

Actividad de la acetilcolinesterasa durante el embarazo y en el recién nacido

■ Dra. Ma. del Carmen González Horta,¹ Nadia Casillas Ituarte,¹ Gladys Erives Quezada,¹ Sandra Reza López,¹ Luz Helena Sanín Aguirre,^{1,2} Margarita Levario Carrillo³

■ RESUMEN

Objetivo. Determinar la actividad de la acetilcolinesterasa (AChE) en mujeres durante el embarazo y en el recién nacido y medir la correlación entre la actividad enzimática de muestras de sangre venosa y capilar. **Material y métodos.** Se incluyeron 205 pacientes (28 mujeres no embarazadas, 22, 25, 36 en el primero, segundo y tercer trimestre de la gestación respectivamente, 65 en trabajo de parto y 29 recién nacidos). Se excluyeron pacientes con diagnóstico de preeclampsia, eclampsia, diabetes mellitus, asma bronquial o con exposición expresa a plaguicidas inhibidores de colinesterasas. Se realizó un análisis de diferencias de medias tomando como referencia el grupo de mujeres sanas no embarazadas y mediante un análisis bivariado se analizaron los factores que pueden modificar la actividad enzimática. **Resultados.** La actividad de acetilcolinesterasa en mujeres sanas no embarazadas fue de 4.59 ± 0.79 U/mL, y fue significativamente mayor durante el tercer trimestre de la gestación (4.98 ± 0.87 U/mL) y en el trabajo de parto (5.75 ± 1.15 U/mL). En recién nacidos se observó una actividad de 3.78 ± 0.56 U/mL. No se encontró diferencia significativa de la actividad enzimática en el

análisis bivariado según tabaquismo, índice de masa corporal, uso de insecticidas en el hogar o niveles de hemoglobina. **Conclusión.** Se han establecido los valores de referencia de la actividad de la AChE durante el embarazo y podrán ser utilizados en mujeres con características similares para determinar el efecto de la exposición a plaguicidas inhibidores de colinesterasas.

Palabras clave: Acetilcolinesterasa, embarazo.

(González HC y col. *Actividad de la acetilcolinesterasa durante el embarazo y en el recién nacido.* Gine Obst Mex 2000; 68: 231)

■ ABSTRACT

Objectives. Our purpose was to determine levels of acetylcholinesterase (AChE) activity in total blood of women during pregnancy, and liverborns, and to analyze the correlation of the enzymatic activity between the capillary and venous sample. **Patients, material, and methods.** We included 205 samples from pregnant (22), second (25), third trimester (36), full term pregnancy (65), non-pregnant women (28), and from Newborns (29). A bivaried analysis was used to analyse the AChE activity

and its association with gestational age, body mass index, tobacco addiction, and use of pesticides at home, and hemoglobin concentration. **Results.** Women at childbirth and at third trimester showed a significant increase in AChE levels by 5.75 ± 1.15 U/mL and 4.98 ± 0.87 U/mL respectively, respect to levels from non-pregnant women (4.59 ± 0.79 U/mL). Activity in cord's blood was significantly minor (3.78 ± 0.56 U/mL) compared with levels in non-pregnant women. There was no difference in AChE activity by tobacco addiction, hemoglobin levels, and use of insecticides at home. AChE activity by capillary and venous puncture showed a correlation of 0.68 with $p < 0.01$ and IC 95% = 0.5171 -0.8476. **Conclusions.** Enzymatic activity showed a normal distribution and could be considered like values from a non-exposure population. We determined that possible confounding factors like tobacco addiction and use of pesticides at home have no significant effects over AChE activity. Our results are important as reference values for studies about AChE activity in women from populations predominantly exposed to pesticides during gestation.

¹ Universidad Autónoma de Chihuahua, Facultad de Ciencias Químicas. ² Instituto Nacional de Salud Pública. ³ Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica HGR No. 1 Chihuahua, Chihuahua.

Key Words: Acetylcholinesterase, Pregnancy.

(González HC *et al.* *Acetylcholinesterase activity during pregnancy and on new born* Gln Obst Mex 2000; 68: 231)

■ INTRODUCCIÓN

Las enzimas que producen hidrólisis de la acetilcolina y de otros ésteres de la colina se denominan colinesterasas y pueden ser de dos tipos: la colinesterasa verdadera, eritrocitaria, específica o de tipo *e*, que se encuentra localizada exclusivamente en las neuronas, en las sinapsis ganglionares de la estructura neuromuscular del organismo y en los eritrocitos, y la pseudocolinesterasa o colinesterasa inespecífica también llamada butirilcolinesterasa o de tipo *s*, la cual está presente en casi todos los tejidos y en el plasma. Las sustancias anticolinérgicas inhiben la acetilcolinesterasa lo cual permite que la acetilcolina siga ejerciendo su actividad. Existen dos grupos de estas sustancias: las que producen inhibición reversible como la fisostigmina, neostigmina y plaguicidas carbámicos y aquellas que producen inhibición irreversible, los plaguicidas organofosforados.¹

Entre las variables que modifican la actividad de la acetilcolinesterasa en sangre total, se han descrito las variaciones de la enzima relacionadas con la edad; en el recién nacido es 30% a 50% menor que en el adulto sano, aumenta rápidamente durante los primeros tres a cinco años y luego cae a los niveles del adulto alrededor de la pubertad.^{2,3}

Se han documentado cambios en la actividad de la colinesterasa plasmática durante el embarazo de la siguiente manera: caída brusca

en el primer trimestre en el orden de magnitud de 20% de la actividad con recuperación leve en el tercer trimestre y niveles más bajos en el segundo y séptimo día posparto; la recuperación total ocurre durante las tres a seis semanas después del parto.⁴

La acetilcolinesterasa eritrocitaria se ha informado con niveles de actividad mayor (9% a 23%) durante el tercer trimestre de la gestación, en comparación con mujeres no embarazadas, en cambio en el recién nacido se presenta una actividad significativamente reducida.⁵

Al sistema colinérgico en la placenta se le ha atribuido funciones como la regulación de la circulación sanguínea, las propiedades contráctiles de las células de la placenta, el transporte transplacentario de aminoácidos y la maduración de la placenta sirviendo como factor de crecimiento. Factores que sugieren la importancia de este sistema durante el periodo gestacional.^{6,7}

La exposición a plaguicidas inhibidores de la acetilcolinesterasa durante el embarazo pudiera producir alteraciones en la actividad de esta enzima y para poder explorar estas alteraciones en mujeres que residen en zonas en donde continuamente se aplican estas sustancias es necesario contar con datos de mujeres embarazadas no expuestas a plaguicidas pero con características similares.

Los objetivos de este estudio fueron: Determinar los valores de la actividad de la acetilcolinesterasa en sangre total de mujeres durante el embarazo, el trabajo de parto y en el recién nacido y determinar la correlación de la actividad enzimática entre la toma de muestra capilar y venosa.

■ PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal el cual fue aprobado por el comité de investigación y ética de la Clínica de Ginecología y Obstetricia No. 15 del Instituto Mexicano del Seguro Social y por la Universidad Autónoma de Chihuahua, el universo de trabajo fue conformado por mujeres no embarazadas, con diagnóstico de embarazo, en trabajo de parto y recién nacidos residentes de la ciudad de Chihuahua, Chihuahua. Las pacientes se reclutaron en una unidad de primer nivel de atención al momento de realizarse los exámenes prenatales y durante el trabajo de parto después de su administración al hospital, las muestras de recién nacidos fueron obtenidas de cordón umbilical inmediatamente después del parto.

Se incluyeron mujeres que cursaran con diagnóstico de embarazo de acuerdo a la fecha de última menstruación, que aceptaran participar en el estudio mediante una carta de consentimiento informado y que durante su embarazo residieran en la ciudad de Chihuahua, Chihuahua. En el grupo de pacientes con trabajo de parto se incluyeron con 37 semanas o más de gestación. Se excluyeron mujeres con antecedente de preeclampsia, eclampsia, hipertensión arterial, diabetes mellitus, índice de masa corporal mayor a 30 y menor a 18.5 kg/m², mujeres cuyo cónyuge se dedicara a labores agrícolas o con antecedente de alcoholismo.

El trabajo de campo se realizó entre julio de 1997 y abril de 1999. Después de explicar a la paciente los objetivos y los pasos del estudio se aplicó un cuestionario relativo a los antecedentes personales, patológicos y no patológicos, obstétricos, hábitos como tabaquismo y

alcoholismo. Se determinó el índice de masa corporal tomando el peso habitual antes del embarazo como parámetro. Se realizó una extracción sanguínea para la determinación de hemoglobina, hematocrito, concentración media de hemoglobina globular y actividad de acetilcolinesterasa. Así mismo en pacientes del grupo en trabajo de parto, a través de una punción en el dedo pulgar se realizó la toma de una muestra capilar para la determinación de la enzima. Todas las muestras se conservaron a 4°C hasta su procesamiento el cual no fue mayor a 24 horas en ninguno de los casos. Para la determinación de la muestra se llevó a cabo una prueba piloto con 15 pacientes se obtuvo un promedio de la actividad de la acetilcolinesterasa de 4.43 U/mL y una varianza de 0.78. Se calculó la muestra con 95% de confianza y se permitió un error de la media de 0.05%.

Método analítico. La actividad de la acetilcolinesterasa se determinó midiendo la hidrólisis de la acetilcolina, según el método de Ellman y col.,⁸ con las modificaciones sugeridas por la Organización Mundial de la Salud.⁹ Se realizó una dilución de 1:900 de 10 µL de sangre total con 9 mL de amortiguador de fosfatos 0.1 M y pH de 8. Se transfirieron 3 mL de esta suspensión en una cubeta y se añadieron 100 µL de DTNB (ácido 5,5-ditiobis-2-nitrobenzoico) 0.01 M preparado en amortiguador de fosfatos 0.1M y pH de 7.5. Se ajustó el espectrofotómetro a cero a 412 nm, la reacción se inició con la adición de 50 µL de yoduro de acetilcolina 0.06M y se tomó la lectura al minuto uno y al minuto cuatro. Al final se tomó la temperatura del ensayo. Por cada µmol de tiocolina presente en el medio se forma un mol de

anion tionitrobenzoato de color amarillo intenso y se utilizó el valor de 13,600 mol/L⁻¹ cm⁻¹ como coeficiente de extinción molar. Los valores obtenidos se corrigieron para 25°C multiplicando los valores de actividad por el factor de temperatura correspondiente.⁹ Una unidad de enzima se definió como la cantidad necesaria para la formación de un µmol de tiocolina por minuto a 25°C, los resultados se informaron en unidades (U) por mililitro. Se ajustaron los valores de la actividad por gramos de hemoglobina.

Método estadístico. Se realizaron pruebas de normalidad; modelos predictivos para la media de concentración de la acetilcolinesterasa según variables que pudieran modificar dicha actividad. Se estableció la correlación entre las muestras tomadas a nivel capilar y venosa. Las diferencias de medias en la actividad de la acetilcolinesterasa se determinaron con análisis de varianza de una vía utilizando la prueba de diferencia significativa mínima para determinar los grupos con cambios en la actividad enzi-

mática diferentes y significativos. Los datos se capturaron en el programa dbase III¹⁰ y se analizaron con el STATA 5.0.¹¹

■ RESULTADOS

Se incluyeron 205 pacientes para la medición de la enzima y en 65 pacientes se determinó la actividad con muestras obtenidas de punción capilar y venosa.

La edad promedio de las pacientes fue de 24 ± 4.84 años. Todas las pacientes se encontraban en control prenatal y en el grupo de pacientes en trabajo de parto el promedio de consultas fue de ocho previas al parto. El índice de masa corporal mostró un promedio de 24 kg/m² ± 1.9, aunque la actividad enzimática fue ligeramente mayor en aquellas pacientes con sobrepeso, esta diferencia no fue significativa. En el grupo, 60% había estado expuesto a tabaquismo pasivo y 3.6% cursó con tabaquismo activo. En mujeres con cifras inferiores a 11 g/dL de hemoglobina la actividad fue ligeramente menor. En total 23% del grupo refirió utilizar insecticidas en el hogar, sin em-

Tabla I

Actividades de la acetilcolinesterasa según diversas condiciones

Variable	n	Actividad U/mL* (x ± s ¹)	p
Índice de masa corporal (kg/m ²)			
< 19.8	19	4.88 ± 1.4	
19.8-26.0	112	4.89 ± 1.4	
26.1-29.0	29	4.96 ± 1.21	
> 29.0	16	4.99 ± 0.82	0.98
Tabaquismo			
Positivo	6	5.00 ± 0.39	
Negativo	170	4.86 ± 0.08	0.74
Uso de insecticidas en el hogar			
Presente	40	4.85 ± 0.13	
Ausente	136	4.90 ± 0.10	0.79
Hemoglobina			
< 11 g/dl	45	4.71 ± 0.09	
11.0 >	128	5.01 ± 0.15	0.09

*Unidades = µmol de tiocolina por minuto a 25°C.

¹Media aritmética ± desviación estándar.

Tabla II

Actividad de la acetilcolinesterasa* en mujeres durante el trabajo de parto*
n=65

Vía de Medición	X†	Mdn‡	s§	Coefficiente de variación (%)	X Corregida por Hemoglobina¶
Capilar	4.86	4.97	1.10	22.63	41.84
Venosa	5.80	5.88	1.16	20.00	49.98

* Unidades/mL. Una unidad se define como μmol de tiocolina por minuto a 25°C.

† Media aritmética

‡ Mediana

§ Desviación estándar

¶ Media aritmética U/gHb

bargo las medias de la actividad enzimática no mostraron cambios estadísticamente significativos (tabla I).

La actividad colinesterásica medida por punción capilar y venosa mostró una correlación de 0.68 con un coeficiente de correlación intraclass de 0.77, los coeficientes de variación fueron similares (tabla II).

La distribución de la actividad enzimática presentó una distribución normal con un sesgo de 0.3745 y una curtosis de 3.4645.

Durante el tercer trimestre de la gestación y en el trabajo de parto la actividad de la acetilcolinesterasa fue significativamente mayor 4.98 U/mL ($p = 0.03$) y 5.75 U/mL ($p < 0.01$) respectivamente y en el recién nacido se observaron cifras menores

con un promedio de 3.78 ($p < 0.01$), en relación a la actividad de las mujeres sanas no embarazadas. Durante el primer y tercer trimestre no se observaron diferencias (tabla III).

■ DISCUSIÓN

La actividad de la acetilcolinesterasa es utilizada como un indicador preferencial de exposición a plaguicidas organofosforados por lo que el monitoreo de la enzima en poblaciones en riesgo es recomendado por la Organización Mundial de la Salud.^{1,14}

Las variaciones de la actividad enzimática que se han informado durante el embarazo indican que durante este periodo, además de tener en cuenta enfermedades de la madre y condiciones especiales que afectan los niveles de la actividad

de la enzima, ésta estará sujeta al periodo de gestación en el que se estudia la paciente.^{4,5}

El determinar los rangos de actividad de la acetilcolinesterasa permite conocer el comportamiento de la actividad enzimática durante el embarazo, en el periodo de trabajo de parto y en recién nacidos en una población urbana, no expuesta a plaguicidas inhibidores de esta enzima y contar con valores de referencia y comparación para un monitoreo en zonas agrícolas en las que la población tiene un riesgo alto de exposición a estas sustancias ya que generalmente en zonas agrícolas del estado de Chihuahua no se cuenta con informes previos de la actividad enzimática. Otro factor relevante lo constituye el hecho de que los informes sobre dinámica de la actividad de la acetilcolinesterasa durante este periodo se han realizado en otro tipo de poblaciones.⁵

En el grupo estudiado se analizaron los factores que pueden influir en las variaciones de actividad de la acetilcolinesterasa restringiendo las enfermedades de la madre en las que se ha informado influencia en esta variable;¹ fueron analizadas otras condiciones en las que se ha encontrado decremento como en mujeres con bajo peso e índice de masa corporal (IMC) entre 18.5 y 20 kg/m², niveles de hemoglobina < 11 g/dL y uso de insecticidas en el hogar, o incremento en la actividad como en pacientes con sobrepeso (IMC > a 25 kg/m²) no se encontró que en la muestra participaran como fuentes en la variación de la enzima y no fueron estadísticamente significativas. Sin embargo, los niveles de actividad enzimática durante el tercer trimestre y en el recién nacido fueron similares a los informados por otros autores, que aunque con técnicas

Tabla III

Actividad de la acetilcolinesterasa durante el embarazo y en el recién nacido

Grupos	n	U/ml* x ± s†	Valor mínimo	Valor máximo	p
Mujeres no embarazadas	28	4.59 ± 0.79	2.56	5.94	-
Primer trimestre	22	4.32 ± 0.98	2.94	6.35	0.30
Segundo trimestre	25	4.45 ± 0.75	3.15	5.93	0.50
Tercer trimestre	36	4.98 ± 0.87	2.9	6.54	0.03
Trabajo de parto	65	5.75 ± 1.15	3.52	9.25	< 0.01
Recién nacidos	29	3.78 ± 0.56	2.81	4.59	< 0.01

*Unidades = μmol de tiocolina por minuto a 25°C.

†Media aritmética ± desviación estándar.

diferentes para la medición, informan un incremento de la actividad en el tercer trimestre y una actividad menor en el recién nacido.⁵

La acetilcolinesterasa plasmática es un indicador de intoxicación aguda debido a su mayor velocidad de reacción con organofosforados y su mayor recambio en relación con la vida media del eritrocito, la acetilcolinesterasa eritrocitaria se sugiere como indicador de exposición crónica a estos plaguicidas y tiene una correlación alta con la mediación de esta enzima en sangre total como se realizó en este caso.¹²

El comparar la determinación de la acetilcolinesterasa en sangre total proveniente de punción venosa con la capilar nos permite evaluar la precisión de este último para poblaciones expuestas en zonas rurales. Aunque el coeficiente de

correlación intraclase para concordancia entre las mediciones capilar y venosa resultó ser significativo (0.77) consideramos que la diferencia de valores estribó sobre todo en las características de la sangre capilar, debido a que si la presión sobre el dedo es constante esto puede diluir la sangre con líquido intersticial,¹⁵ por lo que estos valores se deben de considerar con esta limitación.

Sin embargo los coeficientes de variación que aquí se informan son muy similares a los encontrados en otros trabajos.¹³ La precisión de la técnica, el costo, la capacidad para analizar un número grande de muestras y la factibilidad para llevarse a cabo en las zonas rurales, son factores que deben de tomarse en cuenta en el momento de la selección del sitio de punción.

Se requieren investigaciones en el futuro para un mejor entendimiento sobre el significado toxicológico de estos cambios en la actividad de la acetilcolinesterasa durante el embarazo y en el recién nacido, así como también la estandarización en la técnica para la medición de esta enzima con el fin de lograr una mayor comprensión de las variaciones de dicha actividad en poblaciones con alto riesgo de exposición a plaguicidas inhibidores de colinesterasas y para que los estudios realizados puedan ser comparables.

■ AGRADECIMIENTO

Este proyecto fue financiado por Sistema Regional de Investigación SIVILLA-CONACyT 9602006 y por el programa materno Infantil de la Fundación Mexicana para la Salud-Carnegie N.Y.

■ REFERENCIAS

1. Henao S, Corey G. *Plaguicidas inhibidores de las colinesterasas*. Metepec, Estado de México: Centro Panamericano de Ecología y Salud OPS/OMS; 1991.
2. Genc S, Gurdol F, Guvenec S, Kargy Y. *Variations in serum Cholinesterase activity in different age and sex groups*. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1997; 35: 239-40.
3. Shanor M, Van G, Baart N, Erdos E, Flodes F. *The influence of age and sex on human plasma and red cell cholinesterase*. The American Journal of the Medical Sciences 1961; 141: 357-61.
4. Howard J. *Plasma cholinesterase activity in early pregnancy*. Arch Environ Health 1978; 33: 277-9.
5. De Peyter A, Willis W, Liebhaber M. *Cholinesterase activity in pregnant women and newborns*. J Toxicol Clin Toxicol 1994; 32: 683-96.
6. Sastry R. *Placental Toxicology. Environmental agent and placenta toxicity in pregnant woman and newborns*. J Toxicol Clin 1994; 32: 683-96.
7. Sastry R, Olubadewo R, Schmidt D. *Human Placental Cholinergic System*. Biochemical Pharmacology 1976; 25: 425-31.
8. Ellman G, Courtyne D, Valentino A, Featherstone R. *A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity*. Biochemical Pharmacology 1961; 7: 88-95.
9. Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud. *Paquete espectrofotométrico para medir la actividad de la colinesterasa*. Metepec México. Organización Mundial de la Salud, 1986: 1-19.
10. IBM/MSDOS. *DbASE III Plus*. Ashton-Tate, 1984.
11. Stata Corp. *Stata Statistical software*. Release 5.0 College Station, Tx: Stata.
12. Maganotti R, Dowling K, Eberly P, Mc Cornel R. *Field measurement of plasma and erythrocyte cholinesterases*. Clinica Chemical Acta 1988; 315: 315-32.
13. Alvarez E, Aurrekeotxa J, Santa Marina L, Marzana I. *Exposición a plaguicidas organofosforados en trabajadores de invernaderos en el País Vasco*. Medicina Clínica 1993; 101: 681-3.
14. Mc Connel R, Heano S, Nieto O, Rosenstock L, Zanaga A, Wesseling C. *Plaguicidas en Epidemiología Ambiental un proyecto para América Latina y El Caribe*. Ed. Finkelman J, Corey G, Calderón R. OMS; 1994: 153-210.
15. Lynch M, Raphael S, Mellor L, Spare P, Inwood M. *Obtención de muestras de sangre y citometría hemática en métodos de laboratorio*. Ed. Interamericana 1972: 703-718.

En los límites de la viabilidad: El dilema del obstetra. Experiencia de cinco años en un Centro de Atención Perinatal

■ Dra. Josefina Lira Plascencia,¹ Dra. Cristina Arteaga Gómez,² Dra. Hilda Kourchenko Raab,³ Mtra. Marcela Zambrana Castañeda,⁴ Dra. Irma Coria Soto,⁴ Dr. Francisco Ibarquengoltia Ochoa,¹ Dr. Luis Simón Pereyra¹

■ RESUMEN

El objetivo es identificar los factores obstétricos que influyen en la supervivencia de recién nacidos de $\leq 1,000$ gramos. Se trata de un estudio transversal de revisión de casos, realizado de enero de 1991 a diciembre de 1996. Se incluyeron todos los recién nacidos de $\leq 1,000$ gramos, se excluyeron aquellos con malformaciones congénitas, cromosomopatías y que posterior al nacimiento hubieran sido trasladados a otra institución. Se formaron dos grupos de estudio (vivos vs muertos) donde se compararon diferentes variables obstétricas. Para la evaluación de los resultados se utilizó χ^2 de Pearson, T-Student y la prueba exacta de Fisher. Se incluyen 272 de 294 casos. El total de neonatos con supervivencia fue de 69 (25.4%) y de defunciones 203 (74.6%). De los factores perinatales según supervivencia con mayor significancia fueron (promedio): dilatación cervical al ingreso a labor en grupo de vivos 1.6 cm vs 2.7 cm en muertos ($p = 0.004$), dilatación cervical previa al nacimiento en vivos 3.3 cm y 4.9 cm en muertos ($p = 0.002$), semanas de gestación al nacimiento en los vivos 28.3

semanas y en los muertos 27 semanas ($p = 0.001$). De las variables neonatales significativas (promedio): peso del neonato al nacimiento en los vivos 867.1 g y en los muertos 895.5 g ($p = 0.000$), Apgar al minuto en vivos 4.1 y 2.5 en muertos ($p = 0.000$), Apgar a los cinco minutos en vivos 6.9 y en muertos 5 ($p = 0.000$). El uso de esteroides previo al nacimiento presentó un impacto importante en la supervivencia neonatal ($p = 0.00000$). En lo que se refiere a horas de trabajo de parto, uso de oxitocinas y vía de nacimiento no hubo significancia estadística en cuanto a supervivencia. Los factores con mayor repercusión en la supervivencia neonatal fueron edad gestacional (≥ 28 semanas), peso fetal (≥ 867 gramos) y uso de esteroides.

(Lira PJ y col. En los límites de la viabilidad: el dilema del obstetra. Experiencia de cinco años en un centro de atención perinatal. *Gin Obst Mex* 2000; 68:236).

■ ABSTRACT

The study was performed in order to establish the obstetric factors that influence survival of newborns whose birth weight is under 1000 g.

All medical records of babies with such birth weight, born alive at the Instituto Nacional de Perinatología in Mexico City during the period from 1991 to 1996 were revised. Babies with congenital malformations, chromosomalopathies or those who after birth were referred to another medical center were excluded. Survival status was used to form two study groups: those who were discharged alive and those who died during their hospital stay. Different obstetric conditions on management were compared between these two groups. Statistical Analysis was performed through t-test, chi square or exact Fisher's test. Two hundred and ninety two cases were included out of 294. Sixty nine (25.4%) survived while 203 (74.6%) died during their hospitalization. Several obstetric conditions were found to have statistical differences between survivors (S) and non survivors (NS): cervical dilatation on admittance to hospital (1.6 cm among S and 2.7 among NS), cervical dilatation prior to resolution (3.3 cm S vs 4.9 cm NS), gestational age (28.3 vs 27 weeks). Newborn conditions also showed significant statistical differences as in birth

Instituto Nacional de Perinatología

¹ Coordinación para la Atención de la paciente adolescente. ² Residente de Ginecología y Obstetricia. ³ Departamento de Pediatría. ⁴ Dirección de Investigación.

weight (867.1 vs 795.5 g), 1 minute Apgar (4.1 vs 2.5), and 5 min Apgar (6.9 vs 5). Use of antepartum steroids showed a striking difference between groups while duration of labor, usage of oxytocin and way of delivery showed no statistical differences. Gestational age (over 28 weeks), birth weight (above 867 g) and the use of antepartum steroids are of extreme importance in the survival status of babies born weighting less than 1000 g.

(Lira PJ et al. On viability borderline: the obstetrician dilemma. Five-year experience in a Perinatal Attention Center. *Gin Obst Mex.* 2000; 68-237).

■ INTRODUCCIÓN

Los avances en el área de atención intensiva neonatal son sorprendentes. Los "cimientos" científicos y técnicos de las salas de una cuna actuales para cuidados intensivos se remontan a la Segunda Guerra Mundial. Partieron en aquel entonces de un criterio sin intervenciones en lo que se refiere a la atención de recién nacidos extremadamente prematuros, a otros de rescate intensivo de alta tecnología y práctica inmediata orientado a modificar impresionantemente la obra de la naturaleza. El impacto máximo en las estadísticas de supervivencia de la atención intensiva en los pequeños de 25 semanas de gestación y 750 g de peso se produjo en el decenio de 1970 a 1980. Con la introducción de esteroides maternos para acelerar la madurez pulmonar fetal¹ y el uso del surfactante para evitar el síndrome de dificultad respiratoria,² creció el entusiasmo por mejorar de manera continua los límites de la viabilidad neonatal. Fue entonces que nació el conflicto de "¿qué tan pequeño es demasiado pequeño?"³

Además de las estadísticas de supervivencia, los resultados se evaluaron en términos de morbilidad, que incluyen retinopatía de la prematuridad, hemorragia intravascular, parálisis cerebral, ceguera y sordera, además de varias formas de retraso del desarrollo neurológico y retardo psíquico.⁴

La mayoría de las publicaciones que valoran la supervivencia en recién nacidos pretérmino se basa en el peso al nacimiento más que en la edad gestacional, lo cual resulta especialmente útil para el neonatólogo.⁵ Sin embargo, la principal inquietud del obstetra se centra en cuál es la edad gestacional mínima permisible que justifique un manejo perinatal intensivo.

El Instituto Nacional de Perinatología siendo un centro de atención de tercer nivel, es sitio de referencia para embarazos de alto riesgo y esto coloca a los obstetras frente a un gran dilema: ¿cuán agresivos estamos siendo en el manejo del nacimiento de estos pequeños? ¿qué tanta influencia ejercemos en su pronóstico de vida? ¿cuál es o debe ser nuestro criterio de viabilidad?

El objetivo del presente trabajo es identificar los factores obstétricos que influyen en la supervivencia de recién nacidos de ≤ 1000 g.

■ MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio transversal de revisión de casos. Se obtuvo la información de todos los recién nacidos de ≤ 1000 g que nacieron en la Institución de enero de 1991 a diciembre de 1996.

Los criterios de inclusión fueron: 1. recién nacido con peso ≤ 1000 g; 2. con o sin control prenatal dentro de la Institución; 3. con embarazo normal o de alto riesgo; 4. cuyo nacimiento haya ocurrido en la

institución y 5. expediente clínico completo.

Los criterios de exclusión fueron: 1. recién nacido con malformaciones congénitas mayores; 2. cromosomopatías incompatibles con la vida; 3. diagnóstico de muerte fetal previa al nacimiento y 4. que posterior al nacimiento haya sido trasladado a otra institución.

Las variables maternas analizadas fueron las siguientes: edad materna, escolaridad, ocupación, paridad, semanas de gestación al inicio del control prenatal, antecedentes personales patológicos de importancia, número de consultas prenatales, morbilidad del embarazo índice, uso de tocolíticos, uso de esteroides, dilatación cervical al ingreso a sala de labor, dilatación cervical previa al nacimiento, presentación fetal, uso de oxitocina, horas de trabajo de parto, semanas de gestación al nacimiento, indicación de terminación de embarazo y vía de nacimiento. Las variables neonatales fueron las siguientes: peso del recién nacido, sexo, Apgar al minuto y a los cinco minutos, edad neonatal corregida, número de recién nacidos vivos y muertos y en caso de vida, tipo de discapacidad funcional.

En todos los casos analizados se tomó la edad gestacional con base en la fecha de última menstruación y en caso de no ser confiable se estimó la edad gestacional por ultrasonido. La edad gestacional corregida se refiere a la estipulada por la exploración física del recién nacido, ya sea por la valoración de Capurro, por la de Ballard, o ambas.

En lo que se refiere a discapacidad funcional (secuelas) se clasificó de la siguiente manera: 1. *nula* cuando no existió ningún déficit sensorial, motor ni cognitivo; 2. *leve* cuando presentaban

hiperactividad, miopía, dislalia o pérdida parcial de audición; 3. *moderada* cuando el desarrollo intelectual valorado mediante la prueba de Bayley (corregida para prematuros) se encontraba entre 69 y 84 puntos, parálisis cerebral que retrasara el inicio de la marcha hasta los 18 meses de edad y pérdida de la audición unilateral o bilateral que corrigiera con un aparato auricular y 4. *severa* cuando presentaban parálisis severa espástica o atetoide que impidiera la marcha, pérdida bilateral de la audición que no corrige con aparatos auriculares, amaurosis, valoración de Bayley menor de 69 puntos o la coexistencia de dos o más secuelas moderadas.⁴

Una vez que se recolectaron todos los datos se procedió a formar dos grupos: 1. *vivos* considerando a todos los recién nacidos vivos que se dieron de alta del hospital independientemente de su edad y 2. *mueritos* aquellos cuya muerte se presentó en el periodo neonatal dentro de la Institución.

Los datos recolectados se introdujeron a la base de datos (Dbase III). Para evaluar las posibles diferencias entre los grupos, se utilizó la χ^2 de Pearson y la T-Student, en caso de que las frecuencias esperadas en las celdas fueran < 5 se utilizó la prueba exacta de Fisher. El análisis se realizó mediante el paquete estadístico SPSS/PC+ (versión 4.0). Se consideró un resultado significativo si la $p \leq 0.05$.

■ RESULTADOS

Durante el periodo en estudio el total de nacimientos fue de 33,211. En el mismo periodo, el total de recién nacidos con peso ≤ 1000 g fue de 294 (0.88%), de los cuales se incluyeron sólo 272 casos que cumplieron con los requisitos. El

total de recién nacidos con supervivencia fue 69 (25.4%) y de defunciones neonatales fue de 203 (74.6%) casos.

En la tabla I se ilustran las características generales de la muestra en estudio. La edad materna en promedio fue de 27.2 años (DE 6.06) con un rango entre 15 años. La paridad en promedio se situó alrededor de 2.6 (DE 1.6) embarazos con un rango entre 1 y 8. El nivel de escolaridad más frecuente fue la educación secundaria (41.5%) y la primaria (32%). La principal ocupación fue el hogar (91.9%). Otro aspecto importante fue el antecedente de pretérmino previo en 11% de las pacientes. Llama la atención que 51.8% de la muestra fue de primera vez en la Institución.

Cuando investigamos los antecedentes personales patológicos encontramos: cardiopatía en 5.1% de los casos, hipertensión arterial sistémica crónica (3.6%), diabetes mellitus (1.8%) y madre con factor Rh negativo (1.8%) entre otros. La morbilidad durante el embarazo se mostró de la siguiente manera: ruptura prematura de membranas en 28.1%, amenaza de parto pre-

término en 20.6%, enfermedad hipertensiva aguda del embarazo en 19.4% e incompetencia ístmico cervical en 9.5%. De las causas de interrupción de la gestación las más comunes fueron: trabajo de parto (33.1%), ruptura prematura de membranas (30.9%) y enfermedad hipertensiva aguda del embarazo (21%) (Tabla II).

Las características perinatales de mayor importancia en la supervivencia de los recién nacidos extremadamente prematuros se describen en la Tabla III. Encontramos que tanto las semanas de gestación al inicio del control prenatal, como el número de consultas prenatales, las horas de trabajo de parto y el uso de oxitocina no se relacionaron de manera significativa con la supervivencia de los recién nacidos. De cualquier manera, el tiempo promedio de trabajo de parto fue mayor en el grupo de RN muertos que en los vivos (4.5 h vs 3.2 h); además de la frecuencia del uso de oxitocina (80.4% en el grupo de los muertos y 19.6% en el de los vivos). En cuanto al promedio en centímetros de dilatación al ingreso a sala de labor (dilatación

Tabla I
Características maternas

Variables	Resultados
Edad materna promedio	27.2 (DE 6.06)
Paridad promedio	2.6 (DE 1.6)
Escolaridad	No. (%)
Primaria	87 (32)
Secundaria	113 (41.5)
Preparatoria	47 (17.3)
Otros	25 (9.2)
Ocupación	No. (%)
Hogar	250 (91.9)
Otros	22 (8.1)
Pretérminos previos	30 (11)
Primera vez en la Institución	141 (51.8)

Tabla IICaracterísticas perinatales de recién nacidos ≤ 1000 g

Antecedentes personales No. (%)	Morbilidad No. (%)	Indicación de interrupción de la gestación No. (%)
Cardiopatía 14 (5.1)	RPM 94 (28.1)	TDP 90 (33.1)
HASC 10 (3.6)	APP 69 (20.6)	RPM 84 (30.9)
DM 5 (1.8)	EHA 65 (19.4)	EHA 57 (21)
Factor RH negativo 5 (1.8)	IIC 32 (9.5)	RCIU 12 (4.4)
Transt. Inmunes 3 (1.1)	TDP 18 (5.3)	DPPNI 10 (3.7)
Otros 9 (3.3)	RCIU 14 (4.1)	Corioamnionitis 7 (2.6)
Sanas 226 (83)	DPPNI 10 (2.9)	Otros 12 (4.4)
	Corioamnionitis 10 (2.9)	
	Otros 22 (6.5)	
Total 272	Total 334	Total 272

HASC = hipertensión arterial sistémica crónica. DM = diabetes mellitus, RPM = ruptura prematura de membranas, APP = amenaza de parto pretérmino, EHA = enfermedad hipertensiva aguda del embarazo, IIC = incompetencia istmico-cervical, TDP = trabajo de parto, RCIU = retardo en el crecimiento intrauterino, DPPNI = desprendimiento prematuro de placenta normoinsera.

I) encontramos que fue mayor en el grupo de quienes fallecieron (2.7 cm) que en el de vivos (1.6 cm) esta diferencia es significativa ($p = 0.004$). Otro hallazgo importante fue el promedio en centímetros de dilatación previo al nacimiento (dilatación II) el cual fue de 4.9 cm en el grupo de muertos y 3.3 cm en el grupo de los vivos ($p = 0.002$). La diferencia entre las semanas de gestación al nacimiento resultó

igualmente significativa entre el grupo de vivos (28.3 semanas) y el de muertos (27 semanas) ($p = 0.001$). Cuando analizamos la vía de nacimiento encontramos: los que nacieron por parto y vivieron fueron 20.8% de los casos y para la misma vía pero del grupo de muertos fueron 79.2%, esta diferencia no mostró significancia ($p = 0.18$). Los que nacieron por operación cesárea y vivieron representan 28.6% de la

muestra y del grupo de muertos la frecuencia es de 71.4% ($p = 0.18$).

Tanto el uso de tocolíticos como de la presentación fetal no mostraron diferencia importante entre el grupo de vivos y muertos.

Al analizar los factores neonatales (Tabla IV) encontramos que al igual que en las semanas de gestación al nacimiento, la edad corregida en promedio fue de 29 semanas para el grupo de vivos y de 27 semanas para el grupo de muertos ($p = 0.000$). El peso al nacimiento fue de 867.1 g en el grupo de vivos y de 795.5 g en el grupo de muertos con una alta significancia entre los dos grupos ($p = 0.000$). El Apgar al minuto se situó en promedio de 4 para los vivos y en 2 para los muertos ($p = 0.000$). El Apgar a los cinco minutos resultó en promedio mayor⁷ en los vivos que en los muertos⁵ ($p = 0.000$). El uso de esteroides mostró una gran diferencia entre los vivos (61.7%) y muertos (8%) ($p = 0.00000$). La diferencia en sexo entre vivos se ubicó a favor de las mujeres en 68.1% contra 31.9% de hombres ($p = 0.002$) y en el grupo de muertos fue mayor la frecuencia de hombres (53.2%) que de mujeres (46.8%) ($p = 0.002$).

En cuanto a los años de nacimiento y frecuencia de supervivencia encontramos que, a pesar de que ésta se incrementó de 10.1% a 33.3% (en 1992 y en 1996 respectivamente) estas diferencias no fueron significativas ($p = 0.06$) (Tabla V).

Las lesiones en cuanto a su magnitud se detallan en la tabla VI. Encontramos que del total de recién nacidos vivos (que aún continúan en seguimiento pediátrico en el Instituto; siete pacientes no regresaron a consulta) 41.9% presenta secuelas leves, 24.2% secuelas moderadas, 17.7% sin secuelas y 16.2% secuelas graves.

Tabla IIIFactores perinatales de importancia en recién nacidos ≤ 1000 g

Variable	Vivos (N = 69)	Muertos (N = 203)	p
Promedio según supervivencia			
SDG control prenatal	21.6 (DE 1.2)	21.6 (DE 1.1)	
0.99			
No. de consultas	2.7 (DE 2.6)	2.3 (DE 1.9)	0.20
Horas trabajo de parto	3.2 (DE 1.7)	4.5 (DE 7.6)	0.12
Dilatación I en cm	1.6 (DE 2.5)	2.7 (DE 2.8)	0.004
Dilatación II en cm	3.3 (DE 3.8)	4.9 (DE 4.2)	0.002
SDG al nacimiento	28.3 (DE 2.6)	27 (DE 2.6)	0.001
Distribución según supervivencia			
Uso de oxitocina			
Sí	19 (19.6%)	78 (80.4%)	
No	50 (28.6%)	125 (71.4%)	0.10
Vía de nacimiento			
Vaginal	21 (20.8%)	80 (79.2%)	
Abdominal	48 (28%)	123 (72%)	0.18

SDG = semanas de gestación, Dilatación I = cm de dilatación al ingreso a sala de labor, Dilatación II = cm de dilatación previo al nacimiento.

Tabla IV

Factores neonatales de importancia en recién nacidos ≤ 1000 g

Variable	Vivos (N = 69)	Muertos (N = 203)	p
Promedio según supervivencia			
EGC	29 (DE 2.4)	27 (DE 2.6)	0.000
Peso en g	867.1 (DE 107)	795.5 (DE 131.4)	0.000
Apgar al minuto	4.1 (DE 2.2)	2.5 (DE 1.9)	0.000
Apgar 5 minutos	6.9 (DE 1.9)	5 (DE 2.6)	0.000
Distribución según supervivencia			
Uso de esteroides			
Sí	29 (61.7%)	18 (8%)	0.00000
No	40 (38.3%)	185 (92%)	
Sexo			
Femenino	47 (68.1%)	95 (46.8%)	0.002
Masculino	22 (31.9%)	108 (53.2%)	

EGC = edad gestacional corregida.

Tabla V

Supervivencia según año de nacimiento en recién nacidos ≤ 1000 g

Característica	1991	1992	1993	1994	1995	1996	Total
Vivos		7	8	12	19	23	69
No. (%)	-	(10.1)	(11.6)	(17.4)	(27.5)	(33.3)	(25.4)
Muertos	1	41	27	47	52	35	203
No. (%)	(0.5)	(20.2)	(13.3)	(23.3)	(25.6)	(17.2)	(74.6)

= 0.06

Tabla VI

Tipo de lesión en recién nacidos vivos ≤ 1000 g

Nula No (%)	Leve No (%)	Moderada No (%)	Severa No (%)
11 (17.7)	26 (41.9)	15 (24.2)	10 (16.2)

N = 62 casos (siete casos se perdieron de control).

DISCUSIÓN

Ya desde hace casi 20 años se hablaba de la influencia de las variables obstétricas en la supervivencia de los recién nacidos extremadamente prematuros.⁷ Se ha informado que el manejo intensivo perinatal a base de monitorización intraparto, administración de oxígeno materno y operación cesárea, ejerce tal efecto en la supervivencia de estos recién nacidos, que el límite de la viabilidad en distintos centros alcanza las 24 semanas de vida.⁸

En nuestro hospital, pese a ser un centro de referencia de tercer nivel, la supervivencia en recién nacidos con peso ≤ 1000 g es apenas de 25.4%. En otras series se informa una supervivencia de entre 70% y 80%.⁸⁻¹⁰

El dilema al que nos enfrentamos los obstetras cuando nos toca decidir una conducta de nacimiento en pacientes con embarazos menores a 28 semanas de gestación y/o fetos con peso menor a 1000 g es enorme. Sabemos que la morbi-

lidad y las causas de nacimiento no han variado desde su descripción inicial.^{11,12}

El punto de controversia para nosotros es: ¿cuál ha de sobrevivir para que justifique un manejo perinatal intensivo y que dicho manejo se base en nuestra propia realidad y no en informes de otros países que no traducen nuestros alcances tecnológicos?

Los hallazgos del presente estudio nos muestran que, por una parte, parece claro que de los factores obstétricos analizados, pocos son los que influyen en la supervivencia en recién nacidos con peso ≤ 1000 g (Tabla III). Comentamos en la sección de resultados, que al revisar las horas de trabajo de parto muy a pesar de que fueron mayores para el grupo de muertos (4.5 h) que para el de vivos (3.2 h), las diferencias no fueron significativas ($p = 0.12$). Sin embargo, las diferencias entre vivos y muertos en el promedio de dilatación cervical al ingreso a sala de labor y dilatación cervical previa al nacimiento si fueron importantes entre vivos y muertos. Cuando investigamos la vía de nacimiento entre el grupo de vivos y muertos tampoco encontramos diferencias significativas entre la vía vaginal y la abdominal ($p = 0.18$). La diferencia que mostró una alta significancia entre ambos grupos de estudio fue la edad gestacional al nacimiento: 28.3 semanas para los vivos y 27 semanas para los muertos ($p = 0.001$). Estos hallazgos nos hacen suponer que las diferencias en cuanto a dilatación cervical, horas de trabajo de parto y vía de nacimiento si influyen clínicamente de manera importante en la supervivencia de estos neonatos muy a pesar de que estadísticamente no muestren significancia.

Los factores neonatales resultaron aún más interesantes (Tabla IV). Tanto la edad gestacional corregida, como el uso de esteroides, el peso al nacimiento, Apgar al minuto y cinco minutos tuvieron una diferencia muy marcada entre vivos y muertos. Nos llamó la atención que sólo en 17% de los casos (47/272) se usaron esteroides previos al nacimiento, a pesar de la diferencia tan significativa entre vivos y muertos cuando se emplearon ($p = 0.00000$).

¿Podemos con base en estos resultados resolver nuestro dilema? Evidentemente no. Quizá podamos hacer solo algunas recomendaciones: 1. la edad gestacional límite en cuanto a variabilidad se refiere en nuestra Institución es de 28.3% semanas en promedio; 2. el peso fetal estimado como factor de supervivencia es de 867 g en promedio; 3. el uso de esteroides previos al nacimiento incrementa la posibilidad de vida en estos neonatos y

4. creemos que el nacimiento por cesárea aunque no muestra significancia estadística, aumenta la supervivencia al disminuir el traumatismo que el trabajo de parto ejerce en estos pequeños. Estas recomendaciones son sólo válidas para centros de III nivel.

¿Cómo resolveremos nuestro dilema? Esta inquietud podrá encontrar respuesta sólo en investigaciones analíticas prospectivas, donde Instituciones como la nuestra deben enfrentar el desafío.

■ REFERENCIAS

1. Liggins GC, Howle RN. *A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants*. Pediatrics 1972; 50: 515.
2. Jobe AH. *Pulmonary surfactant therapy*. N Engl J Med 1993; 328: 861.
3. Hack M, Fanaroff A. *¿Cuán pequeño es demasiado pequeño?* Clin Perinatol 1988; 15: 793.
4. Cooke RW. *Factors affecting preterm survival and outcome at 3 years in extremely preterm infants*. Arch Dis Child 1994; 74: 728.
5. Walker EM, Patel NB. *Mortality and morbidity in infants born between 20 and 28 weeks gestation*. Br J Obstet Gynaecol 1987; 94: 670.
6. Hack M, Fanaroff A. *Outcomes of extremely low birthweight infants between 1982 and 1988*. N Engl J Med 1989; 32: 1642.
7. Paul RH, Koh KS, Monfared AH. *Obstetric factors influencing outcome in infants weighing from 1001 to 1500 grams*. Am J Obstet Gynecol 1979; 133: 503.
8. Allen MC, Donohue PK, Dosman AE. *The limit of viability — neonatal outcome of infants born at 22 to 25 weeks' gestation*. N Engl J Med 1993; 329: 1597.
9. Chukwuma NG. *Preterm birth at 23-26 weeks gestation: is an active obstetric management justified?* Am J Obstet Gynecol 1987; 157: 890.
10. Hack M. *Outcomes of extremely immature infants*. N Engl J Med 1993; 329: 1649.
11. Arias F, Tomich P. *Etiology and outcome of low birth weight and preterm infants*. Obstet Gynecol 1982; 60: 277.
12. Amon E, Sibai BM, Anderson GD, Mabie WC. *Obstetric variables predicting survival of the immature newborn (≤ 1000 gm): a five year experience at single perinatal center*. Am J Obstet Gynecol 1987; 156: 1380.

Utilidad de la relación entre la hormona estimulante del folículo, la deoxipiridinolina, el estradiol y la inhibina como criterio de decisión para el inicio de la terapia hormonal de reemplazo en el climaterio y su correlación con la sintomatología

■ Dr. Sebastián Carranza Lira,¹ Dra. Edna Cortés Fuentes,² Lab. Sandra Luz González Legorreta³

■ RESUMEN

Introducción. no existe forma de indicar con precisión cuál es el momento más adecuado para iniciar la terapia hormonal de reemplazo (THR). **Objetivo.** evaluar diversos índices obtenidos por medio de las concentraciones séricas de hormona estimulante del folículo (FSH), estradiol (E_2), estrona (E) e inhibina en suero y urinarias de decisión para el inicio de la THR en el climaterio. **Material y métodos.** A 53 pacientes se les evaluó la presencia e intensidad de los síntomas climatéricos por medio del índice de Kupperman modificado. Se dividieron en: premenopáusicas, perimenopáusicas o posmenopáusicas. Se les realizaron determinaciones sanguíneas de FSH, E_2 , E e inhibina, y DPD en orina. Se calcularon diversos índices, se compararon entre los grupos y se correlacionaron con la puntuación obtenida en el índice de Kupperman. **Análisis estadístico.** Se realizaron pruebas de Kruskal-Wallis y U de Mann-Whitney, así como análisis de correlación de Spearman. **Resultados.** Al comparar los diversos índices, el índice Log FSH/ E_2 , Log FSH/ E_2 /E, Log FSH(DPD)/ E_2 , Log FSH

(DPD)/ E_2 /E y Log FSH(DPD)/Inhibina(E_2) fueron significativamente mayores en el grupo de posmenopáusicas. Sólo hubo correlación significativa entre el índice Log FSH/Inhibina(E_2) y el índice Log FSH(DPD)/Inhibina(E_2) con el índice de Kupperman. **Conclusiones.** De los índices calculados el que parece ser el mejor marcador es la relación Log FSH(DPD)/ E_2 /E, ya que tuvo un incremento progresivo conforme las pacientes avanzaban hacia la posmenopausia. El índice antes mencionado deberá validarse con un número mayor de pacientes, para poder definir un punto de corte a partir de que se pueda indicar a cuáles pacientes se debe administrar la THR.

Palabras clave: Terapia hormonal de reemplazo, índices, FSH, estradiol, estrona, inhibina, deoxipiridinolina, índice de Kupperman.

(Carranza LS y col, Utilidad de la relación entre la hormona estimulante del folículo, la deoxipiridinolina, el estradiol y la inhibina como criterio de decisión para el inicio de la terapia hormonal de reemplazo en el climaterio y su correlación con la sintomatología. Ginec Obst Mex 2000; 68:242).

■ ABSTRACT

Introduction. There is no precise indication for the adequate moment to start hormone replacement therapy (HRT).

Objective. To evaluate several indexes obtained with serum levels of follicle stimulating hormone (FSH), estradiol (E_2), estrone (E) and inhibin and urinary deoxypyridinoline (DPD) and correlate them with Kupperman index as decision criteria for the beginning of hormone replacement therapy (HRT) in the climaterio.

Material and methods. In 53 patients the presence and intensity of climateric symptoms was evaluated using the modified Kupperman's index. They were divided in: premenopausal, perimenopausal or postmenopausal. groups FSH, E_2 , E and inhibin blood levels, as well as urinary DPD were measured. Several indexes were calculated, and then were compared between the groups and correlated with Kupperman's index score. Statistical analysis. Kruskal-Wallis and Mann-Whitney U test were done, as well as Spearman's correlation analysis.

Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala", Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D.F., México.

¹ Jefe del Servicio de Ginecología Endocrina. ² Residente de 2do. Año del servicio de Ginecología Endocrina ³ Laboratorista, Unidad de Investigación en Medicina Reproductiva.

Results. After comparing the indexes, the Log FSH/ E_2 , Log FSH/ E_2/E , Log FSH(DPD)/ E_2 , Log FSH(DPD)/ E_2/E and Log FSH(DPD)/Inhibin(E_2) were significantly greater in postmenopausal group. Only there was a significant correlation between Log FSH/Inhibin(E_2) index, and Log FSH(DPD)/Inhibin(E_2) index with Kupperman's index. **Conclusions.** Log FSH(DPD)/ E_2/E index seems to be the more suitable, index because it had a progressive increase as the patients advanced towards postmenopause. The above mentioned index must be validated with a greater number of patients to assess a cut point that can define in which patients HRT must be administered.

Key words: Hormone replacement therapy, indexes, FSH, Estradiol, Estrone, Inhibin, Deoxypyridinoline, Kupperman index.

(Carranza LS, et al. Utility of relation between follicle stimulating hormone, estradiol, estrone and inhibin as decision criteria for starting hormone replacement therapy in climatic and its correlation to symptoms. Ginec Obst Mex 2000; 68:243)

■ INTRODUCCIÓN

La falla ovárica se manifiesta por el cese de la menstruación (menopausia), ésta no se presenta en forma abrupta, sino que está precedida por ciclos menstruales irregulares durante un tiempo variable que puede ser de dos a ocho años (perimenopausia).¹ Estos ciclos irregulares se asocian con anovulación o con ovulaciones esporádicas, algunas de las cuales se asocian con fases lúteas cortas. Se ha planteado que en la perimenopausia los ciclos son anovulatorios debido a que no se logran concentraciones suficientes de es-

tradiol (E_2) para inducir el pico preovulatorio de hormona luteinizante (LH) necesario para la ovulación, además la fase lútea es deficiente como consecuencia en muchas ocasiones de una foliculogénesis inadecuada.^{2,3}

En la premenopausia las concentraciones de LH y hormona estimulante del folículo (FSH) se encuentran por debajo de 15 mUI/mL. La producción inadecuada de E_2 condiciona a nivel hipofisario la elevación de la LH y la FSH, que pueden estar en la perimenopausia entre 15 y 30 mUI/mL aun en ciclos ovulatorios. Cuando se encuentran por arriba de 30 mUI/mL se puede asegurar que la falla ovárica se ha establecido. En la perimenopausia estas hormonas en ocasiones presentan cambios variables; se han descrito tres patrones en la secreción de gonadotropinas y E_2 : 1. LH y FSH elevadas con E_2 elevado, y sin relación con el pico preovulatorio, 2. FSH elevada con LH baja y 3. elevación de LH sin elevación equivalente de FSH,^{4,5} lo cual dificulta el análisis de la función ovárica en la perimenopausia. La disminución en las concentraciones de E_2 en la perimenopausia es controvertida, ya que algunos informan cambios,⁵ mientras que otros no.⁶ Además, mientras que en un ciclo puede haber niveles elevados de FSH y bajos de E_2 , en el siguiente pueden estar normales.⁷

Es por eso que por sí solas no son útiles como criterio para inicio de la terapia hormonal de reemplazo (THR) durante la perimenopausia. La inhibina es un péptido producido por las células foliculares, la cual comienza a disminuir en los años previos a la menopausia, debido al descenso en el número de los folículos¹ o a la disminución en la capacidad de síntesis de inhibina

por la célula de la granulosa.¹⁰ La inhibina correlaciona en forma inversa con la FSH y con la edad.¹¹ Con los métodos actuales es posible medir dos tipos de inhibina, la A y la B. La inhibina B parece estar relacionada con la "masa folicular", sin embargo en la premenopausia tardía, la inhibina A también disminuye.¹² Una vez que se presenta la menopausia las concentraciones de inhibina se vuelven no detectables.⁸

Al disminuir las concentraciones de E_2 en suero, el hueso comienza a perder matriz ósea, y mineral, lo que se traduce a largo plazo en una menor densidad ósea, osteoporosis y por lo tanto un mayor riesgo de fractura. En la perimenopausia se llega a perder hasta 10% de la masa ósea,¹³ y de no tomarse las medidas permitientes en la posmenopausia, la pérdida ósea será mayor.

Los entrecruzamientos piridino de la colágena (piridolina y deoxipiridolina (DPD) son marcadores de la resorción ósea que se miden en orina.¹⁴ Son entrecruzamientos no reducibles que se encuentran presentes en la colágena madura, generados a partir de residuos de lisina e hidroxilisina. Su función es estabilizar las moléculas de colágena madura y elastina. Su eliminación posterior a la degradación de la colágena es por vía urinaria, lo que refleja la destrucción de colágena ósea,¹⁵ es decir, la DPD es un marcador de la pérdida ósea. En un estudio reciente se encontró que existe una correlación positiva entre las concentraciones de gonadotropinas y DPD, se observó disminución de esta última cuando se administró THR,¹⁶ lo que traduce una detección de la destrucción ósea. Sin embargo, la interrupción puede dificultarse al no tomar en cuenta en la interpretación al E_2 y al no considerar otros factores como la dieta.

Los síntomas junto con las alteraciones del patrón de sangrado menstrual se han utilizado para indicar que la menopausia se aproxima. Para la valoración objetiva de los síntomas se ha utilizado desde hace años el índice de Kupperman, en esta escala se valora la presencia o ausencia de 11 síntomas, y de estar presentes se califica su intensidad en leve, moderada o severa y según la suma de los puntos individuales se indica la intensidad de la sintomatología.¹⁷ Esta escala es de utilidad sobre todo en estudios clínicos para poder cuantificar y analizar estadísticamente la sintomatología.

El objetivo del estudio fue evaluar diversos índices por medio de las concentraciones séricas de FSH, E₂, estrona (E) e inhibina en suero y urinarias de PDP, y correlacionar el índice de Kupperman con estos índices como criterio para predecir cuándo es el momento más adecuado para iniciar la THR.

MATERIAL Y MÉTODOS

A las pacientes que acudieron a la consulta se les interrogó acerca de edad, presencia de síntomas climáticos, y se evaluó su intensidad por medio del índice de Kupperman modificado, que comprende bochornos, insomnio, disminución de libido, astenia, cefalea, sequedad vaginal y dispareunia. A cada síntoma se le dio distinta puntuación: 0 cuando estaba ausente, 1 si era leve, 2 si era moderado y 3 si era severo, se sumaron los puntos y así se obtuvo el índice de Kupperman. Se calculó el índice de masa corporal (IMC, peso en kg/talla en m²), el índice cintura cadera (ICC, perímetro de la cintura/perímetro de la cadera).

Las pacientes se asignaron a un grupo de acuerdo con su estado en relación con la menopausia.

El estado menopáusico se definió como premenopausia, perimenopausia o posmenopausia. Se consideró que eran mujeres *premenopáusicas* (Grupo I) aquellas con ciclos regulares. Se consideraron *perimenopáusicas* (Grupo II) aquellas mujeres con ciclos: a. cortos, retrasos menores de cinco días al patrón habitual de sangrado, b. largos, retrasos mayores de cinco días al patrón habitual de sangrado y menor de 90 días, c. amenorrea, ciclos cada 90 días o más. Fueron consideradas *posmenopáusicas* (Grupo III) aquellas mujeres con más de un año de amenorrea.

Ninguna de ellas estaba recibiendo medicamentos que modificaran la masa ósea tales como hormonas (estrógenos, progestágenos, corticosteroides), difosfonatos, vitamina D y calcio. Tampoco fumaban ni tomaban alcohol. Las del grupo II y III no deberían haber recibido ni estar recibiendo THR, y si la habían recibido en forma oral o transdérmica, debían haberla suspendido por lo menos hace tres meses, o hace seis meses si había sido en forma inyectable.

Se les tomó una muestra de sangre de 8 mL, para FSH, E₂, E e inhibina de una vena del antebrazo, se dividieron en dos alícuotas, una en un tubo sin anticoagulante para las determinaciones hormonales y a la que se le dejó coagular a temperatura ambiente, y otra para inhibina en un tubo con EDTA (anticoagulante) y aprotinina para evitar la degradación de la inhibina. En la muestra para FSH, E₂ y E, se separó el suero, y en la de inhibina el plasma por centrifugación, los cuales se congelaron hasta el momento del estudio que fue por radioinmunoensayo. Las pacientes dieron una muestra de orina la cual se recolectó de la siguiente manera:

al levantarse orinaron y eliminaron esa muestra, dos horas después volvieron a orinar y esa orina fue la que colectaron en un frasco sin conservador en la cual se determinó la DPD por ELISA. Cabe mencionar que las muestras se mantuvieron refrigeradas no más de 72 horas antes de su análisis. Las determinaciones de FSH, E₂, E e inhibina se tomaron entre un día 3-5 de un ciclo espontáneo, cuando aún tenían ciclos, o en cualquier día en caso contrario. Se consideraron valores normales cuando: FSH ≤ 15 mUI/mL, E₂ > 35 pg/mL, E > 50 pg/mL, DPD 12-75 nM/mM de creatinina. Para la inhibina se tomó como valor de referencia normal al obtenido en las mujeres premenopáusicas en pg/mL.

Se calcularon diversos índices a los cuales se les calculó logaritmo base 10 y quedaron como sigue:

Log FSH/E₂
Log FSH/E₂/E
Log FSH(DPD)/E₂
Log FSH(DPD)/E₂/E
Log FSH/Inhibina/(E₂)
Log FSH/Inhibina/(E₂/E)
Log FSH(DPD)/Inhibina(E₂)
Log FSH(DPD)/Inhibina(E₂/E)

Se compararon entre los grupos y se correlacionaron con la edad, el IMC, el ICC, tiempo de amenorrea y la puntuación obtenida en el índice de Kupperman.

Análisis estadístico

Las diferencias entre los grupos se establecieron por medio de la prueba de Kruskal-Wallis y la U de Mann-Whitney. La correlación entre los distintos índices y la edad, tiempo de amenorrea y total de la puntuación del índice de Kupperman se realizó por medio del coeficiente de correlación de Spearman.

■ RESULTADOS

Al comparar la edad entre los grupos, I, II y III hubo una diferencia significativa entre ellos ($p < 0.0001$). Al comparar la puntuación total del índice de Kupperman ésta fue significativamente menor en las premenopáusicas al compararla con las perimenopáusicas y las posmenopáusicas ($p < 0.0001$) (Tabla I).

Las concentraciones de FSH en suero fueron significativamente mayores en los grupos de perimenopáusicas y posmenopáusicas, al compararla con las premenopáusicas (I y II, $p < 0.02$; II y III, $p < 0.0001$; I y III $p < 0.0001$).

Las concentraciones de E_2 fueron significativamente mayores ($p < 0.0001$) en las premenopáusicas y

perimenopáusicas al compararla con las posmenopáusicas. Las concentraciones de E fueron significativamente menores en las posmenopáusicas al compararla con las premenopáusicas ($p < 0.03$ y $p < 0.04$) (Tabla II). Las concentraciones de inhibina y DPD no mostraron diferencias significativas entre los grupos.

Al comparar los diversos índices, el Log FSH/ E_2 fue significativamente mayor en el grupo de posmenopáusicas al compararlo con el de premenopáusicas y perimenopáusicas (ambas $p < 0.0001$). Con el índice Log (FSH/ E_2 / E) sucedió algo semejante ($p < 0.006$ y < 0.02 respectivamente para premenopáusicas y perimenopáusicas).

El índice Log FSH(DPD)/ E_2 fue significativamente mayor en la posmenopausia al compararlo con las premenopáusicas y las perimenopáusicas (ambas $p < 0.0001$).

El índice Log FSH(DPD)/ E_2 / E fue significativamente mayor en el grupo de posmenopáusicas al compararlo con las premenopáusicas y perimenopáusicas ($p < 0.001$ y $p < 0.02$ respectivamente).

El índice Log FSH/Inhibina(E_2 / E) fue significativamente mayor en las perimenopáusicas al compararlo con las premenopáusicas ($p < 0.05$). El índice Log FSH(DPD)/Inhibina(E_2) sólo mostró diferencia significativa al comparar las premenopáusicas con las posmenopáusicas ($p < 0.009$). El índice Log FSH/Inhibina(E_2) y el índice Log FSH(DPD)/Inhibina(E_2 / E) no mostraron diferencias significativas entre los grupos (Tabla III).

Al correlacionar el índice de Kupperman, con los diversos índices, tomando el grupo en su totalidad, es decir, sin dividir con base en el estado en relación con la menopausia, no hubo diferencias estadísticamente significativas.

Tabla I

Diferencias entre variables según el estado en relación con la menopausia

	Premenopausia	Perimenopausia	Posmenopausia
Edad (años)	39 (34-45)*	46 (37-53)*	53 (44-68)*
IMC	30.3 (20.5-43)	29.1 (23.5-45)	26.9 (22.6-44.4)
ICC	0.84 (0.54-0.96)	0.85 (0.75-0.94)	0.86 (0.78-0.97)
Tiempo de amenorrea (meses)	0	0 (0-9)	60 (12-192)
Total de la puntuación del índice de Kupperman	0.5 (0-7)*	10 (0-17)*	11 (1-17)*

+ = $p < 0.0001$

IMC = índice de masa corporal, ICC = índice cintura cadera

Tabla II

Diferencias en hormonas, inhibina y deoxipiridinolina según el estado en relación con la menopausia

	Premenopausia	Perimenopausia	Posmenopausia
FSH (mUI/mL)	7.4 (2.4-12.3)*	12.3 (5.6-57)*	54 (20.9-83.4)*
Inhibina (pg/mL)	7.86 (5.4-14.5)	6.08 (2.19-182)	8.3 (6.3-10.6)
Estradiol (pg/mL)	20 (7.3-75)†	15.7 (1.2-122.4)†	5.1 (2.7-21.7)†
Estrona (pg/mL)	13.4 (1.2-32)‡	9.3 (1.2-45.9)‡	1.2 (1.2-14.3)‡
Deoxipiridinolina (nM/mM-cr)	6 (3-18)	4 (3-28)	6 (3-22)

+ = $p < 0.02$, ‡ = $p < 0.03$, † = $p < 0.04$, ‡ = $p < 0.001$, * = $p < 0.0001$

FSH = hormona estimulante del folículo, cr = creatinina

Tabla III

Diferencias en los índices según el estado en relación con la menopausia

	Premenopausia	Perimenopausia	Posmenopausia
Log FSH/ E_2	-0.25 (-1.5-0.22)‡	-0.16 (-1.27-1.58)‡	1.05 (-0.02-1.37)‡,†
Log FSH/ E_2 / E	0.54 (-0.19-1.32)‡	0.79 (-0.55-3.24)*	1.16 (0.06-2.14)‡,*
Log FSH(DPD)/ E_2	0.55 (-1.03-1.0)‡	0.44 (-0.79-2.06)‡	1.79 (1.24-2.54)‡,†
Log FSH(DPD)/ E_2 / E	1.17 (0.41-1.49)‡	1.47 (0.05-3.72)*	1.93 (1.32-3.3)*,‡
Log FSH/Inh(E_2)	1.22 (0.83-2.05)	1.08 (-0.66-2.77)	1.48 (0.54-1.88)
Log FSH/Inh(E_2 / E)	0.99 (0.01-1.21)+	1.29 (-0.44-2.43)+	0.87 (0.65-1.93)
Log FSH(DPD)/Inh(E_2)	-0.73 (-1.16-0.16)?	-0.04 (-1.96-2.32)	0.22 (-0.08-1.22)?
Log FSH(DPD)/Inh(E_2 / E)	1.5 (0.78-1.81)	2.04 (0.04-3.13)	1.63 (1.13-3.03)

+ = $p < 0.02$, + = $p < 0.05$, ‡ = $p < 0.001$, ‡ = $p < 0.006$, ? = $p < 0.009$, † = $p < 0.0001$

FSH = hormona estimulante del folículo, E_2 = estradiol, E = estrona,

DPD = deoxipiridinolina, Inh = inhibina

Tabla IV

Análisis de correlación de Spearman entre los diversos índices en mujeres premenopáusicas

	Edad	IMC	ICC	Total
Log FSH/E ₂	0.227	0.072	-0.103	0.161
Log FSH/E ₂ /E	0.354	-0.120	-0.421	0.503
Log FSH(DPD)/E ₂	0.215	0.487	0.293	0.164
Log FSH(DPD)/E ₂ /E	0.270	0.148	-0.447	0.634
Log FSH/Inh(E ₂)	-0.218	-0.600	0.464	-0.802*
Log FSH/Inh(E ₂ /E)	0.018	-0.200	-0.986†	0.401
Log FSH(DPD)/Inh(E ₂)	0.473	0.500	-0.867	0.757‡
Log FSH(DPD)/Inh(E ₂ /E)	0.164	0.100	-0.899*	0.579

* = $p < 0.01$, + = $p < 0.03$, ‡ = $p < 0.05$, † = $p < 0.0001$

FSH = hormona estimulante del folículo, E₂ = estradiol, E = estrona, DPD = deoxipiridinolina, Inh = inhibina

Tabla V

Análisis de correlación de Spearman entre los diversos índices en mujeres perimenopáusicas

	Edad	IMC	ICC	Tiempo de amenorrea	Total
Log FSH/E ₂	0.618*	-0.96	0.115	0.474+	-0.237
Log FSH/E ₂ /E	0.389!	-0.269	0.245	0.431!	-0.100
Log FSH(DPD)/E ₂	0.644‡	0.44	0.201	0.431!	-0.235
Log FSH(DPD)/E ₂ /E	0.436*	-0.53	0.307	0.384‡	-0.180
Log FSH/Inh(E ₂)	0.97	0.117	-0.128	0.134	0.316
Log FSH/Inh(E ₂ /E)	0.60	-0.105	0.0	0.92	-0.300
Log FSH(DPD)/Inh(E ₂)	0.349	-0.173	0.74	0.339	-0.371
Log FSH(DPD)/Inh(E ₂ /E)	0.88	-0.33	0.33	0.122	-0.313

* = $p < 0.02$, + = $p < 0.03$, ! = $p < 0.04$, ‡ = $p < 0.05$, † = $p < 0.0001$

FSH = hormona estimulante del folículo, E₂ = estradiol, E = estrona, DPD = deoxipiridinolina, Inh = inhibina

Tabla VI

Análisis de correlación de Spearman entre los diversos índices en mujeres posmenopáusicas

	Edad	IMC	ICC	Tiempo de amenorrea	Total
Log FSH/E ₂	0.0924	-0.4686	-0.3361	-0.0422	0.2590
Log FSH/E ₂ /E	0.1092	-0.6862!	-0.4874	0.2532	0.1867
Log FSH(DPD)/E ₂	-0.2689	-0.7113*	-0.0336	0.3080	-0.0482
Log FSH(DPD)/E ₂ /E	-0.2185	-0.8954*	-0.3277	0.4262	0
Log FSH/Inh(E ₂)	0.2703	0.3571	0.5357	0.0546	0.0546
Log FSH/Inh(E ₂ /E)	-0.1261	-0.5000	-0.5357	-0.1091	-0.1091
Log FSH(DPD)/Inh(E ₂)	-0.2162	-0.463	-0.8571*	0.2857	-0.1091
Log FSH(DPD)/Inh(E ₂ /E)	-0.5225	-0.8571	-0.1786	0	0.1455

* = $p < 0.01$, + = $p < 0.03$, ! = $p < 0.04$, ‡ = $p < 0.001$

FSH = hormona estimulante del folículo, E₂ = estradiol, E = estrona, DPD = deoxipiridinolina, Inh = inhibina

bina(E₂) con el total de la puntuación del índice de Kupperman. Hubo correlación negativa del índice Log FSH/Inh(E₂/E) y Log (FSH)DPD/Inh(E₂/E) con el ICC (Tabla IV).

En la mujer perimenopáusica hubo correlación positiva entre la edad y el tiempo de amenorrea con los índices Log FSH/E₂, Log FSH/E₂/E, Log FSH(DPD)/E₂ y Log FSH(DPD)/E₂/E (Tabla V).

En las posmenopáusicas sólo hubo correlación negativa del índice Log FSH(DPD)/Inh(E₂) con el ICC (Tabla VI).

En el análisis de correlación de la FSH, inhibina, E₂, E y DPD con la puntuación total del índice de Kupperman sólo la hubo en forma negativa con la inhibina en el grupo de premenopáusicas (-0.757, $p < 0.05$).

■ DISCUSIÓN

En este estudio se analizaron diversos índices para poder establecer con alguno de ellos el mejor momento para iniciar la THR.

En el análisis de las hormonas entre sí se encontraron resultados esperados, como una mayor concentración de FSH y menor de E₂ y E en las posmenopáusicas, lo cual ya ha sido informado en la literatura.¹⁸

Llama la atención que no hubo diferencias en los niveles de inhibina entre los grupos, esto puede deberse principalmente al reactivo utilizado, y a la falta de experiencia del personal con esta metodología.

Con respecto a la DPD, llama la atención que no se incrementaron los valores conforme disminuía la concentración de E₂ y E, esto puede deberse a que tal vez era un grupo de "perdedoras lentas de hueso", y la otra y más factible, es que este marcador tiene una variabilidad

Al realizar el análisis de correlación en el grupo de premenopáusicas, sólo hubo correlación significativa negativa del índice Log FSH/Inhibina/E₂ y positiva del índice Log FSH(DPD)/Inhi-

Tabla VII

Correlación entre las hormonas, inhibina y deoxipiridinolina con el total de la puntuación del índice de Kupperman.

	Premenopausia	Perimenopausia	Posmenopausia	Sin dividir
FSH	0.164	-0.218	0.2521	0.220
Inhibina	-0.757 [‡]	0.265	-0.0727	0.069
Estradiol	-0.212	0.208	0.0840	-0.074
Estrona	0.171	0.80	0.3595	0.010
Deoxipiridinolina	-0.027	-0.105	0.3163	0.002

[‡] = $p < 0.05$

importante, incluso con la dieta, por eso tal vez hubiera sido mejor opción utilizar uno más sensible como el N-telopéptido de la colágena.

Los índices calculados mostraron diferencias entre los grupos. De estos índices el que parece ser el mejor marcador es la relación Log FSH(DPD)/E₂/E, ya que tuvo un incremento progresivo conforme se avanzaba hacia la posmenopausia. Los demás índices tuvieron un comportamiento errático, ya que aumentaban en la perimenopausia y disminuían en la posmenopausia.

El índice antes mencionado deberá validarse con un número mayor de pacientes para poder definir un punto de corte a partir del cual se pueda indicar a qué mujeres se debe administrar la THR.

La inhibina correlacionó significativamente en forma negativa con el IK en las premenopáusicas, lo cual traduce que la función ovárica aún es adecuada en estas mujeres, ya que como se mencionó, este péptido disminuye conforme lo hace la función ovárica. La correlación de los diversos índices con la puntuación total del índice

de Kupperman, sólo fue significativa y negativa con el índice Log FSH/Inhibina(E₂) y positivo con el índice Log FSH(DPD)/Inhibina(E₂) en el grupo de premenopáusicas. No hubo correlación significativa en el de perimenopáusicas ni en el de posmenopáusicas.

Esto puede deberse a que la sintomatología no sólo depende del ámbito hormonal, sino del tiempo desde la menopausia.¹⁹

Es por eso que con base en los resultados de este estudio no es posible definir un índice que sirva para establecer el momento adecuado para iniciar la THR. Y tal vez el utilizar un marcador más sensible y específico como el N-telopéptido de la colágena y medir en vez de inhibina A, inhibina B, pueda incrementar la utilidad de estos índices.

Mientras no se logre tal objetivo, será necesario continuar estableciendo el tratamiento basado principalmente en el cuadro clínico y en casos particulares recurriendo a algún auxiliar de laboratorio.

■ REFERENCIAS

- 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: 1231-7.
- Burger HG, Dudley EC, Hopper JL, Shelley JM, Green A, Smith A, Dennerstein L, Morse C. The endocrinology of the menopausal transition: a cross-sectional study of a population-based sample. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 3537-45.
- Treolar AE, Boynton RE, Behn BG, Brown BW. Variation of the human menstrual cycle through reproductive life. *Int J Infertil* 1970; 12: 77-126.
- Metcalf MG, Donald RA, Livesey JH. Pituitary-ovarian function in normal women during the menopausal transition. *Clin Endocrinol* 1981; 14: 245-55.
- Lee SJ, Lenton EA, Sexton L, Cooke ID. The effect of the cyclical patterns of plasma LH, FSH, oestradiol and progesterone in women with regular menstrual cycles. *Hum Reprod* 1988; 3: 851-5.
- Sherman BM, West JH, Korenman SC. The menopausal transition: analysis of LH, FSH, estradiol and progesterone concentrations during menstrual cycles of older women. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 42: 629-36.
- Burger HG. The menopause: when it is all over or is it? *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1994; 34: 293-5.
- Hee J, MacNaughton J, Bangah M, Burger HG. Perimenopausal patterns of gonadotrophins, immunoreactive inhibition, oestradiol and progesterone. *Maturitas* 1993; 18: 9-20.
- Burger HG. Diagnostic role of follicle-stimulating hormone (FSH) measurements during the menopausal transition-an analysis of FSH, oestradiol and inhibition. *Eur J Endocrinol* 1994; 130: 38-42.
- Buckler HM, Evans CA, Mamtara H, Burger HG, Anderson DC. Gonadotropin, steroid, and inhibin levels in women with incipient ovarian failure during anovulatory and ovulatory rebound cycles. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72: 116-24.
- Metcalf MG, Livesey JH. Gonadotrophin excretion in fertile women: effect of age and the onset of the menopausal transition. *J Endocrinol* 1985; 105: 357-62.
- Burger HG, Cahir N, Robertson DM, Groome NP, Dudley E, Green A, et al. Serum inhibin A and B fall differentially as FSH rises in perimenopausal women. *Clin Endocrinol* 1998; 48: 809-13.
- Perrone G, Galoppi P, Capri O, Anelli G, Borrello M, Zichella L. Lumbar and femoral bone density in perimenopausal women with irregular cycles. *Int J Fertil Menopausal Stud* 1995; 40: 120-5.
- Uebelhart D, Gineyts E, Chapuy MC, Delmas PD. Urinary excretions of pyridinium crosslinks: a new marker of bone

- resorption in metabolic bone disease. *Bone Miner* 1990; 8: 87-96.
15. Robins SP, Duncan A, Wilson N, Evans BJ. Standardization of pyridinium crosslinks, pyridinoline and deoxypyridinoline, for use as biochemical markers of collagen degradation. *Clin Chem* 1996; 42: 1621-6.
 16. Ebeling PR, Atley LM, Guthrie JR, Burger HG, Dennerstein L, Hopper JL, Wark JD. Bone turnover markers and bone density across the menopausal transition. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 3366-71.
 17. Derman RJ, Dawood MY, Stone S. Quality of life during sequential hormone replacement therapy. A placebo-controlled study. *Int J Fertil Menopausal Stud* 1995; 40: 73-8.
 18. Carranza LS. *Atención integral del climaterio*. 1a. ed. McGraw Hill-Interamericana: México; 1998.
 19. Carranza-Lira S, Murillo-Urbe A, Martínez-Trejo N, Santos-González J. Changes in symptoms, blood pressure, glucose, hormones and lipids according to weight and body fat distribution in climacterical women. *Int J Fertil Womens Med* 1998; 43: 306-11.

ÍNDICE DE ANUNCIANTES

OVESTIN - LIVIAL
Organon
2a Forros, 231 B

CALCIUM SANDOZ
Novartis
3a Forros, 231 B

DOSTINEX
Pharmacia & Upjohn
4a Forros, 273 Q

MOPRAL
Astra
231 A, 373 P

CERAZETTE
Organon
231 C, 231 D

ALFA D
B y K Gulden
248 A, 273 O

ESTRADERM MTX
B y K Gulden
248 B, 248 C, 273 O

FERRANINA FOL
B y K Gulden
248 D, 273 Q

NEFRYL
Armstrong
273 A, 273 I

NEUPAX
Armstrong
273 B, 273 I

PREMELLE
Wyeth
273 C, 273 D, 273 E

SUPRADYN PRENAT
Roche
273 F

FERRAND
Darier
273 H

MEDERMA
Darier
273 J

FIGO
Congreso Mundial de Ginecología
273 K

MEDISON
Slim Royal
273 L

PAC GINECO
Intersistemas
273 M

HISTEROSCOPIA
Johnson & Johnson
273 N

DIAGNOSTICOS
Grupo Precisión Diagnóstica
273 P

Consideraciones del diagnóstico prenatal del secuestro broncopulmonar a las 26 semanas de gestación: Informe de un caso

■ Antonio Briseño Sainz,¹ Abraham Torres Montes,² Ma. Victoria Lima Rogel,³ Aldo Uzziel Medina Serpa⁴

■ RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 18 años, GI, con 26 semanas de gestación a quien en el ultrasonido se le detectó feto vivo con datos de secuestro broncopulmonar. A las 39 semanas se resolvió el embarazo por vía vaginal. Se obtuvo producto vivo con Apgar 7 y 8 y Silverman 4-4 al minuto y cinco minutos. Al confirmarse el diagnóstico se efectuó resección de la masa a los cinco días y el neonato falleció a los 15 días por sepsis nosocomial. El caso permite enfatizar en la conveniencia de diagnóstico prenatal para valorar las conductas de manejo.

(Briseño SA, y col. Consideraciones del diagnóstico prenatal del secuestro broncopulmonar a las 26 semanas de gestación. Informe de un caso. Ginec Obst Mex 2000; 68: 249)

■ ABSTRACT

A case report of a 18 years-old woman on her first pregnancy, (26 weeks). US detected a live fetus with pulmonary sequestration diagnosis. On week 39 vaginal delivery occurred. A live newborn, Apgar 7-8 and Silverman 4-4 (one minute and five minutes respectively) was obtained. When diag-

noses was confirmed, a surgical resection was performed (five days) and the child died at day-15 due to nosocomial sepsis. This case shows the convenience of prenatal diagnosis for management decisions.

(Briseño SA, et al. Prenatal diagnosis of bronchopulmonary sequestration at 26-weeks gestation. A case report. Ginec Obst Mex 2000; 68: 249)

■ INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas el diagnóstico prenatal ha sufrido una explosión en su crecimiento, fundamentado en el uso de la ultrasonografía, lo que ha permitido llevar a la realidad el concepto del feto como paciente.¹

La primera descripción de la presencia de una arteria aberrante pulmonar fue hecha por Huber en 1777, en 1861 se informan dos casos de secuestro broncopulmonar (SB). El término secuestro fue propuesto por Pryce en 1956 y a partir de este momento adquiere el concepto de entidad clínica. El primer diagnóstico prenatal efectuado por Weiner en 1986 fue del tipo extralobar, aun cuando Romero en 1982 informó los hallazgos ultrasonográficos de un SB diagnosticado al nacimiento.²

El secuestro broncopulmonar se define como la presencia de tejido anormal pulmonar que no se comunica con el árbol traqueobronquial por un bronquio normalmente localizado y su aporte vascular es sistémico.³

Existen dos tipos de secuestro broncopulmonar, el intralobar (SBI) y el extralobar (SBE). El primero de ellos se refiere al secuestro que está contenido dentro de la pleura visceral del otro lóbulo, su ubicación más frecuente es el segmento posterolateral del lóbulo inferior. Su aporte sanguíneo deriva en 75% de los casos de la aorta y 25% de otros vasos torácicos o abdominales, el drenaje venoso es a través de las venas pulmonares predominantemente, y en algunos casos por el sistema hemiacigos. El extralobar es una masa de tejido pulmonar anormal con un recubrimiento pleural independiente del pulmón sin conexión al árbol bronquial, su ubicación habitual es en la parte posterior del tórax y en 10% a 15% son ubicados por debajo del diafragma. Su aporte vascular proviene principalmente de la aorta o una de sus ramas y el drenaje venoso es por las venas acigos, hemiacigos, porta o sistema venoso pulmonar. Esta variante se asocia en 50% a 60% a

¹ Facultad de Medicina, U.A.S.L.P., Departamento de Ginecoobstetricia, Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto". OBGYN, Centro Multidisciplinario Obstetricia y Ginecología, S.C. ² Facultad de Medicina, U.A.S.L.P., Departamento de Pediatría, Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto". ³ Facultad de Medicina, U.A.S.L.P., Departamento de Pediatría, Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto". ⁴ Residente de Pediatría Médica, Facultad de Medicina, U.A.S.L.P. y Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto".

anomalías asociadas como *hidrops*, hernia diafrágica, duplicaciones gástricas o colónicas, malformación adenomatoidea quística del pulmón, vertebrales y cardíacas y no hay asociación con anormalidades cromosómicas.⁴

La forma intralobar es la más frecuentemente observada en la etapa pediátrica, representa 75% de los casos, el 25% restante son extralobares.⁵ Existe un discreto predominio en varones 1.5 a 1 en los intralobares y en los extralobares de 3-4 a 1.^{3,5} Se considera que no hay tendencia familiar, sin embargo, Abuhamad⁶ informa la presencia de dos casos de SB en hermanos varones, por lo que se considera la posibilidad de una predisposición genética, diferente al concepto de anormalidad esporádica y por el sexo de los afectados podría existir una asociación a X, sin descartar otras vías genéticas debido a la muy baja frecuencia de SB.

En el tipo intralobar su ubicación es intratorácica y en 60% de los casos son de ubicación izquierda y basal.⁸

El extralobar puede ser intratorácico en 81% de los casos, ocho a nueve de cada 10 de ellos están ubicados en el lado izquierdo y tres cuartas partes se ubican entre el diafragma y el lóbulo inferior.³

Los extratorácicos se han informado en ubicaciones mediastinales, infradiafrágicas, retroperitoneales e intrapericárdicas,^{5,7} se ha informado la coexistencia de SB intralobar y extralobar.²⁰

El diagnóstico prenatal por ultrasonido de SB debe de sospecharse ante la presencia de una masa intratorácica, ecogénica, no pulsátil que puede condicionar desviación mediastinal y un claro sistema arterial que lo irrigue.⁵ Los hallazgos ultrasonográficos

asociados a esta anormalidad incluyen derrame pleural, *hidrops* y polihidramnios.^{2,5}

El diagnóstico diferencial del SB intratorácico incluye: malformación adenomatoidea quística congénita (MAQC) tipo III, I, complejo SB-MAQC, teratoma, neuroblastoma, hernia diafrágica, atresia laríngeo-traqueal-bronquial, enfisema lobar congénito, malformación arteriovenosa pulmonar y tapón mucoso bronquial.^{2,5,9,11,14,15}

Se considera que el origen de esta malformación deriva de la presencia de una gemación supernumeraria del pulmón que emerge caudal a la gema pulmonar normal, este primordio pulmonar anormal migra caudalmente con el esófago, si éste se desarrolla previo a la formación de la pleura tendrá un revestimiento de la misma y el secuestro será intralobar; si el desarrollo es más tardío se recubrirá de su propia pleura y formará un secuestro extralobar.⁵

La incidencia informada es de 0.15% a 6.4% de todas las malformaciones congénitas pulmonares.³ La experiencia con 1,051 cirugías torácicas en un hospital pediátrico de concentración fue que 115 de ellas representaron resecciones pulmonares, de las cuales 22 fueron por masas pulmonares congénitas, siete de estas fueron secuestros broncopulmonares.⁴

En una revisión reciente⁸ se encontraron 38 casos informados en la literatura médica internacional, nuestra revisión encuentra 21 casos más de diagnóstico antenatal incluyendo el caso motivo de nuestro informe.^{2,9-13,16}

■ INFORME DEL CASO

Se trata de una paciente de 18 años de edad, G1 con embarazo normal sin antecedentes de importancia, a quien se realizó estudio de ultrasonido a las 26 semanas de gestación como parte del manejo habitual antenatal. En el estudio se observó

Figura 1



Imagen transversal del tórax fetal a las 26 semanas, demostrando una masa ecogénica en el hemitórax izquierdo, causando desviación mediastinal importante y del eje cardíaco.

Figura 2

Identificación ultrasonográfica con Doppler-color en un plano parasagital izquierdo del vaso aberrante arterial proveniente de aorta y que irriga a la masa ecogénica (SB) en el hemitórax izquierdo a las 26 semanas.

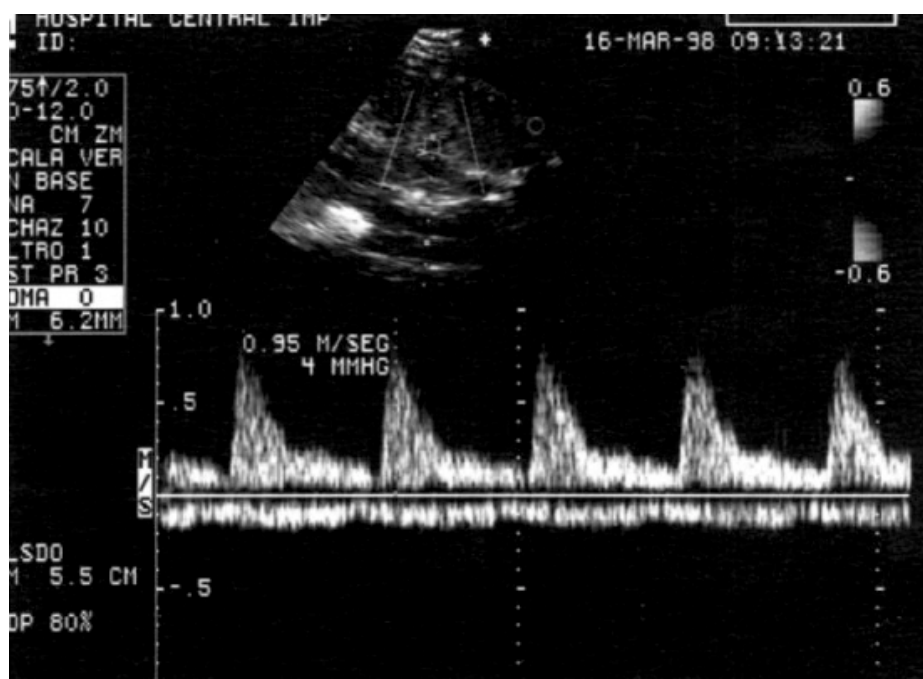
un feto vivo con desviación del eje cardíaco a 90° y desplazamiento mediastinal con localización el corazón en el hemitórax derecho, por la presencia de una masa en el hemitórax izquierdo, homogénea, de mayor ecogenicidad que el tejido pulmonar contralateral, sin quistes, de límites bien definidos (Figura 1). Se procedió a efectuar mapeo Doppler-color de la masa, de aorta descendente y abdominal, se identificó la presencia de una arteria cuyo origen se localizó por abajo del límite toraco-abdominal (Figura 2), el análisis de la onda de velocidad de flujo del vaso identificado mostró velocidad pico de 95 cm/sg, con índice de resistencia de 0.810.

El estudio ecocardiográfico fetal mostró cuatro cámaras con predominio de las derechas por compresión extrínseca de las izquierdas, *situs solitus*, concordancia aurículo ventricular y ventrículo arterial, con integridad de septum ventricu-

lar y foramen oval normal. Con Doppler se encontró normalidad en flujos transvalvulares, aórtico y pulmonar; a nivel de vena inferior y conducto venoso no se observó incremento significativo de impedancia al flujo sanguíneo. La fracción de acortamiento de ventrículo izquierdo fue de 28%, el derecho de 30%, las respectivas fracciones de eyección fueron de 61 y 62%, dentro de rangos normales.

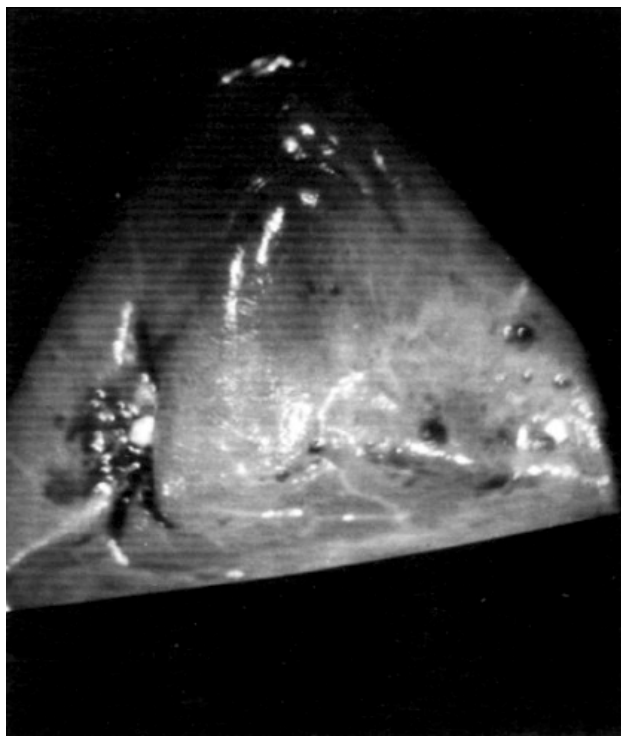
No se encontró *hidrops* ni otras anomalías asociadas, el líquido amniótico fue normal y la edad gestacional por fetometría fue de 25.5 semanas, acorde con la menstrual.

Los estudios de control fueron cada cuatro semanas, en ellos no se observaron modificaciones de la masa pulmonar, ni la presencia de

Figura 3

Onda de velocidad de flujo por Duplex-Doppler del vaso arterial aberrante nutricao de la masa torácica (SB) demostrando una relativa alta resistencia al flujo.

Figura 4



Pieza quirúrgica de la resección total del secuestro, nótese la presencia del recubrimiento pleural.

hidrops, la función ventricular se mantuvo en límites normales así como el crecimiento en rangos normales. El líquido amniótico y las variables biofísicas fetales fueron normales.

Se resolvió el embarazo a las 39 semanas por vía vaginal con APGAR 7 y 8 y Silverman de 4-4 al minuto y cinco minutos respectivamente. Presenta dificultad respiratoria, requiere Fase 1 de asistencia ventilatoria con una FiO_2 de 0.45. Se corrobora el diagnóstico de SB por US-Doppler, Rx y TAC, se efectuó resección de la masa a los cinco días, el neonato fallece a los 15 días por sepsis nosocomial. Los resultados de la masa y de la necropsia establecen el diagnóstico de secuestro broncopulmonar extralobar intratorácico izquierdo además de

comunicación interauricular tipo ostium primum y persistencia de conducto arterioso.

■ COMENTARIO

En el pasado, el diagnóstico de secuestro broncopulmonar se realizaba en el período neonatal, por los efectos de una gran masa intratorácica en la función respiratoria. En forma alterna, en las pequeñas masas, las manifestaciones eran de infecciones crónicas en edades pediátricas más avanzadas. Con el advenimiento del ultrasonido y su uso en una forma más liberal, las lesiones fetales intratorácicas se han diagnosticado de manera más frecuente.^{16,17}

La importancia del diagnóstico prenatal preciso de las anomalías fetales da la oportunidad al

médico y a la familia de tener información sustancial para valorar las conductas de manejo ante un feto enfermo, como la interrupción de la gestación en caso de anomalías graves, elegir la vía y el momento del nacimiento, la decisión de terapia fetal o bien la no intervención.¹

Las masas fetales intratorácicas son infrecuentes, su detección depende del tamaño, de las características sonográficas y lo más frecuente, de los efectos en otros órganos como el desplazamiento y/o compresión, y las alteraciones hemodinámicas resultantes.

Durante el examen ultrasonográfico fetal, la presencia de áreas de mayor ecogenicidad en tórax, predominantemente homogéneas o en mucho menor frecuencia quística o mixtas, la desviación del mediastino manifestada por una imagen de cuatro cámaras anormal o desplazamiento cardíaco hacia un hemitórax y la existencia de derrame pleural o *hidrops* fetal, deberá de considerarse la posibilidad de masa torácica y los diagnósticos diferenciales que han sido mencionados.

El diagnóstico prenatal de una masa intratorácica puede ser extremadamente difícil y con frecuencia sólo se establece definitivamente con la resección quirúrgica o la autopsia, de los casos diagnosticados prenatalmente como SB en menos de 50% pudo confirmarse.⁵ La demostración por Doppler de un vaso aberrante nutricional a una masa torácica es el criterio para el diagnóstico de SB,^{5,10,12,14} sin embargo, otras masas pueden tenerlo, aún más, la torsión, teóricamente puede impedir la observación de dicho vaso.¹⁸

La historia natural del SB depende del tipo, localización y la presencia o ausencia de *hidrops* o de otras malformaciones asociadas. La tasa

de supervivencia de SB intra-torácico diagnosticado prenatalmente ha sido informada de 36% a 60%,^{5,9} la asociación con *hidrops* tiene alta mortalidad, aunque no es uniforme,¹⁶ cuando sólo existe derrame pleural la supervivencia es de 22% siempre y cuando se efectúe descompresión *in utero* con una derivación toracoamniótica,^{2,5,13} la sobrevida asociada a polihidramnios es de 30%.⁵

La detección de una gran masa intratorácica fetal es un hallazgo ominoso, la historia natural de las diagnosticadas prenatalmente es variable, grandes masas pueden disminuir de volumen e inclusive

desaparecer antes del nacimiento,^{1,5} en el SB este comportamiento existe, la regresión puede ser total o parcial.^{9,12} Las causas subyacentes de la regresión espontánea del SB que se han postulado son: 1) Descompresión en el árbol traqueobronquial o gastrointestinal y obliteración de aporte sanguíneo, 2) Disminución de la perfusión y la vascularidad, 3) Torsión espontánea del pedículo vascular e infarto subsecuente y 4) Regresión espontánea del SB.^{7,10}

El manejo sugerido es expectante,^{1,5} en presencia de lesiones con SB, *hidrops* y derrame pleural en embarazos menores de 32 semanas pudiera estar indicado el manejo con

derivación toracoamniótica fetales en ausencia de derrame pleural la indicación sería resección *in utero*.^{1,5}

El diagnóstico prenatal es un área en continuo desarrollo, lo que hace anticipar un incremento en la detección de malformaciones fetales, lo anterior conducirá a un mayor refinamiento en los criterios de diagnóstico, una mejor comprensión de la historia natural y como consecuencia una mejor selección de las intervenciones que pueden realizarse para ofrecer alternativas a estos fetos comprometidos seriamente.

En nuestro conocimiento este es el primer caso de diagnóstico prenatal de SB confirmado quirúrgicamente en México.

■ REFERENCIAS

- Adzick NS, Harrison MH. *The unborn surgical patient*. Curr Probl Surg, 1994; 31: 3-68.
- Jones DA, Vill MD, Izquierdo LA. *Lung, extralobar intrathoracic sequestration*. The Fetus 1992; 6: 5-8.
- Savic B, Birtel FJ, Tholen W, Funke HD, Knoche R. *Lung sequestration: Report of seven cases and review of 540 published cases*. Thorax 1979; 34: 96-101.
- Nuchtern JG, Harsberg FJ. *Congenital lung cyst*. Seminars in Pediatric Surgery 1994; 4: 233-43.
- Morin L, Crombleholme TM, D'Alton ME. *Prenatal diagnosis and management of fetal thoracic lesions*. Semin Perinatol 1994; 18: 228-53.
- Abuhamad AZ, Bass T, Katz ME, Hey PS. *Familial recurrence of pulmonary sequestration*. Obstet Gynecol 1996; 87: 843-4.
- Hernanz-Schulman M, Johnson JE, Holcomb III GW, Nebel III WW, Heller RM, Ambrosino MM. *Retroperitoneal pulmonary sequestration: Imaging, findings, histopathologic correlation, and relationship to cystic adenomatoid malformation*. AJR 1997; 168: 1277-81.
- Becmeur F, Horta-Geraud P, Donato L, Sauvage P. *Pulmonary sequestrations: Prenatal ultrasound diagnosis, treatment and outcome*. J Pediatr Surg 1998; 3: 492-6.
- Bromley B, Parad R, Stroff JA, Benacerraf BR. *Fetal lung masses: Prenatal course and outcome*. J Ultrasound Med 1995; 14: 927-6.
- Smulian JC, Guzman ER, Ramzini AC, Benito CW, Vintzileos AM. *Color and duplex doppler sonographics investigation of in utero spontaneous regression of pulmonary sequestration*. J Ultrasound Med 1996; 15: 789-92.
- Wheeler TC, Jeanty P. *Lung sequestration, extralobar subdiaphragmatic*. The Fetus 1992; 6: 9-12.
- Sauerbrei E. *Lung sequestration. Duplex doppler diagnosis at 19 weeks gestation*. J Ultrasound Med 1991; 10: 101-5.
- Boiskin Y, Bruner J, Jeanty P. *Lung, extralobar intrathoracic sequestration, torsion*. The Fetus 1991; 1: 2: 1-4.
- Cass DL, Crombleholme TM, Howell J, Stafford PW, Ruchelli DE, Adzick NS. *Cystic lung lesions with systemic arterial blood supply: A hybrid of congenital cystic adenomatoid malformation and bronchopulmonary sequestration*. J Pediatr Surg 1997; 32: 986-90.
- Lagrew DC, Morgan MA, Branigan T, Lee T, Randall R. *Type I fetal cystic adenomatoid malformation of the lung with hydrops at 18 weeks' gestation: A case report*. J Perinatol 1994; 14: 316-8.
- Evans MG. *Hydrops fetalis and pulmonary sequestration*. J Pediatr Surg 1996; 31: 761-4.
- Garnet SH, D'Alton ME. *Diagnostic ultrasound in pregnancy an overview*. Semin Perinatol 1994; 18: 117-32.
- Meissner Y, Rosenak D. *The vanishing fetal intrathoracic mass: consider an obstructing mucous plug*. Ultrasound Obstet Gynecol 1995; 5: 275-7.
- Achiron S, Strauss S, Seidman DS, Lipitz S, Mashiach S, Goldman B. *Fetal lung hyperechogenicity: Prenatal ultrasonographic diagnosis, natural history and neonatal outcome*. Ultrasound Obstet Gynecol 1995; 6: 40-2.
- Hyung-Jin K, Jae Hyoung K, Sung Kyu Ch, Shangoo R, Sung Hoon Ch. *Coexistent intralobar and extralobar pulmonary sequestration: Imaging findings*. AJR 1993; 160: 1199-200.
- Langer B, Donato L, Rieth Muller C, Becmeur F, Dreyfus M, Favre R, Schlaeder G. *Spontaneous regression of fetal pulmonary sequestration*. Ultrasound Obstet Gynecol 1995; 6: 33-9.

Causas de aceptación y no aceptación de métodos anticonceptivos en el postaborto inmediato

■ M. en C. Edgardo García-Hernández,¹ Dr. Salvador Montoya-Manzano,² Dr. David Manterola Álvarez³

■ RESUMEN

Objetivo. Determinar las causas que motivan la aceptación o no aceptación de algún método anticonceptivo en el postaborto. **Materiales y métodos.** Se aplicaron 191 encuestas a pacientes en el postaborto inmediato en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" del Instituto Mexicano del Seguro Social; se integraron dos grupos: aceptantes (n=75) y no aceptantes (n=116), los cuales para su análisis se compararon mediante la prueba t de Student y contraste de proporciones. **Resultados.** No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las características generales de cada grupo, tales como edad, edad a la menarca, edad de inicio de vida sexual, edad de unión, edad al primer embarazo, escolaridad, número de embarazos, edad gestacional del último embarazo que culminó en aborto, uso previo de métodos de planificación familiar y su experiencia con los mismos, causas de suspensión del uso de anticonceptivos, si deseaban un nuevo embarazo o no y el tiempo probable de espera para embarazarse nuevamente. En las aceptantes al 100% se les ofreció el método anticonceptivo,

de ellas, 45.33% recibió información sobre el método más adecuado, 75% consideró la explicación satisfactoria. En las no aceptantes, sólo se dio información a 26.72% ($p<0.05$) que fue insuficiente en 100% ($p<0.05$) de los casos. En 20.68% el método no fue ofrecido ($p<0.05$). Se informó de alguna contraindicación médica en sólo 6.03% de los casos. Los métodos anticonceptivos de las aceptantes fueron dispositivo intrauterino en 64%, hormonales inyectables en 16.00%, hormonales orales 13.33%, oclusión tubaria bilateral en 5.33% y preservativo en 1.33%. La cobertura anticonceptiva en este periodo fue de 39.27%. **Conclusiones.** La cobertura anticonceptiva en el postaborto inmediato puede incrementarse ofreciéndola en forma sistemática a todas las pacientes antes de que se les practique el procedimiento quirúrgico (en este caso legrado uterino instrumental). La información que se otorgue debe ser clara y suficiente para disipar dudas y temores, para ofrecer el mejor método anticonceptivo de acuerdo con las expectativas reproductivas de cada paciente basados en una aceptación libre, informada y voluntaria.

Palabras clave: anticoncepción, aborto

(García HE. y col. Causas de aceptación y no aceptación de métodos anticonceptivos en el postaborto inmediato. Ginec Obst Mex 2000; 68: 254)

■ ABSTRACT

Objective. To determine the causes that motivate acceptance or not-acceptance of contraceptive methods in the immediate post abortion period. **Material and methods.** 191 questionnaires were applied to immediate post abortion patients, in the "Luis Castelazo Ayala" Gynecology and Obstetrics Hospital of the Instituto mexicano del Seguro Social. Patients were divided by two groups: acceptants (n=75) and not-acceptants (n=116). Both groups were compared with Student's t test and contrast of proportions. **Results.** There were not significant differences in the general characteristics of both groups like age, age at menarche, beginning of sexual intercourse, age of marriage or free union, school grade, age at first pregnancy, number of pregnancies, gestational age of the last pregnancy that ended in abortion, previous use of contraceptive methods and previous experience with them and whether or not they

¹ Maestro en Ciencias Médicas, Coordinador de Salud Reproductiva y Materno Infantil, Delegación 3 Suroeste del Distrito Federal del Instituto Mexicano del Seguro Social. ² Médico Gineco Obstetra. ³ Médico Gineco Obstetra, Coordinador Auxiliar de Salud Reproductiva y Materno Infantil, Área de Planificación Familiar, Delegación 3. Suroeste del Distrito Federal del Instituto Mexicano del Seguro Social. Financiado por el Instituto Mexicano de Seguro Social a través del Fondo de Fomento a la Investigación no. FP-00381501

wanted a new pregnancy. The contraceptive method was offered to all patients in the acceptant group. Information was given to 45.33% of them and was considered satisfactory in 75.00%. In contrast, not-acceptants that received information were only 26.72% ($p < 0.05$) and all of them (100.00%) considered it inadequate ($p < 0.05$). In 20.68% of the women the method was not offered ($p < 0.05$). Medical contraindications were present in only 6.03%. The accepted methods were intrauterine device (64.00%), parenteral methods (16.00%), oral contraceptives (13.33%), surgical sterilization (5.33%) and condoms (1.33%). The contraceptive coverage of post abortion patients was 39.27% in this period. **Conclusions.** The use of contraceptive methods in post abortion patients can be increased if it is offered systematically to all patients who have had an abortion. Information given to patients must be understandable and sufficient to dissipate fears and clarify doubts regarding the contraceptive method; contraceptive options must be offered according to the reproductive expectancies and using the informed consent to reinforce the acceptance of the chosen method.

Key words: contraception, abortion

(García HE. et al. Acceptance and Non-acceptance of Contraceptive Methods in Immediate Post-abortion. *Ginec Obst Mex* 2000; 68: 254)

■ ANTECEDENTES

La anticoncepción postevento obstétrico es una práctica ampliamente difundida y que ha demostrado su eficacia y bajo costo de operación.^{1,2} La elección de un método anticonceptivo depende de

múltiples factores, tales como el conocimiento del método, su efectividad, duración de la protección y reversibilidad, accesibilidad, retorno de la fertilidad y efectos secundarios.³

Se considera que la incidencia del aborto espontáneo es de 15%-20%,⁴ por lo que la aceptación de algún método anticonceptivo en el postaborto teóricamente elevaría el periodo intergenésico y de esta forma contribuiría a disminuir la presentación de este evento. Algunos autores manifiestan la necesidad de la anticoncepción postaborto en aquellas pacientes con abortos inducidos o embarazos no deseados.⁵

Se ha encontrado que los efectos secundarios pueden influir negativamente en la aceptación del método,⁶ así como la calidad de la información que se otorga.⁷⁻⁹

El objetivo de este trabajo es determinar las características de las pacientes que aceptaron y no aceptaron algún método anticonceptivo y las causas que motivaron esta elección.

■ MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo se desarrolló en los servicios de Tococirugía, Recuperación y Planificación Familiar del Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" en conjunto con la Coordinación de Salud Reproductiva y Materno Infantil de la Delegación 3 Suroeste del D. F. del Instituto Mexicano del Seguro Social.

En el periodo comprendido del 1º de marzo al 30 de agosto de 1998, mediante la técnica de entrevista directa, se aplicó un cuestionario previamente validado a toda paciente sometida a un legrado uterino instrumental (LUI) por aborto espontáneo y sin contraindicación

médica para el uso de anticonceptivos. Se incluyeron 191 mujeres divididas en dos grupos, el grupo 1 de aceptantes ($n=75$) y el grupo 2 no aceptantes de algún método anticonceptivo ($n=116$).

Todos los resultados están expresados en media $\pm$ desviación estándar. Para comparar los resultados de ambos grupos se empleó la prueba *t* de Student y contraste de proporciones.

■ RESULTADOS

La edad de las aceptantes fue de 26.39 ± 5.58 años y de 26.66 ± 5.33 para las no aceptantes (no significativa, NS). La edad de la menarca para el grupo 1 fue a los 12.69 ± 1.79 años mientras que para el grupo 2 fue de 12.75 ± 1.82 (NS). Las aceptantes iniciaron la vida sexual activa a los 19.12 ± 3.10 mientras las que no adoptaron algún método lo hicieron a los 19.48 ± 3.99 años (NS). La edad de unión del primer grupo se presentó a los 19.67 ± 3.62 años, de estas pacientes 68.00% eran casadas, 20.00% vivían en unión libre al momento del estudio y 12.00% eran solteras; las no aceptantes se unieron a los 21.15 ± 4.66 años y su estado civil fue casadas en 56.89%, unión libre 25.00%, 0.86% viudas y eran solteras 16.37% (NS).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el grado escolar. La escolaridad de las aceptantes fue primaria en 10.66%, secundaria 56.00%, preparatoria 20.00% y profesional 13.33%. Para las no aceptantes, 0.86% no tuvo educación formal, 14.65% cursaron la primaria, 53.44% la secundaria, 23.27% preparatoria y 7.75% terminaron la licenciatura.

En las aceptantes, el primer embarazo se presentó a los 21.13 ± 4.13 años, deseado en 92.00% de los

Tabla I

Distribución de acuerdo al número de embarazos, partos, cesáreas, abortos e hijos vivos

	Aceptantes (n=75) n* (media $\pm$ DE**)	No aceptantes (n=116) n* (media $\pm$ DE**)	p
Embarazos	185 (2.47 $\pm$ 1.22)	264 (2.28 $\pm$ 1.13)	NS§
Partos	68 (0.91 $\pm$ 1.21)	74 (0.64 $\pm$ 0.86)	NS
Cesáreas	23 (0.31 $\pm$ 0.57)	40 (0.35 $\pm$ 0.63)	NS
Abortos	94 (1.25 $\pm$ 0.52)	150 (1.29 $\pm$ 0.61)	NS
Hijos vivos	93 (1.08 $\pm$ 0.27)	110 (0.94 $\pm$ 0.86)	NS

* Número total de embarazos, partos, cesáreas e hijos vivos ** Desviación estándar § No significativo

casos. Para las no aceptantes el primer embarazo fue a los 21.25 $\pm$ 4.37 años y fue deseado en 90.51 % (NS). El número de embarazos de las aceptantes fue de 2.47 $\pm$ 1.22 y para las no aceptantes de 2.28 $\pm$ 1.12 (NS). El número de partos, cesáreas, abortos e hijos vivos se detalla en la tabla I.

Con respecto a la experiencia anticonceptiva previa, la edad en que las aceptantes utilizaron un método anticonceptivo por primera vez fue de 21.54 $\pm$ 4.17 años, 24.00% de las mujeres nunca empleó un método anticonceptivo previamente; para las no aceptantes la edad fue de 20.64 $\pm$ 3.83 con 31.03% sin experiencia anticonceptivo anterior. El 57.33% de las aceptantes usó algún método antes del último embarazo que culminó en aborto; mientras que las no aceptantes lo

hicieron en 51.72% de los casos. La distribución de los métodos utilizados se detalla en la tabla II. La experiencia anterior con los métodos anticonceptivos fue buena en 51.17%, regular en 27.90% y mala en 20.93% para las aceptantes, mientras que las no aceptantes la refirieron como buena 61.66%, regular 20.00% y mala 18.33% (NS).

Antes del último embarazo que culminó en aborto, 57.33% de las aceptantes emplearon algún método, de estas 48.83% los suspendieron porque deseaban embarazarse, 34.88% por efectos secundarios o complicaciones, tales como dismenorrea severa, trastornos menstruales, dispareunia e infecciones cervicovaginales. El 11.62% se embarazó al estar utilizando el método anticonceptivo, mientras que 4.65% los suspendió por vases-

tomía de la pareja. Para las no aceptantes 51.72% utilizó algún método, suspendiéndolo 48.33% por deseo de embarazo, 25.00% por complicaciones, mientras que 26.66% se embarazó mientras utilizaba el anticonceptivo, sin embargo, al efectuar la comparación de los dos grupos no se encontraron diferencias significativas.

La edad gestacional del último embarazo que culminó en aborto fue similar en ambos grupos: de 10.13 $\pm$ 3.85 semanas para las aceptantes y de 10.40 $\pm$ 3.77 semanas en las no aceptantes. El embarazo era deseado en 73.33% y 82.75% respectivamente (N.S.).

A todas las aceptantes (n=75), se les ofreció un método anticonceptivo en algún momento antes de serles practicado el LUI, sin embargo, 45.33% recibió una explicación sobre la alternativa anticonceptivo más adecuada y de estas, 75.00 % consideró la explicación completa y comprensible. Cuando se entrevistó a las no aceptantes, únicamente a 26.72% ($p < 0.05$) se le dio información sobre algún método, pero esta no fue suficiente ni adecuada para despejar las dudas de la paciente en 100.00% de los casos ($p < 0.05$). A 20.68% de las pacientes, no se les ofreció método alguno con diferencias estadísticamente significativas cuando se comparó con el grupo de aceptantes ($p > 0.05$), 12.93% deseaba embarazarse a corto plazo, 10.34% contestó que no quería el anticonceptivo sin dar una razón para ello, en 6.03% se le comunicó que había una contraindicación médica para la utilización del método, 5.17% usaría métodos naturales, 4.31% comentó que su pareja tenía que decidir por ellas, 4.31% comentó no tener vida sexual activa, a 3.44% le dijeron que no se dejara aplicar el

Tabla II

Tipo de método anticonceptivo empleado previo al aborto motivo de inclusión al estudio

Método anticonceptivo	Aceptantes n (%)	No aceptantes n (%)
Ninguno	32 (42.67%)	56 (48.28%)
Hormonales orales	5 (6.67%)	12 (10.34%)
Hormonales inyectables	3 (4.00%)	4 (3.44%)
Dispositivo intrauterino	22 (29.33%)	27 (23.28%)
Preservativo	10 (13.33%)	16 (13.79%)
Espermicidas	3 (4.00%)	1 (0.86%)
Total	75 (100.00%)	116 (100.00%)

Tabla III

Causas de no aceptación de métodos anticonceptivos en el postaborto inmediato en 116 pacientes sometidas a legrado uterino instrumental

Causas	n	%
Pacientes informadas sobre métodos anticonceptivos (100.00% consideró la información inadecuada)	31	26.72*
Falta de ofrecimiento del método	24	20.68*
Deseo de embarazo a corto plazo	15	12.93
No quería un anticonceptivo	12	10.34
Contraindicación médica sin especificar	7	6.03
Usaría métodos naturales	6	5.17
Necesaria la decisión de su pareja	5	4.31
Sin vida sexual activa	5	4.31
Le comentaron que no dejara que le aplicaran el método	4	3.44
Mala experiencia con métodos anticonceptivos	2	1.72
Problemas de esterilidad	2	1.72
Pareja con vasectomía	2	1.72
Solicitó el método, pero no se aplicó	1	0.86
Total	116	100

* $p > 0.05$, cuando se comparó con el grupo de aceptantes

método, 1.72% refirió mala experiencia con métodos previamente, 1.72% tenía problemas de esterilidad, en 1.72% la pareja estaba vasectomizada y 0.86% solicitó el método pero no se le aplicó (Tabla III).

Los métodos aceptados fueron el dispositivo intrauterino en 64.00%, hormonales inyectables 16.00%, los hormonales orales con 13.33%, la oclusión tubaria bilateral en 5.33% y el preservativo en 1.33%. Se obtuvo una cobertura anticonceptivo en este periodo de 39.27%.

■ DISCUSIÓN

El aborto es una causa importante de morbilidad y mortalidad materna. Las mujeres que han tenido un aborto tienen un riesgo mayor que aquellas que nunca han abortado, de volver a presentar este evento.¹⁰ Después de un aborto, se puede presentar un nuevo embarazo a partir de los diez días de ocurrido el aborto, por lo que la inserción de un DIU en el postaborto reduce la posibilidad de un embarazo no deseado o inesperado.¹¹ Algunos autores han demos-

trado que la aplicación del DIU en el postaborto tiene menores efectos secundarios y mejores tasas de continuidad que cuando se aplica en la etapa de intervalo, y proponen que para prevenir casos de aborto de repetición se aplique un DIU inmediatamente después de haber practicado el LUI, y se reserva la inserción en la etapa de intervalo para aquellas mujeres en quienes se espere un sangrado postoperatorio importante y se difiere la aplicación hasta su primera menstruación.¹² Aunque no fue el objetivo de este trabajo, no se encontraron complicaciones inmediatas por la aplicación de un método anticonceptivo en el postaborto inmediato, lo que concuerda con otro artículo donde se encontró que la inserción de un DIU al finalizar el LUI no se asoció con un incremento en la frecuencia de complicaciones como sangrado, perforaciones e infecciones.¹³

La disponibilidad de métodos anticonceptivos y la gama de los mismos permite a la paciente elegir la opción más adecuada de acuerdo con sus expectativas reproductivas

y características personales, siempre basados en su decisión libre e informada. En este trabajo se encontró que el método de mayor aceptación fue el DIU (64.00%), seguido de los hormonales, tanto inyectables como orales con 29.33%. La OTB se empleó sólo en 5.33% de las aceptantes.

Las características generales de las pacientes que aceptaron un método anticonceptivo comparadas con aquellas que no lo hicieron fueron similares, lo que indica que la adopción de un método anticonceptivo en el postaborto inmediato depende de otros factores. En la literatura mundial, se le ha dado especial interés a la anticoncepción postaborto inducido, se ha encontrado que los programas educativos pueden retardar el inicio de la vida sexual, incrementar el uso de anticonceptivos y disminuir el número de abortos; de la misma forma, se encontró que la relación entre el empleo de métodos de planificación familiar y el aborto provocado es inversamente proporcional a la eficacia de los mismos.¹⁴ En este trabajo se encontró que la no aceptación o rechazo al uso de algún método, depende principalmente de que el anticonceptivo no se ofrece en forma sistemática (20.68%) y que no se brinda información sobre los métodos anticonceptivos en los servicios de labor, expulsión y recuperación (26.72%) y que la información que se da no es adecuada ni suficiente para aclarar las dudas y temores que tienen las pacientes. Llama la atención que en las aceptantes sólo 45.33% recibieron información sobre el método anticonceptivo más adecuado de acuerdo con sus características, sin embargo, la calidad de la información otorgada fue superior

a la del grupo de las no aceptantes. Por lo anterior, se concuerda con otros autores que refieren que una información de calidad es esencial para la aceptación de un método de planificación familiar.^{5,9,14} Se ha comprobado que la consejería es una herramienta eficaz para promover la aceptación de los métodos anticonceptivos,¹⁵ con garantía que la información es completa, la elección libre, voluntaria y responsable.¹⁶

La información en la literatura mundial relativa a la cobertura

anticonceptiva inmediatamente después de un aborto espontáneo es escasa por lo que es necesario continuar la investigación en este campo.

CONCLUSIONES

La cobertura anticonceptiva post-aborto es una forma adecuada para ampliar el periodo intergenésico y prevenir la presentación de nuevos abortos en embarazos posteriores. Los métodos de planificación familiar deben ofrecerse en forma siste-

mática a toda paciente con diagnóstico de aborto en cualquiera de sus modalidades desde su ingreso y previo a la realización del procedimiento quirúrgico.

Las actividades educativas basadas en consejería y el consentimiento informado son esenciales para que la información dada a las pacientes sea clara y adecuada, para que la elección del método anticonceptivo sea con base en sus expectativas reproductivas con amplio conocimiento del método aplicado.

REFERENCIAS

- Arredondo JM, Keiler A. *Evaluación del componente de promoción en el programa postparto postaborto*. Sal Pub Mex 1978; 20: 401-12.
- Dirección de Prestaciones Médicas, Coordinación de Salud Reproductiva y Materno Infantil: *Manual de metodología anticonceptiva*. Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F., 1997.
- Guzmán-García S, Snow R, Aitken I. *Preferences for contraceptive attributes: voices of women in Ciudad Juárez, México*. Int Fam Plan Persp 1997; 23: 52-8.
- Hatasaka HH: *Recurrent miscarriage: epidemiologic factors, definitions, and incidence*. Clin Obstet Gynecol 1994; 37: 625-634.
- Sulak P, Haney AF. *Unwanted pregnancies: understanding contraceptive use and benefits in adolescents and older women*. Am J Obstet Gynecol 1993; 168: 2042-8.
- Ingelhammar E, Möller A, Svanberg B, Törnborn M, Lilja H. *The use of contraceptive methods among women seeking legal abortion*. Contraception 1994; 50: 143-51.
- Trussel J, Kost K: *Contraceptive failure in the United States: a critical review of the literature*. Stud Fam Plan 1987; 18: 237-8.
- Hardy E, Herud K. *Effectiveness of a contraceptive education program for postabortion patients in Chile*. Stud Fam Plann 1975; 6: 188-91.
- Brooke R, Mohai H, Laurentia A. *Contraception and abortion in Rumania*. Lancet 1993; 341: 875-8.
- Morales del Olmo RA, Vega A, Fuentes G, Pérez Palacios G. *Anticoncepción postaborto*. Ginecol Obstet Mex 1998; 66: 65-8.
- Lehfeldt H: *Immediate postabortion insertion of an UD*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1984; 17: 141-7.
- Matrijan I, Randic L. *Advantages and disadvantages of IUD insertion immediately after abortion*. Jugosl Ginekol Opstet 1982; 22: 43-59.
- Tuveng JM, Skjeldestad FE, Iversen T. *Postabortal insertion of IUD*. Adv Contracept 1986; 2: 387-92.
- Bromham DR, Oloto EJ. *Trying to prevent abortion*. Eur J Contracept Reprod Health Care 1997; 2: 81-7.
- Norma Oficial Mexicana de los Servicios de Planificación Familiar. Secretaría de Salud. México D.F., Mayo 1994.
- Guía para la obtención del consentimiento informado en planificación familiar. Dirección de Prestaciones Médicas, Coordinación de Salud Reproductiva y Materno Infantil, Instituto Mexicano del Seguro Social. México D. F., 1996.

Tumor ovárico de células esteroideas productor de andrógenos. Informe de caso

■ Dr. Manuel Vadillo Buenfil,¹ Dr. Pablo Ramírez Mendoza,² Q.B.P. Imelda Cárdenas Comejo,³ Dr. David González Bárcena⁴

■ RESUMEN

Los tumores del ovario con repercusión endócrina constituyen 5% de las neoplasias de este órgano, ocupan el primer término las productoras de estrógenos, las de andrógenos en segundo y son excepcionales las de progesterona, corticosteroides y renina. En la nomenclatura de estos tumores ha existido una serie de sinónimos empleados que indican la confusión acerca de su histogénesis y la dificultad para su manejo en la literatura. **Informe del caso.** Femenina de 23 años de edad que presentó opsomenorreas de varios años de evolución, amenorrea secundaria, voz grave e hirsutismo rápidamente progresivo. Peso: 98,500 kg, talla: 1.74 m. Índice de masa corporal (IMC): 32.61 kg/m² de superficie corporal. Vello en cara (barba y bigote), distribución androide en abdomen, antebrazos, muslos y piernas (Ferriman 20), acné e involución mamaria bilateral. Todos los paraclínicos efectuados fueron normales. La cuantificación de gonadotropina coriónica en orina de 24 horas fue negativa. Imagenología. Ultrasonido de cavidad pélvica y la tomografía axial computada de abdomen demostraron tumoración ovárica derecha. El estudio citogenético fue 46XX. Los estudios endocrinológicos

prequirúrgicos fueron: basales hormonales de tes-tosterona libre y total de 14.30 pg/mL y 3.55 ng/mL respectivamente, insulina de 43.3 µU/mL y péptido C de 5.7 ng/mL. La curva de tolerancia oral a la glucosa (CTGO) demostró intolerancia a carbohidratos. Durante el transoperatorio los niveles hormonales de la vena ovárica derecha fueron: testosterona total de 2.70 ng/mL y la libre de 12.70 pg/mL, normalizándose a las 12 horas del postoperatorio. Otras hormonas esteroideas determinadas fueron normales seis meses después del acto quirúrgico la paciente presentaba un puntaje de Ferriman de 10, eumenorreica y con peso: 98,100 kg, CTGO y niveles basales hormonales normales. La ultraestructura mostró datos característicos de tumor productor de esteroides sin cristaloideos de Reinke.

(Vadillo BM. y col. Tumor ovárico de células esteroideas productor de andrógenos. Informe de caso. Ginec Obst Mex 2000; 68: 259).

■ SUMMARY

Ovarian Tumors with Endocrine Repercussion make-up 5% of neoplasms in this gland, occupying the first place are the estrogen-

producing tumors, in the second place are the androgen-producing tumors, progesterone, corticosteroids and renin are exceptional. In these tumors' nomenclature has existed a kind of synonyms that create confusion about their histogenesis and their difficult use in the literature. Case report. A 23 yr-old woman with opsomenorrhea of several years evolution, secondary amenorrhea, deep voice and progressive hirsutism. Weight: 98.500 kg. Height: 1.74 m. Body Mass Index (BMI): 32.61 (kg/m²). Vellus hair in the face (beard and moustache), android distribution in abdomen, forearms, thighs and legs (Ferriman score of 20), acne and bilateral breast involution. All paraclinic exams were negative. Human chorionic gonadotropin quantification in urine of 24 hours was negative. X-Ray: Right ovarian tumor was demonstrated with pelvic ultrasound and computerized axial tomography of abdomen. Cytogenetic study expressed 46 XX chromosomes. Presurgery endocrinologic studies were: total and free testosterone : 3.55 ng/mL and 14.30 pg/mL, respectively. Insulin: 43.3 µU/mL and C peptide: 5.7 ng/mL. The glucose tolerance test demonstrate intolerance to carbohydrates. During operation, the hormone levels in the right ovarian

Hospital Especialidades Centro Médico "La Raza", IMSS, México, D.F.

¹ Investigador de la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica y Departamento Clínico de Endocrinología, ² Departamento de Anatomía Patológica, ³ Departamento de Medicina Nuclear, ⁴ Jefe del Departamento Clínico de Endocrinología

vein were: total and free testosterone of 2.70 ng/mL and 12.70 pg/mL respectively, wich normalized after 12 hours of surgery. Other steroid hormones were normal. After six months of surgery the patient had Ferriman score of 10 and eumenorrhea. Weight: 98.100 kg, glucose tolerance test and basal hormone levels were normal. Electron Microscopy showed characteristic data of a steroid producing tumor without crystalloids of Reinke.

Ovarian Steroid cell Tumors producing androgens. (Vadillo BM. et al. Gynec Obst Mex 200; 68: 259)

■ INTRODUCCIÓN

El término de tumores funcionales del ovario ha sido sustituido por el de tumores ováricos con manifestación endócrina; esto es debido a que las hormonas esteroideas producidas por el tumor pueden ser convertidas en otras partes del organismo a hormonas sexuales diferentes con una repercusión clínica variable. Constituyen 5% de todas las neoplasias de este órgano; el primer lugar lo ocupan las productoras de estrógenos que histológicamente pueden ser de la granulosa o tecales; en segundo término las de andrógenos que habitualmente tienen como traducción clínica la virilización, y excepcionalmente las de progesterona, corticosteroides y renina. Noventa y cuatro por ciento de estos tumores son unilaterales y el resto bilaterales, con dimensiones que oscilan de 1.2 hasta 45 cm.¹⁻³ Estos datos muestran que los tumores de ovario con manifestación endócrina no son frecuentes y al detectarse se les deben de estudiar con detalle sus aspectos clínicos, hormonales, radiológicos y anatomopatológicos.

La variedad de sinónimos empleados es evidencia de los problemas en la clasificación e indican la confusión acerca de la histogénesis en estos tumores. El término más empleado es el de "tumores de células lipídicas" con base en la similitud de las células tumorales a las de hilio ovárico, a los restos adrenocorticales y a las células luteinizadas del estroma. Hayes y cols en 1987³ propusieron el término de tumores ováricos de células esteroideas que incluyen: 1. Luteoma del estroma, 2. Tumores de células de Leydig: a. Tumores de células hiliares y b. Tumores de células no hiliares, 3. Tumores sin otra especificación. Este término parece razonable, no comprometedo en virtud que en la mayoría de los casos no es factible precisar el diagnóstico en bases puramente morfológica. El objetivo de este trabajo es presentar una paciente con un tumor ovárico, virilizante, con cuadro clínico secundario a producción aumentada de esteroides sexuales, corroborado con las determinaciones hormonales y cuya incidencia es muy baja.

■ INFORME DEL CASO

Femenina de 23 años de edad que fue hospitalizada en el Departamento Clínico de Endocrinología del Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza" (IMSS), por alteraciones menstruales desde la menarca del tipo de las opsomenorreas, dismenorrea incapacitante, períodos de amenorrea secundaria hasta de cuatro meses así como voz grave, acné, obesidad, involución mamaria e hirsutismo progresivo de un año de evolución. Desarrolló caracteres sexuales secundarios normales. *Antecedentes heredofamiliares.* Abuela paterna y madre con diabetes mellitus tipo 2. Al examen físico inicial:

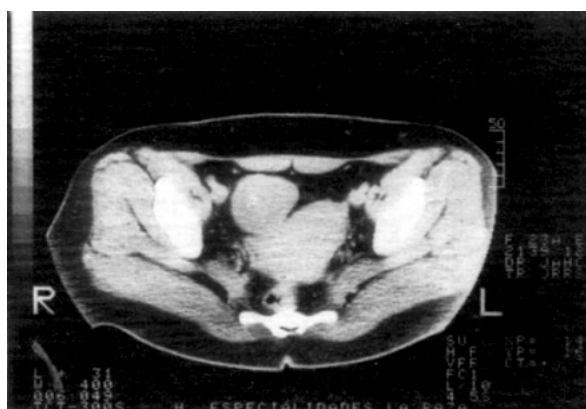
peso 98.500 kg. Talla; 1.74 m. IMC; 32.61 kg/m² de superficie corporal. Presencia de vello en cara (barba y bigote) así como en el abdomen, con distribución androide, brazos, muslos y piernas (Ferriman 20), involución mamaria bilateral y acné conglobata en tórax posterior, sin masas abdominales palpables. El resto de la exploración física fue negativa incluyendo genitales externos.

Los siguientes exámenes fueron normales o negativos: hemoglobina, hematocrito, leucocitos con diferencial, plaquetas, glucosa en ayuno, urea, creatinina, colesterol total, triglicéridos, proteínas totales, albúmina, relación albúmina/globulina, transaminasas, tiempos de coagulación, fosfatasa alcalina, electrolitos, examen general de orina y la cuantificación de gonadotrofina coriónica humana en orina de 24 horas.

Telerradiografía de tórax y tomografía computada de cráneo con foco en la silla turca fueron normales. El ultrasonido de la cavidad pélvica mostró: Útero con tamaño, volumen y ecogenicidad normal. Ovario izquierdo de 28 x 18 mm. En anexo derecho imagen ovoide de bordes irregulares de ecogenicidad sólida con dimensiones de 58 x 50 mm. Área: 24.63 cm² y volumen de 96.35 cm³. Conclusión por imágenes: Tumor sólido de ovario derecho (Fig 1). En la tomografía computada de abdomen se apreció masa sólida a expensas de ovario derecho, bien limitada mediante una cápsula que lo rodeaba, desplazando la cavidad uterina hacia la izquierda (Figs 2 y 3). El estudio citogenético se realizó con bandas G y alta resolución con un complemento cromosómico 46 XX y sin alteraciones estructurales. Las muestras sanguíneas para las determinaciones hormonales basa-

Figura 1

Corte transversal de la cavidad pélvica. Se aprecia útero desplazado hacia la izquierda y tumor sólido de ovario derecho con un área de 24.63 cm² y volumen de 96.35 cm³.

Figura 2

Tomografía computada de abdomen con masa sólida correspondiente a ovario derecho. No se aprecian zonas hipodensas en su interior que nos hablarían de componente quístico.

Tabla I

Niveles basales hormonales prequirúrgicos y seis meses después de la resección del tumor ovárico de células esteroideas

	Prequirúrgicos	Posquirúrgicos	Rango normal
Testost. total (ng/mL)	3.55	0.30	0.3-1.0 *
Testost. libre (pg/mL)	14.30	2.60	0.3-3.25 *
Insulina (μU/mL)	43.3	2.26	5-25 *
Péptido C (ng/mL)	5.7	2.5	0.8-4 *
FSH (mUI/mL)	6.2	5.3	3.8-10.4 *
LH (mUI/mL)	4.7	4.3	3.3-13.6 *
E2 (pg/mL)	31.2	29.9	25-87 *
T ³ (ng/mL)	140	185	64-190 *
T ⁴ (μg/%)	8	12	3.5-12 *
TSH (mUI/mL)	1.90	1.7	0-5 *
DHEA - S (μg/dL)	203	257	35-430 *
Prolactina (ng/mL)	8.80	7.50	1-10 **
H. crecimiento (ng/mL)	2.23	1.8	0-10 *
Cortisol (μg/dL)	13.2	11.9	9-25 *

* Valores normales RIA

** Valores normales (IRMA)

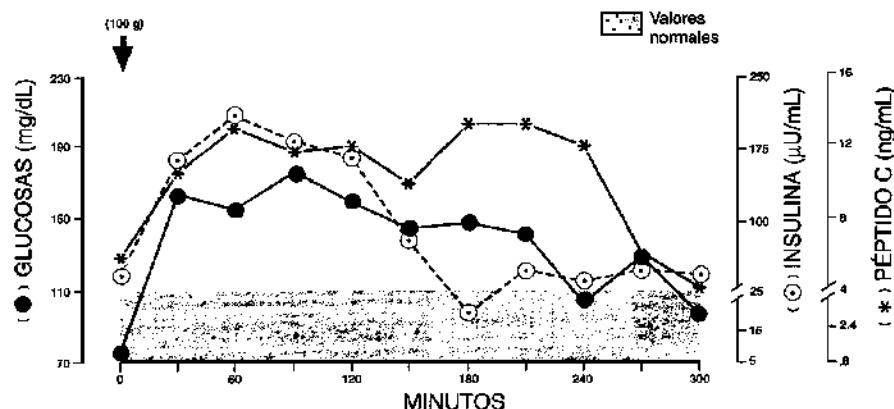
les prequirúrgicas y seis meses después de la cirugía fueron obtenidas con la paciente hospitalizada, en reposo y ayuno de 12 horas. Posteriormente a la toma fueron centrifugadas y el suero fue congelado a -20° C para determinar por radioinmunoanálisis (RIA) convencional todas las hormonas que se muestran en la tabla I con excepción de la prolactina que se cuantificó por la técnica de anticuerpos monoclonales (IRMA). Como se apreció, antes de la cirugía la testosterona libre, total, insulina y péptido C se encontraron elevadas en relación a nuestros valores de referencia, normalizándose después de seis meses de la resección del tumor. Se practicó previo a la cirugía CTGO y seis meses después con la paciente hospitalizada un día previo, en reposo ayuno de 12 horas, canalizada una vena antecubital con miniset del No. 19 y solución salina al 0.9% para mantener la vía permeable y evitar punciones repetitivas, iniciando el estudio a las 8 A.M. Se obtuvieron dos muestras basales con intervalo de 15 minutos antes de la carga bucal de glucosa (100 g) así como muestras de suero cada 30 minutos por cinco horas para determinaciones de glucosa, insulina y péptido C en cada toma. La glucosa fue cuantificada por la técnica de la glucosa oxidasa en nuestro laboratorio general y las determinaciones de insulina y péptido C por RIA (doble anticuerpo) utilizando I-125 como trazador para estas hormonas, mediante los estuches comerciales de la compañía CIS International, París, Francia. La CTGO prequirúrgica mostró niveles basales de glucosa en ayuno, normales pero con intolerancia a carbohidratos ya que a los 120 minutos se encontraron valores de 160 mg%. Los

Figura 3



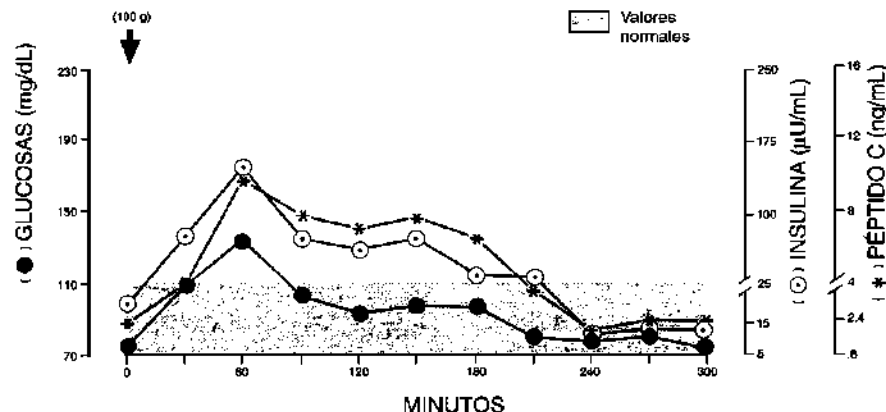
Tumor ovárico derecho que desplaza el útero hacia la izquierda. Llama la atención una zona hiperdensa que delimita el tumor que corresponde a su cápsula (Flecha blanca).

Figura 4



Respuesta de la glucosa, insulina y péptido C durante la curva de tolerancia a la glucosa oral (100 g) prequirúrgica, donde se demostró intolerancia a carbohidratos.

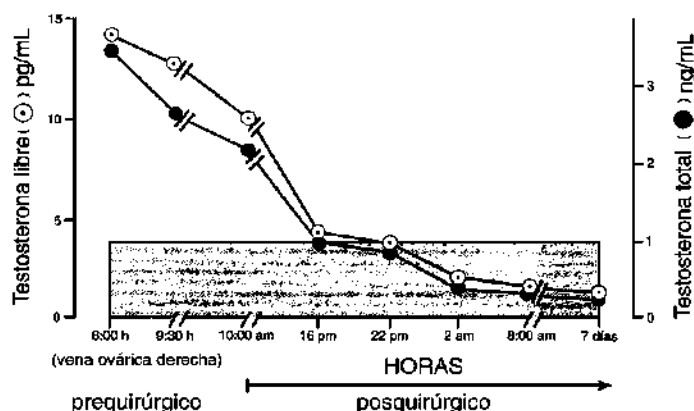
Figura 5



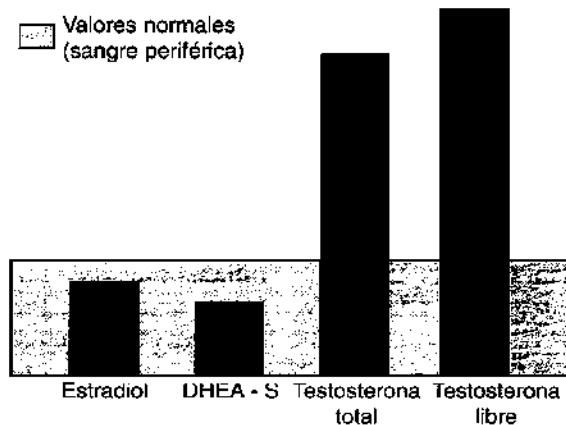
Normalización de la curva de tolerancia a la glucosa oral así como los niveles basales de insulina y péptido C a los seis meses de operada la paciente.

niveles basales de insulina y péptido C estuvieron elevados, lo que demostró hiperinsulinismo basal (Fig 4). A los seis meses después de la cirugía se realizó nueva CTGO en las mismas condiciones, sin modificar la alimentación habitual y determinando glucosa, insulina y péptido C con resultados completamente normales (Fig 5). Los resultados de la CTGO se interpretaron de acuerdo con los criterios de los *National Institutes Health (NIH) & National Diabetes Data Group (NDDG)*. Las variaciones realizadas a la clasificación de la diabetes en 1997 por la Asociación Americana de Diabetes no modificó ningún parámetro para catalogar a un paciente con intolerancia a carbohidratos. Los niveles séricos de testosterona libre y total pre, trans y posquirúrgicos inmediatos fueron determinados por RIA con el método de fase sólida, marcadas con Iodo-125 y utilizando los estuches comerciales de *Diagnostic Products Corporation (DPC)*, Los Angeles, CA, USA. Estas hormonas se encontraron altas en el pre y transoperatorio y se normalizaron 12 horas después de extirpado el tumor (Fig 6).

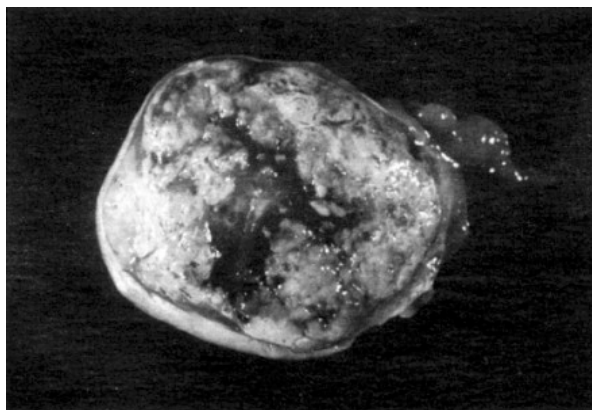
En el acto quirúrgico se efectuó incisión tipo Pfannestiel de aproximadamente 20 centímetros, disección por planos hasta la cavidad peritoneal, de inmediato se observó una tumoración dependiente del ovario derecho, de color blanco nacarado, superficie lisa, encapsulada. Se liberó manualmente, seccionándose el pedículo vascular (arteria y vena ovárica). La vena ovárica fue puncionada para obtener muestras de suero, se determinaron testosterona libre y total y se obtuvieron niveles séricos elevados. Estradiol y dehidroepiandrosterona-S normales (Fig 7).

Figura 6

Niveles séricos de testosterona libre y total en el pre, trans y postoperatorio inmediato, normalizándose a las 12 horas de intervenida la paciente.

Figura 7

Niveles hormonales determinados en la vena ovárica derecha. Estradiol (62.5 pg/mL), DHEA-S (245 µg/dL), testosterona total (12.70 ng/mL) y testosterona libre (12.70 pg/mL).

Figura 8

Se observa tumor sólido que sustituye masivamente al ovario. Al centro extensas zonas de necrosis hemorrágicas.

El informe de la biopsia transoperatoria fue de un tumor benigno de células hiliales del ovario. Especimen: tumor ovárico de 7 x 6 centímetros, que pesó 90 gramos, la cápsula lisa, blanco nacarado y que al corte mostró una superficie sobreelevada, blanda, amarillo o brillante que sustituía totalmente su superficie (Fig 8).

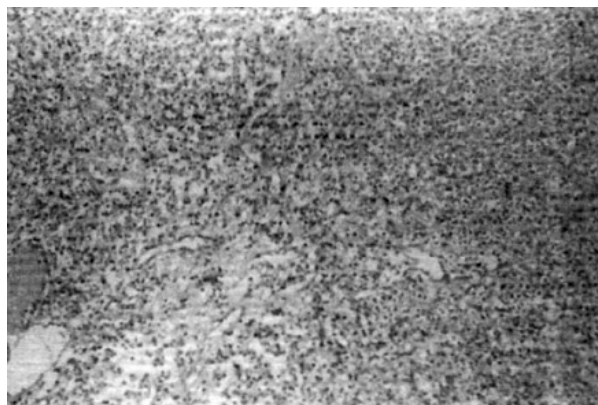
Histológicamente se observó un tumor de células grandes, redondas, citoplasma vacuolar, disposición sólida en islas o racimos de células separadas por capilares, núcleos pequeños, picnóticos y no se encontró pigmento ni cristaloideos de Reinke (Fig 9). Los cortes por congelación mostraron gránulos redondeados, positivos para la tinción de rojo oleoso. La ultraestructura mostró datos característicos de un tumor productor de esteroides, sin cristaloideos de Reinke (Fig 10).

Seis meses después, el hirsutismo mejoró hasta alcanzar un puntaje de Ferriman de 10, desapareció la amenorrea secundaria a los dos meses del acto quirúrgico, continuó eumenorreica, mejoró el acné, la voz grave y las determinaciones hormonales fueron persistentemente normales.

■ COMENTARIO

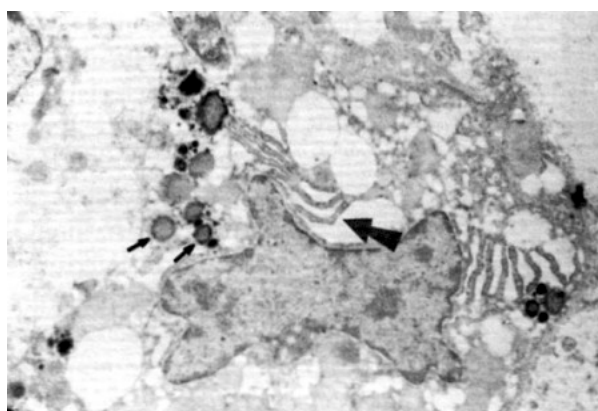
Tanto para el clínico como para el patólogo, los tumores de ovario con repercusión endócrina han sido un verdadero reto para su estudio y diagnóstico definitivo. Los aspectos endocrinológicos más sobresalientes en la presentación de este caso fueron: el descenso a valores normales de los niveles de testosterona libre y total, con sus respectivas determinaciones en la vena ovárica que indican que el único sitio anormal de producción androgénica era el tumor, no hubo transformación periférica a otras hormonas sexuales, por

Figura 9



Histológicamente se trata de un tumor sólido con disposición fascicular de células grandes, citoplasma abundante, que no contiene cristaloideos de Reinke.

Figura 10



Microscopía electrónica donde se muestran mitocondrias escasas con crestas muy dilatadas (Flecha ancha). Depósito de material electrón denso, redondeado, que corresponde a lípidos intracelulares (Flechas delgadas).

lo que su traducción clínica fue la virilización. Otro aspecto importante fue el hiperinsulinismo basal así como la intolerancia a carbohidratos documentada antes de la cirugía que se normalizó seis meses después de revalorar a la paciente. Está bien documentado que la obesidad puede inducir un estado de resistencia a la insulina con hiperinsulinismo basal e intolerancia a los carbohidratos con o sin alteración en los receptores periféricos a la insulina.⁴⁶ Por otro lado, también las entidades que cursan con incremento en los niveles

circulantes de andrógenos como son: neoplasias, síndrome de Cushing, hiperplasia suprarrenal congénita y la poliquistosis ovárica pueden presentar deterioro del metabolismo de los carbohidratos.⁷⁻¹¹

La evolución de este caso clínico sugiere que el hiperandrogenismo ovárico y el metabolismo glucídico se encuentran íntimamente ligados, ya que al resear el tumor, sin modificar la alimentación y el peso corporal se normalizó la tolerancia a los hidratos de carbono así como los niveles basales de insulina y péptido C.

Estos conceptos han sido estudiados y se informa que los tejidos periféricos expuestos a niveles altos de andrógenos pueden modificar su sensibilidad a la insulina alterando sus acciones biológicas.¹² Desde el punto de vista histopatológico los términos de luteoma del estroma, tumor de células lipoides, de restos adrenocorticales y de células hiliares^{13-16,17,18} se han empleado para designar neoplasias ováricas muy semejantes de origen celular diverso. Estos tumores tienen como común denominador la célula que recuerda la productora de esteroides; así, después de vigorosas diferencias taxonómicas Sternberg y cols en 1977¹⁹ propusieron que los tumores de la teca, el luteoma del estroma y los tumores puros de células de Leydig derivan del estroma y que estas lesiones recapitulan la transformación fisiológica del folículo ovárico. Aquí se conserva por separado el verdadero tumor de células hiliares que debe reunir los siguientes requisitos: a. Provenir del hilio ovárico, y b. contener cristaloideos de Reinke. El cristaloiide puede verse en las células de Leydig y que entonces la única diferencia con el tumor de células hiliares es la situación anatómica dentro del ovario. De acuerdo con la propuesta de Scully,²⁰ este caso corresponde a un tumor ovárico de células esteroideas variedad sin especificación con base en la ausencia de cristaloideos de Reinke, lipofucsina y la sustitución masiva del ovario.

■ RECONOCIMIENTO

Agradecemos al Dr. Rogelio Hernández Pando el apoyo brindado para la realización de la microscopía electrónica y a Eduardo Manuel Vadillo Rosado por su contribución con la traducción al idioma inglés.

■ REFERENCIAS

1. Scully RE. *Ovarian Tumors with Endocrine Manifestations*. Endocrinology, Book 3. Leslie J. DeGroot 1989; Chapter 120, 1994-2008.
2. Korzets A, Nouriel H, Griffel B, kraus L, Freund U, Klajman A. *Resistant hypertension Associated with a renin Producing Ovarian Sertoli cell Tumor*. Am J Clin pathol 1986; 85: 242-7.
3. Hayes MC, Scully R. *Ovarian Steroid cell Tumors*. Am J Surg pathol 1987, 11(11): 835-45.
4. Bar RS, Gorden P, Roth J, Kahn CR, De Meyts P. *Fluctuations in the affinity and concentrations of insulin receptors on circulating monocytes of obese patients. Effects of starvation, refeeding, and dieting*. J Clin Invest 1976; 59, 1123.
5. Kappy MS, Plotnick L. *Eritrocyte insulin binding in obese children and adolescents*. J Clin Endocrinol Metab 1980; 51: 1440.
6. Duran GS, Marañón CA, Romero Bobillo E, Zurro HJ, Gómez A, Romero E. *Estudio del metabolismo glucolipídico en relación con la insulina y la hormona de crecimiento en pacientes obesos*. Rev Clin Esp 1973; 131: 205.
7. Nester JE, Clore JN, Blackard WG. *The central role of obesity (hyperinsulinemia) in the pathogenesis of the polycystic ovary syndrome*. Am J Obstet Gynecol 1989; 161:1095-7.
8. Stuart CA, Prince NJ, Peters EJ, Meyer WJ. *Hyperinsulinemia and hyperandrogenemia; in vivo response to insulin infusion*. Obstet Gynecol 1987; 69: 921-5.
9. Nester JE, Barlascini CO, Matt DW, et al. *Suppression of serum insulin by diazoxide reduces serum testosterone levels in obese women with polycystic ovary syndrome*. J Clin Endocrinol Metab 1989; 68: 1027-32.
10. Nestler JE, Powers PL, matt DW, Steingold KA, Plymate SR, Rittmaster RS, Clore JN and Blackard WG. *A direct effect of hyperinsulinemia on serum sex hormone-Binding Globulin levels in obese women with the polycystic ovary syndrome*. J Clin Endocrinol Metab 1991; 72: 83-9.
11. Quiñones GA, Ferrannini E. *Las resistencias a la insulina: mecanismo e implicaciones clínicas en seres humanos*. Rev Med IMSS (Méx) 1991; 29: 13-23.
12. Peiris AN, Aiman EJ, Drucker WD, Kissebah AH. *The relative contributions of hepatic and peripheral tissues to insulin resistance in hyperandrogenic women*. J Clin Endocrinol Metab 1989; 68: 715-20.
13. Taylor HB, and Norris HJ. *Lipid cell tumors of the ovary*. Cancer 1967; 20 (11):1953-62.
14. Scully ER. *Stromal luteoma of the ovary. A distinctive type of lipid cell tumor*. Cancer 1964; 17(6): 769-78.
15. Rosner JM, Conte NF, Horita S and Forshaman PH. *In vivo and in vitro production of testosterone by a lipid ovarian tumor*. Am J Med 1964; 37: 638-42.
16. Bonaventura LM, Judd H, Roth LM, Cleary RE. *Androgen, estrogen, and progesterone production by a lipid cell tumor of the ovary*. Am J Obst Gynecol 1978; 131: 403-9.
17. Osborn RH, Bardbury JT and Yannoni ME. *Androgen studies in a patient with lipid cell tumor of the ovary*. Obst and Gynecol 1969; 33(5): 666-72.
18. Duniho DR, Grieme DL, and Woolf RB. *Hilar cell tumors of the ovary*. Obst and Gynecol 1966; 27(5): 703-13.
19. Sterberg WH and Dhurandhar HN. *Functional ovarian tumors of stromal and sex cord origin*. Hum Path 1977; 8(5): 565-82.
20. Scully RE. *In tumors of the ovary and maldeveloped gonads*. Armed Forces Institute of Pathology. Washington, Second Series 1979; p.215-25.

Citrato de clomifeno y prednisona: Un esquema alternativo de manejo en pacientes con anovulación crónica y falla terapéutica al clomifeno

■ Dr. Víctor Saúl Vital Reyes,¹ Dr. Sergio Tellez Velasco,² Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz,² y Dr. Alejandro Reyes Fuentes³

■ RESUMEN

La anovulación crónica es una alteración neuroendocrina frecuente en esterilidad. El manejo farmacológico de esta alteración incluye el uso de inductores de la ovulación. Hasta la fecha el citrato de clomifeno (CC) es uno de los fármacos más utilizados. Su eficacia clínica brinda tasas de ovulación de alrededor de 70% y el porcentaje de pacientes que no responden serán candidatas de manejo con gonadotropinas con lo que se incrementan los costos y el riesgo de hiperestimulación ovárica así como de embarazo múltiple, lo que limita su generalización terapéutica. Por ello se han ensayado esquemas alternativos de manejo como lo es adicionar dexametasona, con lo que han mejorado las tasas de respuesta, pero su uso ha sido limitado ya que sus efectos colaterales sobrepasan sus beneficios. Se ha propuesto que la administración conjunta de prednisona a lo largo del ciclo y CC en días fijos, mejoran las tasas de respuesta con pocos efectos colaterales. Con el fin de probar su eficacia clínica en nuestra población utilizamos CC + prednisona en una muestra de pacientes con

esterilidad y anovulación crónica y falla previa al CC comparándolas con un grupo de pacientes con las mismas características que recibieron sólo CC en ciclos adicionales. Encontramos que en el grupo en el que se adicionó prednisona las tasas de ovulación se incrementaron hasta en 38% y las de embarazo en 20%, en contraste con el grupo control en el que la tasa de ovulación fue de 8% y la de embarazo de 0%. En todas las pacientes estudiadas la tolerancia medicamentosa fue adecuada y no hubo efectos colaterales asociados al uso de la prednisona. Con estos resultados concluimos que el esquema CC + prednisona es una buena alternativa terapéutica en pacientes con falla previa a inducción de ovulación con el esquema clásico con CC, previamente al uso de gonadotropinas. Ya que el esquema CC + prednisona mejora las tasas de ovulación y embarazo con buena tolerancia medicamentosa.

(Vital RVS y cols. *Citrato de clomifeno y prednisona: un esquema alternativo de manejo en pacientes con anovulación crónica y falla terapéutica al clomifeno* Ginec Obst Mex 2000; 68: 266).

■ ABSTRACT

Chronic anovulation is a common neuroendocrine cause of infertility. Pharmacological management of such condition includes the use of clomiphene citrate (CC), which is the most utilized of the ovulation inductors. Clinical efficacy of CC provides ovulation rates of around 70%. Those patients who did not respond are candidates to receive gonadotrophin treatment, which will increase costs and the risk of ovarian hyperstimulation and multiple pregnancies. Because of that, new alternative treatments have been assayed, such as the concomitant use of dexametazone. This alternative has improved the response, but its use has been limited because the side effects of this treatment overcome their benefits. Another alternative is the use of prednisone throughout the menstrual cycle together with CC administered in pre-established days. This treatment is expected to improve the response without adding side effects. However, its clinical efficacy and clinical tolerance have not been studied. In this study we used CC and prednisone in a sample of patients diagnosed with infertility and chronic anovu-

Hospital de Ginecobstetricia 3, Centro Médico Nacional "La Raza", Instituto Mexicano del Seguro Social, México D, F. ¹ Departamento de Biología de la Reproducción y Gineco-Endocrinología. ² Jefe del Departamento de Biología de la Reproducción y Gineco-Endocrinología. ³ Jefe del Área de Desarrollo Académico, Jefatura de Investigación Biomédica, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

lation, and with previous failure to the treatment with CC. Patients were compared to a group of women with similar characteristics but who received additional cycles of CC. The group that received prednisone and CC increased their ovulation rates in 38%, compared to 8% in women that received only CC. Similarly, pregnancy rates increased 20% in the CC plus prednisone group while the group that received CC alone remained in 0 pregnancies. In the total sample, tolerance to treatment was adequate. There were no side effects associated to the use of prednisone. We conclude that the treatment with CC plus prednisone is an alternative treatment for patients in which the classical treatment with CC has failed.

(Vital RVS et al. *Clomiphene Citrate and Prednisone. An alternative treatment in chronic anovulatory and Clomiphene failure patients.* Ginec Obst Mex 2000; 68: 267)

■ INTRODUCCIÓN

La esterilidad se presenta entre 10% a 15% de la población,¹ dentro de su etiología el factor neuroendócrino ocupa alrededor de 30% y la disfunción hipotálamo-hipofisiaria es la causa más frecuente de anovulación crónica.²

El síndrome de ovarios poliquísticos se caracteriza por anovulación crónica, secreción anormal de gonadotropinas hipofisiarias, estrogenismo persistente, hiperandrogenismo y poliquistosis ovárica.³ Dentro de su fisiopatología se han encontrado: resistencia a la insulina, incremento de andrógenos de origen ovárico y aumento de la aromatización a estrógenos; y desde el punto de vista clínico: oligo-

vulación, opsomenorrea y distintos grados de virilización.⁴

La esterilidad es sólo uno de los resultados de la anovulación crónica, ya que se han descrito otras repercusiones biológicas de esta alteración como son: disminución de la masa ósea, incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, disminución de la libido, alteraciones genitourinarias y síntomas psicológicos.⁵

Después de reducir el sobrepeso cuando lo hay, la manipulación hormonal es la piedra angular de manejo de la anovulación crónica.⁶ El citrato de clomifeno (CC) es uno de los fármacos más utilizados en la inducción de la ovulación en mujeres con deseo de embarazo desde hace algunas décadas. A nivel hipotalámico actúa como antiestrógeno modificando los pulsos de GnRH y secundariamente la secreción de gonadotropinas hipofisiarias, mejorando la proporción FSH-LH y probablemente la respuesta ovárica a FSH.⁷ Desafortunadamente, por su efecto antiestrogénico el CC puede alterar la maduración endometrial y la calidad del moco cervical periovulatorio.⁸ El CC está indicado en pacientes con disfunción hipotálamo-hipofisiaria, fase lútea deficiente no debida a falla ovárica incipiente, esterilidad de origen inexplicado y como apoyo ovulatorio en mujeres que serán sometidas a fertilización asistida.⁹ La eficacia que se ha informado del CC es de 55% a 85% como inductor de la ovulación y en el logro de embarazo de 30%, estas tasas se refieren a las características de la población estudiada.¹⁰ El CC es usualmente administrado del día quinto al noveno del ciclo, después de la menstruación espontánea o indu-

cida. Regularmente se inicia con dosis bajas con el fin de evitar efectos deletéreos en el endometrio y moco cervical.¹¹ La ovulación es detectada generalmente a través de la determinación de progesterona sérica entre el día 21-23 del ciclo menstrual, seguimiento folicular ultrasonográfico y/o a través de la determinación del pico preovulatorio de LH.¹² Si la ovulación no ocurre el CC se incrementó paulatinamente y se pueden alcanzar dosis hasta de 200 mg/día.¹³ Si después de este manejo la paciente no ovula y se han descartado otros factores de fracaso terapéutico otra opción farmacológica es el uso de gonadotropinas¹⁴ con las que se incrementan algunos efectos colaterales.¹⁵ Otro enfoque de manejo en pacientes con resistencia al CC es la reducción quirúrgica de la masa ovárica.

Esta opción invasiva no ha demostrado ventajas en relación con costo-beneficio.¹⁶

Debido al fracaso terapéutico y a limitación de recursos se han ensayado manejos alternativos, como en el que se agregan corticosteroides al esquema de CC. El más utilizado ha sido la dexametasona, con el que se mejoran las tasas respuesta, no obstante su uso no fue generalizado ya que su administración, vida media, potencia biológica y efectos colaterales limitan su aplicabilidad clínica.¹⁷

Recientemente se ha descrito un esquema alternativo de manejo en pacientes con falla terapéutica al CC, en el que se administra conjuntamente prednisona a lo largo del ciclo menstrual, con lo que mejoran ostensiblemente las tasas de ovulación y embarazo con buena tolerancia farmacológica. Los mecanismos involucrados en esta respuesta terapéutica pudieran ser explicados

por la supresión parcial de la esteroidogénesis de andrógenos suprarrenales y la modulación hipotalámica de pulsos de GnRH con mejoría de la secreción de FSH, ejercida por la prednisona al asociarse al esquema tradicional de CC.¹⁸

Al parecer, esta alternativa farmacológica mejora sustancialmente las tasas de ovulación, es accesible y tiene ventajas sobre otras opciones terapéuticas que son invasivas, caras y ameritan otros recursos tecnológicos de monitoreo en su utilización. Desde este punto de vista y con el fin de contar con esquemas de inducción de la ovulación que se adapten a nuestras necesidades, recursos y a las características socioculturales de nuestra población, el objetivo del presente trabajo es describir la eficacia clínica del esquema CC y prednisona en una muestra de pacientes con anovulación crónica y falla al esquema clásico de inducción de ovulación con CC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico longitudinal en una muestra de pacientes atendidas en el Servicio de Biología de la Reproducción del Hospital de Ginecología y Obstetricia 3 del Centro Médico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Ciudad de México, en las que se estableció el diagnóstico de disfunción hipotálamo-hipofisiaria de acuerdo a la clasificación de la OMS y que con fines reproductivos fueron sometidas a inducción de la ovulación con CC. Se corrigieron otras causas de esterilidad en las pacientes que las tuvieron. Todas las pacientes que participaron lo hicieron voluntariamente a través de consentimiento informado. Además, el

proyecto fue aprobado por el Comité Local de Investigación.

De acuerdo con la fórmula de proporciones descrita por Daniels¹⁹ para calcular el tamaño de la muestra y teniendo en mente que alrededor de 70% de pacientes con anovulación crónica y deseo de embarazo responden al esquema clásico de inducción con CC, la muestra fue de 25 pacientes.

Fueron excluidas aquellas pacientes con patología sistémica agregada, esterilidad multifactorial no corregida, las candidatas a otros esquemas de inducción de ovulación y obviamente las que rechazaron participar.

En todas las pacientes se realizaron exámenes básicos de laboratorio y como parte del protocolo de estudio de esterilidad se efectuaron citología y exudado cervicovaginal, urocultivo, histerosalpingografía, ultrasonido pélvico, determinación basal (entre un día tres al cinco del ciclo menstrual) de FSH, LH, PRL, E₂, DHEAs, testosterona, cortisol y perfil tiroideo y determinación de P₄ sérica y biopsia de endometrio entre un día 21 a 23 del ciclo menstrual. En el varón se efectuaron exámenes básicos de laboratorio y espermatobioscopia directa seriada.

Se formaron dos grupos de estudio al azar:

1. Pacientes con anovulación crónica con falla terapéutica al esquema clásico de CC (esquema progresivo: iniciando con 50 mg/díarios de CC del quinto al noveno del ciclo menstrual hasta la prescripción de 200 mg de CC/día, sin lograr la inducción de la ovulación) las cuales recibieron CC a razón de 150 mg del día quinto al noveno del ciclo y prednisona 5 mg todas las noches durante todo el ciclo menstrual. Ambos fármacos se admi-

nistraron durante tres ciclos o al corroborarse la inducción de la ovulación.

2. Pacientes con anovulación crónica con falla terapéutica al esquema clásico de CC (esquema progresivo iniciando con 50 mg/díarios del día quinto al noveno del ciclo menstrual hasta la prescripción de 200 mg de CC/día, sin lograr la inducción de la ovulación) las cuales recibieron tres ciclos adicionales de CC a razón de 150 mg del día quinto al noveno del ciclo.

Las pacientes fueron citadas mensualmente para monitorización clínica y vigilancia estrecha de datos de intolerancia medicamentosa y se otorgó cita abierta ante datos de alarma o duda de embarazo.

En ambos grupos se analizó la eficacia clínica de los esquemas de manejo a través de la determinación sérica de P₄ entre un día 21 a 23 del ciclo menstrual. Se consideró una adecuada respuesta ovulatoria cuando las concentraciones séricas de progesterona fueron ≥ 5 ng/mL.

El embarazo fue corroborado a través de prueba inmunológica de embarazo y ultrasonido pélvico obstétrico.

Las determinaciones séricas de gonadotrofinas hipofisiarias, esteroides y hormonas tiroideas se realizaron a través de radioinmunoensayo utilizando Kits comerciales. Todas las determinaciones se hicieron por duplicado.

Para el fechado de la biopsia de endometrio se utilizaron los criterios establecidos por Noyes.²⁰

Los datos se describen de manera simple a través de medidas de tendencia central y dispersión, y para el análisis inferencial se utilizó *t* de student.¹⁹

■ RESULTADOS

Se estudiaron un total de 37 pacientes, en las que se estableció el diagnóstico de disfunción hipotálamo-hipofisiaria, las cuales

acudieron por deseo de embarazo y se descartaron y/o corrigieron otras causas de esterilidad. En todas ellas existió falla terapéutica previa al esquema clásico de CC de

inducción de la ovulación, por lo que fueron candidatas a otras modalidades de inducción de ovulación. A través de consentimiento informado aceptaron otra opción farmacológica previa. Se formaron dos grupos al azar: a. 25 pacientes que recibieron citrato de CC y prednisona (CC+ P) y b. 12 pacientes que recibieron tres ciclos adicionales de CC.

Las características clínicas y parámetros hormonales estudiados en los dos grupos de pacientes no revelaron diferencias estadísticamente significativas (Tabla 1). No existieron datos clínico-hormonales de hiperandrogenismo o de patología tiroidea endocrina en alguna de las pacientes estudiadas.

De toda la población estudiada 67.5% (25/37) acudió por esterilidad primaria y el restante 32.5% (12/37) por esterilidad secundaria.

Las pacientes del grupo CC + P recibieron un promedio 2.4 ciclos, con lo que se alcanzó una tasa de ovulación de 36% (9/25) y una tasa de embarazo de 20% (5/25). Y en el grupo de CC se prescribieron tres ciclos adicionales, con lo que se alcanzó una tasa de ovulación de 8% (1/12) y de embarazo de 0% (Figura 1).

No se registraron efectos farmacológicos clínicos colaterales asociados al uso de la prednisona durante el periodo de estudio y seguimiento. En todas las pacientes existió buena tolerancia medicamentosa.

■ CONCLUSIONES

La anovulación crónica es una alteración frecuente en esterilidad. Cerca de 70% de las pacientes responden a inducción de la ovulación con CC. Por lo que alrededor de 30% ameritarán otros esquemas de manejo que requieren de recursos

Tabla 1

Características clínico-hormonales de pacientes con disfunción hipotálamo-hipofisiaria y falla terapéutica previa a inducción de ovulación con el esquema clásico con CC

	Grupo A CC+P (n = 25)	Grupo B CC (n = 12)	p
Edad (años)	31±3	30±3	N.S
IMC (peso/talla ²)	27±4	27±3	N.S
FSH ¹ (mUI/mL)	4.6±1.3	4.3±1.4	N.S
LH ¹ (mUI/mL)	7.4±2.8	7.9±1.7	N.S
E ₂ ¹ (pg/mL)	68±21	60±1	N.S
PRL ¹ (ng/mL)	14±5	13±3	N.S
Testosterona ¹ (ng/mL)	0.6±0.2	0.7±0.2	N.S
P ₄ ² (ng/mL)	0.8±0.3	0.6±0.2	N.S
DHEA-s ¹ (µg/mL)	142±35	167±20	N.S

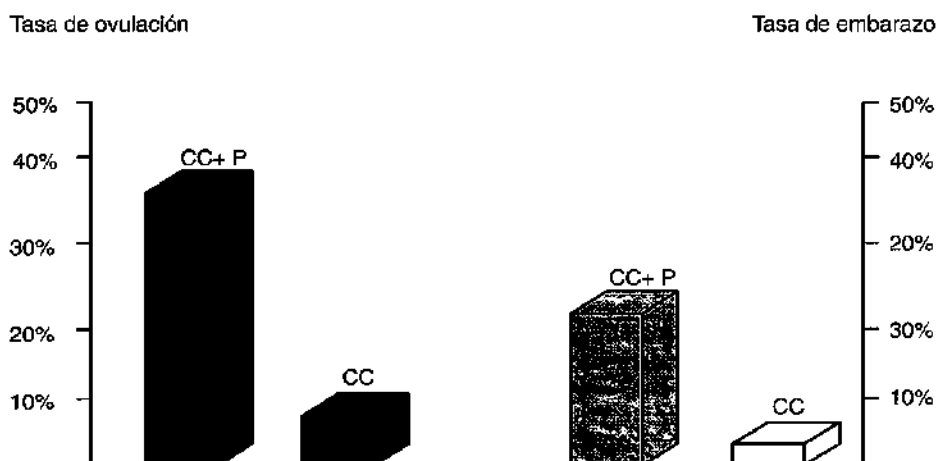
Los valores expresan el promedio ± desviación estándar

N.S. No significativo estadísticamente ($p > 0.05$)

1=Concentraciones séricas tomadas entre un día 3 y 5 del ciclo menstrual

2=Concentraciones séricas tomadas entre un día 21 y 23 del ciclo menstrual

Figura 1



Tasas de ovulación y embarazo en pacientes con disfunción hipotálamo-hipofisiaria y falla terapéutica previa a inducción de ovulación con CC. Manejadas con CC + P o CC en ciclos adicionales.

adicionales de monitoreo. Además, los costos y complicaciones con estos esquemas alternativos también aumentan. Como alternativa previa de manejo al uso de gonadotropinas hipofisarias en pacientes con anovulación crónica y falla terapéutica de inducción de ovulación, nosotros utilizamos CC + P contrastando la respuesta ovulatoria y tasa de embarazo con un grupo de pacientes con las mismas características en las que se prescribió CC durante tres ciclos adicionales. Desde el punto de vista clínico-hormonal no encontramos diferencias significativas entre los grupos de estudio. En ninguna paciente estudiada se encontraron datos clínicos u hormonales de hiperandrogenismo.

Con respecto a la eficacia clínica encontramos que el grupo manejado con CC + P mostró tasas de ovulación y embarazo significativamente mayores que el grupo al que se le administró solamente CC en ciclos adicionales.

Las tasas de ovulación y embarazo obtenidas con el esquema CC + P son comparativamente menores a las publicadas previamente por Isaac y colaboradores,¹⁸ lo que pudiera explicarse posiblemente debido a diferencias en los criterios de selección de las pacientes estudiadas.

La tolerancia medicamentosa en todas nuestras pacientes fue adecuada y no se registraron efectos farmacológicos colaterales asociados al uso de prednisona.

Con estos datos concluimos que en nuestra población el esquema citrato

de clomifeno y prednisona mejora las tasas de ovulación y embarazo. Con excelente tolerancia medicamentosa y sin efectos colaterales asociados al uso de prednisona. Por lo que recomendamos, que esta alternativa terapéutica pueda ser de utilidad previa al uso de gonadotropinas.

Aunque ya ha sido señalado que la eficacia de la prednisona en este esquema pudiera deberse a modulación de los pulsos hipofisarios de FSH/LH o al papel permisivo que este esteroide pudiera ejercer a nivel ovárico. Es necesario contar con más evidencias clínicas y/o experimentales que aclaren el mecanismo de acción de la prednisona posiblemente a través de estudios intervencionales que determinen con más claridad su eficacia clínica.

■ REFERENCIAS

- Collins JA. A couple with infertility. *JAMA* 1995; 274: 1159-64.
- López-Domínguez F, Vital Reyes VS. Factores de esterilidad en el hospital de la Mujer. *Rev Med Hos Muj*. 1992; 2: 2-4.
- Goldzieher JW. Polycystic ovarian disease. *Fertil Steril*. 1981; 35: 371-94.
- Frank S. Polycystic ovary syndrome: a changing perspective. *Clin Endocrinol* 1989; 31: 87-120.
- Talbott E, Guzick A, Clerici A, Berga S. Coronary heart disease risk factors in women with polycystic ovary syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1995; 15: 821-6.
- Hull MG, Glazener GM, Kelly NJ. Population study causes, treatment and outcome of fertility. *Br J Med*. 1985; 291: 1683-7.
- Adashi EY. Clomiphene citrate: mechanism (s) and site (s) of action a hypothesis revisited. *Fertil Steril*. 1984; 42: 331-44.
- Birkenfeld A, Beier HM, Schenker JG. The effect of clomiphene citrate on early embryonic development, endometrium and implantation. *Hum Reprod*. 1986; 1: 387-95.
- Seibel M, Bayer RS. Complex forms of ovulation induction. In *Controversies in Reproductive Endocrinology and Infertility*. Ed Soules MR. Elsevier. New York. USA. 1989; 107-34.
- Hammond MG, Halme JK, Talbert LM. Factors affecting the pregnancy rate in Clomiphene citrate induction of ovulation. *Obstet Gynecol*. 1983; 62: 196-9.
- García-Flores RE, Vazquez-Méndez J. Progressive dosages of clomiphene in hypothalamic anovulation. *Fertil Steril*. 1984; 42: 543-7.
- Carr BR. Current evaluation and treatment of amenorrhea. *The American Fertility Society: Guidelines for practice*. 1994; I-II.
- Wu Chu. A rational and practical approach to clomiphene therapy. *Clin Obstet Gynecol*. 1984; 27: 953-7.
- Buvat J, Buvat-Herbaut M, Marcolin G. Purified follicle-stimulation hormone in polycystic ovary syndrome: a slow administration is safer and more effective. *Fertil Steril*. 1989; 52: 553-5.
- Berga PA, Navot D. Ovarian hyperstimulation syndrome: a review of pathophysiology. *J Assist Reprod Genet*. 1992; 9: 429-38.
- Farhi J, Soules S, Jacobs HS. Effect of laparoscopic ovarian electrocautery on ovarian reserve and outcome of treatment with gonadotropins in clomiphene citrate resistant patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 1995; 64: 930-5.
- Singh KB, Dunnihoop DR, Mahajan DJ. Clomiphene-dexamethasone treatment in clomiphene-resistant women with and without the polycystic ovary syndrome. *J Reprod Med*. 1992; 37: 215-8.
- Isaacs JD, Lincoln SR, Cowan BD. Extended clomiphene citrate (CC) and prednisone for treatment of chronic anovulation resistant to CC alone. *Fertil Steril*. 1997; 67: 641-3.
- Daniel WW. *En Bioestadística*. Ed Limusa. Tercera Ed. 1989. México D.F.
- Noyes RW, Hertig AT, Rock J. Dating the endometrial biopsy. *Fertil Steril*. 1950; 1: 3-25.

Cerclaje transabdominal en el manejo de la incompetencia cervical

■ Dr. Francisco Ibargüengoitia Ochoa,¹ Dra. Josefina Lira Plascencia,² Dr. Carlos J. Neri Méndez,³ Dr. Carlos Quesnel García-Benítez'

■ RESUMEN

El propósito fue revisar las indicaciones para el cerclaje transabdominal en el Instituto Nacional de Perinatología. Se realizó una revisión retrospectiva de las pacientes con cerclaje transabdominal con el fin de evaluar los resultados fetales. Desde 1997 se realizaron siete cerclajes transabdominales, su indicación primaria fueron los cerclajes previos por vía vaginal los cuales habían sido fallidos. Todas las pacientes consiguieron un embarazo de término. La tasa de neonatos vivos previos al procedimiento era de 5.2% comparada con 85.8% posterior al cerclaje transabdominal. Hubo un caso de muerte fetal a las 37 semanas y dos días en una paciente que cursó con preeclampsia. De los recién nacidos cinco fueron pequeños para la edad gestacional. Concluimos que bajo indicaciones estrictas el cerclaje transabdominal ofrece una alta tasa de sobrevida fetal con un mínimo de complicaciones en pacientes con una pobre historia obstétrica debido a una incompetencia cervical en donde han ocurrido fallas con el cerclaje por vía vaginal.

■ ABSTRACT

The Transabdominal Cerclage in the Cervical Incompetence. The purpose of this study was to assess the transabdominal cerclage indications at the Instituto Nacional de Perinatología. A retrospective study was carried on in order to evaluate fetal outcome in all patients with transabdominal cerclages. Since 1997 seven transabdominal cerclages were performed. The primary indication was unsuccessful previous vaginal cerclage. All seven patients delivered at term. The rate of live births before the procedure was 5.2% compared to 85.8% after the transabdominal cerclage. There was one stillbirth at the gestational of 37.2 in a woman with preeclampsia. Five newborns were small for gestational age. In our study the transabdominal cerclage, under strict indications, offers a high fetal survival rate with a minimum of complications in patients with a poor obstetric history due to cervical incompetence and unsuccessful vaginal cerclage.

■ INTRODUCCIÓN

El empleo del cerclaje cervical transvaginal para la prevención de la pérdida del embarazo asociada con la incompetencia cervical está bien aceptada.^{1,2} Sin embargo, hay un pequeño grupo de mujeres con incompetencia para las cuales el abordaje transvaginal no es efectivo, este grupo de mujeres fue inicialmente descrito por Benson y Durfee en 1965⁴ y ampliado por Novy en 1982.⁵ Estos investigadores expusieron que mujeres con las siguientes condiciones podían beneficiarse con el procedimiento del cerclaje por la vía transabdominal: a. Cérvix extensamente amputado, b. Cérvix marcadamente cicatrizado posterior a cerclajes sucesivos, c. Defectos cervicales múltiples con laceraciones profundas, d. Laceraciones penetrantes hasta fondo de saco, e. Conizaciones cervicales extensas o amplias, f. Fístulas cérvico-vaginales y g. Intentos fallidos de cerclajes cervicales por vía vaginal.

Como resultado de la realización del procedimiento transabdominal en mujeres embarazadas con uno o más de los criterios previos, se han informado incrementos significativos en las tasas de sobrevida fetal.⁶⁻¹⁰

En este informe describimos nuestra experiencia con la utili-

(Ibargüengoitia OF. Y cols. Cerclaje transabdominal en el manejo de la incompetencia cervical. Ginec Obst Mex 2000;68:271)

(Ibargüengoitia OF. et al. Transabdominal Cerclage in the Cervical Incompetence. Ginec Obst Mex 2000; 68: 271)

Instituto Nacional de Perinatología

¹ Jefe del Departamento de Obstetricia, ² Médico Adscrito al Departamento de Obstetricia, ³ Jefe del Departamento de Toco-Cirugía,

⁴ Subdirector de Ginecología y Obstetricia.

zación del cerclaje transabdominal en un grupo selecto de mujeres.

MATERIAL Y MÉTODO

Siete mujeres fueron seleccionadas para el procedimiento, basadas en uno o más de los criterios previamente mencionados. La tabla I muestra la historia obstétrica previa y las indicaciones para el cerclaje transabdominal. La edad de las pacientes osciló de los 29 a los 40 años, todas eran multigestas con una media de 6.4 embarazos por paciente. Todas las pacientes tenían previamente cerclajes vaginales fallidos y además dos de ellas tenían el antecedente de un cono cervical. Antes del procedimiento abdominal las pacientes habían tenido un total de 38 embarazos (13 partos, 23 abortos y dos

cesáreas) resultando en dos niños vivos (tasa de sobrevivencia de 5.2%), ninguno de término. Se realizó el procedimiento empleando el bloqueo peridural como método anestésico y a través de una incisión abdominal suprapúbica transversa tipo Pfannestiel. La sutura fue una cinta de bandas de políester Mersilene de 5 mm con doble aguja (Ethicon, Inc) la cual fue colocada tan cerca como fue posible de la unión entre la porción firme del cérvix y la porción blanda del istmo. Se administraron agentes tocolíticos profilácticos durante el periodo postoperatorio mediato.

RESULTADOS

La tabla II presenta los resultados de los embarazos posteriores al procedimiento del cerclaje transab-

dominal. La operación se realizó entre las 10 semanas y seis días y las 15 semanas de gestación con un promedio de 12 semanas y dos días. Las siete pacientes tuvieron embarazos únicos los cuales llegaron al término, con una edad gestacional promedio de 37 semanas y tres días. No se presentaron complicaciones del embarazo como amenaza de parto de pretérmino o ruptura prematura de membranas. Todos los embarazos se interrumpieron por la vía abdominal con una cesárea segmentaria transversa tipo Kerr, se retiró la cinta solo en una paciente (caso 4). El resultado fetal fue uniformemente bueno con todos los fetos nacidos en el tercer trimestre. Se presentó una muerte fetal (caso 4) un día previo a la resolución programada del embarazo, la paciente cursó con una preeclampsia leve; por lo que se tuvo una tasa de embarazos de término de 100% y una tasa de productos vivos de 85.8%. El peso promedio de los recién nacidos fue de 2,524 g, oscilando entre 2,150 y 3,150 g, hubo cinco casos de productos pequeños para la edad gestacional. Dos pacientes se decidieron por la oclusión tubaria bilateral como método de control definitivo de la fertilidad al momento de la realización de la cesárea.

DISCUSIÓN

El cerclaje transabdominal, aunque no sin el riesgo de morbilidad, tiene un papel definitivo en el manejo de mujeres con incompetencia cervical en las cuales los intentos de corrección por la vía vaginal han fallado. Este procedimiento no se realiza como un cerclaje de emergencia debido a cambios cervicales importantes o dilatación cervical en el segundo trimestre. La necesidad de dos intervenciones quirúrgicas

Tabla 1

Historia obstétrica previa al cerclaje transabdominal

Caso	Edad (años)	Paridad				Trimestre			Hijos vivos	Antecedentes
		G	p	A	C	I	II	III		
1	31	8	3	4	0	3	4	0	0	3 óbitos 1 cerclaje
2	29	6	0	5	0	2	3	0	0	4 cerclajes
3	40	6	1	3	1	2	2	1	1	2 cerclajes cono cervical
4	35	5	2	2	0	2	2	0	0	2 cerclajes
5	38	6	2	3	0	3	2	0	0	2 cerclajes
6	36	8	4	3	0	3	3	1	1	2 cerclajes cono cervical
7	31	6	1	3	1	3	1	1	0	2 cerclajes

Tabla 11

Detalles del cerclaje y resultados

Caso	Semana Colocación	Semana Resolución	Peso recién nacido(g)	Otros
1	15	37 sem 4 días	2150	
2	11	38sem	2510	
3	13	37 sem 2 días	2300	Oclusión tubaria
4	10 sem 6 días	37 sem 2-días	2280	óbito
5	11 sem 6 días	37 sem 1 día	2970	
6	12 sem 3 días	37 sem 2-días	3150	Oclusión tubaria
7	12 sem 4 días	37 sem 3-días	2310	

abdominales durante el embarazo no puede negarse, pero sólo se ha informado una baja morbilidad debido al cerclaje transabdominal.⁹ La técnica quirúrgica consiste en que una vez expuesto el segmento uterino inferior, los vasos uterinos son localizados por palpación con los dedos índice y pulgar y son jalados lateralmente al istmo; la elevación del útero hacia afuera de la pelvis por medio del asistente es un paso crítico; si el cirujano utiliza su mano derecha la aguja se pasa en una dirección posterior (lado derecho de la paciente) a través de un espacio avascular entre los vasos retraídos y el istmo uterino sin penetrar al miometrio; la sutura queda sobre los ligamentos útero-sacros; el mismo procedimiento se realiza en el lado opuesto. La cinta deberá estar situada plana y ajustada.⁶ El nudo según la mayoría de los autores prefieren colocarlo hacia la cara posterior del útero a fin de prevenir irritación a la vejiga. Aun cuando el cerclaje se ha colocado en la etapa preconcepcional se prefiere

que su colocación sea durante el embarazo una vez que se ha confirmado la viabilidad del feto y en donde la tensión aplicada a la cinta de Mersilene es juzgada en forma más adecuada. No hay estudios que comparen la colocación del cerclaje en la etapa de no embarazo con aquellos colocados durante el embarazo, pero la mayoría de los autores prefieren realizar la colocación del cerclaje transabdominal durante el embarazo con una edad gestacional entre las 10 y 14 semanas de gestación.^{7,10} Tanto la colocación del cerclaje transabdominal en la etapa pregestacional como durante el embarazo se han realizado por la vía laparoscópica, aunque en el primer caso se refiere que es técnicamente difícil y que solamente deberá ser intentado por cirujanos experimentados."¹⁴ La muerte fetal, el retardo en el crecimiento intrauterino y la ruptura prematura de las membranas han sido informados en la literatura aunque de manera infrecuente.^{1,8,12} En nuestra serie hubo cinco de

siete casos con recién nacidos hipotróficos. La tasa de sobrevivencia fetal en las pacientes en quienes se ha colocado un cerclaje transabdominal según los informes de la literatura oscila entre 69% y 93% (610) lo cual contrasta marcadamente con lo obtenido previo al procedimiento.

En vista de los rígidos criterios utilizados para seleccionar a las pacientes, es razonable decir que al menos parte de lo acontecido se deba al cerclaje transabdominal. El empleo liberal del reposo y los tocolíticos pueden contribuir a los efectos benéficos, además de que las mujeres se encontraban altamente motivadas.

Creemos que en pacientes cuidadosamente seleccionadas con una pobre historia gestacional debido a una incompetencia ístmico-cervical, y en quienes el cerclaje por la vía vaginal ha fallado o no es posible realizarlo, el cerclaje transabdominal es efectivo para conseguir la posibilidad de un embarazo a término.

REFERENCIAS

- Shirodkar VN. A new method of operative treatment for habitual abortions in the second trimester of pregnancy. *Antisepic* 1955; 52: 299.
- McDonald IA. Incompetence of the cervix. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1978; 18: 34.
- Ansari AH; Reynolds RA. Cervical incompetence: A review. *J Reprod Med* 1987; 32:161.
- Benson RC, Durfee RB. Transabdominal cerclage during pregnancy for the treatment of cervical incompetence. *Obstet Gynecol* 1965; 25: 145-55.
- Novy MJ. Transabdominal cervicoisthmio cerclage for the management of repetitive abortion and premature delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143: 44-51.
- Novy MJ. Transabdominal cervicoisthmio cerclage: A reappraisal 25 years after its introduction. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1635-42.
- Ammarano CL, Herron MA, Parer JT. Validity of indications for transabdominal cervicoisthmio cerclage for cervical incompetence. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1871-5.
- Gibb DNF, Salaria DA. Transabdominal cervicoisthmio cerclage in the management of recurrent second trimester miscarriage and preterm delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 802-6.
- Sabagh TO, Mesleh R, Abed S, El-Awad M. Transabdominal cervicoisthmio cerclage: the Riyadh Armed Forces Hospital experience. *J Obstet Gynecol* 1997; 17:349-52.
- Craig S, Fleeger JRH. Treatment of cervical incompetence by transabdominal cervicoisthmio cerclage. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1997; 37: 407-11.
- Marx PD. Transabdominal cervicoisthmio cerclage: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1989; 44: 518-22.
- Herron MA, Parer JT. Transabdominal cerclage for fetal wastage due to cervical incompetence. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 865-7.
- Scibetta JJ, Sanko SR; Phipps VR. Laparoscopic transabdominal cervicoisthmio cerclage. *Fertil Steril* 1998; 69: 161-3.
- Lesser KB, Chliders JM, Surwit EA. Transabdominal cerclage: A laparoscopic approach. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 855-6.