedentes históricos, nomenclatura, definición, etiología, factores predisponentes, clasificación, panorama clínico, estudios complementarios para aclarar o apoyar el diagnóstico, integración del mismo y un programa terapéutico.

Los autores confían en la inteligencia, la paciencia, la perseverancia y la iniciativa de los lectores y estudiosos de este libro, para que verdaderamente obtengan el enorme provecho que se hará patente en todos aquellos que lean, vuelvan a leer, reflexionen para comprender y comprueben una y otra vez por sí mismos en su autoevaluación que podrán hacerse cuantas veces sea necesario, hasta que tengan la seguridad de que ya son dueños de los fundamentos de la Obstetricia que contiene este libro.

Me es muy grato expresar mi agradecimiento a mis queridos y buenos amigos, los profesores Victoriano Llaca Rodríguez y Julio Fernández Alba por la oportunidad que me dieron para haber leído esta Obstetricia clínica antes de que saliera a la luz. Concluyo que se trata de un libro que tiene por objetivo ofrecer a los estudiantes de medicina y a los médicos que se están especializando en Ginecología y Obstetricia y a los maestros de la materia, una información práctica que sin duda dejará satisfechas sus necesidades de conocimientos obstétricos. Me siento muy honrado de que me hayan pedido que escribiera el prólogo.

Dr. Carlos Fernández del Castillo



S
M
U
G

SOCIEDAD MEXICANA DE
UROLOGÍA GINECOLÓGICA

TE INVITA AL

XII CONGRESO NACIONAL
DE UROLOGÍA GINECOLÓGICA

6, 7, 8, 9 DE JUNIO 2001

LUGAR SEDE:
HOTEL GALA RESORT

HUATULCO, OAXACA.