

Prevalencia de anticuerpos anti-VIH en pacientes del servicio de Biología de la Reproducción Humana del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" del I.S.S.S.T.E.

■ Dr. Luciano Fco. Saucedo G.,* Dr. Rafael Gutiérrez A.,** Dr. Manuel Franco S.,*** Dr. Alejandro Beltrán O.****

■ RESUMEN

En el servicio de Biología de la Reproducción Humana del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" del I.S.S.S.T.E. de enero de 1994 a agosto de 1998 en la primera visita fueron tomadas en forma rutinaria muestras para detectar anticuerpos anti-VIH en la pareja. De 672 muestras 3 (0.44%) fueron positivas para anticuerpos anti-VIH con ELISA y dos de ellas confirmadas con el análisis de Western Blot.

(Saucedo G, L. F. y col: *Prevalencia de anticuerpos anti-VIH en pacientes del Servicio de Biología de la Reproducción Humana del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE. Ginec Obst Mex 1999; 67: 459.*)

■ SUMMARY

At the service of Human Reproduction of the Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE from January 94 to August 98, at the first visit, were performed routine screening for antibodies anti-HIV for both partners. Of 672 samples 3 (0.44%) were positive for antibodies anti-HIV

with ELISA and two confirmed by Western blot analysis.

(Saucedo G, L. F. y col: *Prevalence of antibodies anti-VIH in patients at the Biology of Human Reproduction Service, at Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE. Ginec Obst Mex 1999; 67: 459.*)

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el SIDA representan en la actualidad uno de los principales problemas de salud pública en el mundo. Después de 15 años de que se describiera el primer caso del padecimiento que hoy conocemos como SIDA, el impacto de la epidemia en los sistemas de salud es ya muy importante.¹ En algunos países la forma más común de transmisión del VIH son las relaciones sexuales.² En otros, como Italia y España, es más frecuente mediante el uso de drogas parenterales.³

El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de anticuerpos anti-VIH en pacientes en estudio por esterilidad o infertilidad en el C.M.N. "20 de noviembre" del ISSSTE.

■ MATERIAL Y MÉTODO

A todas las parejas que ingresaron al Servicio de Biología de la Reproducción Humana del Centro Médico Nacional "20 de noviembre" del ISSSTE de enero de 1994 a agosto de 1998, en forma rutinaria y junto con los demás estudios básicos para el estudio de la pareja estéril, en la primera consulta se les solicitó a ambos la prueba de ELISA (*Enzyme-linked immunosorbency assay*).

Se efectuaron 672 estudios. La mayoría de estos pacientes son de nivel socioeconómico medio (profesores, empleados federales) y con edades entre los 23 y 40 años. En los pacientes en que el resultado era positivo en esta prueba de tamizaje, se repetía el estudio; si nuevamente daba positividad se hacía la prueba suplementaria de inmunoelectrotransferencia o de Western blot (Wb). Si el diagnóstico se confirmaba, se localizaba a los pacientes tan pronto se tenía el resultado.

■ RESULTADOS

De las 672 muestras procesadas, 669 (99.55%) fueron negativas en la primera prueba de escrutinio. Fueron

*Jefe de Sección Biología de la Reproducción Humana

**Jefe de Servicio Biología de la Reproducción Humana

***Jefe de la Coordinación Ginecología y Obstetricia

****Jefe de Enseñanza e Investigación Ginecología y Obstetricia
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", I.S.S.S.T.E. México, D.F.

positivas 3 (0.44%) en las dos pruebas con ELISA y en dos de ellas se confirmó el diagnóstico mediante Western blot; esto correspondió a una pareja. En esta pareja se encontró el antecedente de que la mujer había tenido relaciones sexuales con un extranjero. No se pudo hacer seguimiento de él. Para el hombre esta era su tercera pareja, se localizaron las dos anteriores y los resultados fueron negativos. En una paciente el resultado fue positivo en cuatro pruebas de ELISA, efectuadas en dos laboratorios diferentes; sin embargo, en otras tantas pruebas de Western blot los resultados fueron negativos. En una quinta prueba con ELISA el resultado fue negativo. En la pareja de esta paciente los resultados fueron negativos. Además, se encontró que la paciente tenía antecedentes de más de tres parejas sexuales y de presentar con frecuencia Herpes simple en mucosa oral, así mismo en forma recurrente presentaba candidiasis vulvovagi-

nal así como condilomatosis y VPH positivo considerándola como posiblemente infectada.

Se le informó en forma personal, privada y confidencial a la pareja con Wb positivo de la conveniencia de evitar el buscar la gestación porque en caso de que se lograra, tendría altas posibilidades de transmitir el VIH al producto. A la paciente de la segunda pareja se le están haciendo estudios y seguimiento por los servicios de Infectología, Inmunología y Displasias. También se le recomendó el diferir la búsqueda de la gestación hasta que se tenga un diagnóstico de certeza de las causas que han ocasionado las alteraciones antes citadas.

■ COMENTARIO

En un estudio con pruebas de escrutinio para anticuerpos anti-VIH en 7,582 donadores de sangre durante 1997 en el Centro Médico Nacional "20 de noviembre" del ISSSTE, y que fueron seleccionados

previamente mediante una historia excluyendo a los que refirieron algún antecedente considerado de riesgo para enfermedades de transmisión sexual arrojó un resultado de 22 (0.29%) positivos con prueba por duplicado.⁴

La prevalencia en nuestro servicio de Biología de la Reproducción Humana en este estudio fue más alta si se compara con el estudio antes citado. Por esto consideramos que se justifica plenamente el solicitar esta prueba en forma rutinaria a todos los pacientes que van a ser sometidos a una intervención quirúrgica programada y hacerlo extensivo a todas las especialidades quirúrgicas, tanto a nivel institucional como privado. Esto brinda un margen mayor de seguridad para los pacientes (saber que no están infectados) así como para todo el equipo quirúrgico y personal que interviene en la atención del paciente. Aunque aún queda como una interrogante el período considerado de ventana.

■ Referencias

1. Guía para la atención médica de pacientes con infección por VIH/SIDA en consulta externa y hospitales. CONASIDA. Tercera edición 1977.
2. Stoneburner RL, Chiasson M, Weifuse IB, Thomas PA, The epidemic of AIDS and HIV-1 infection among heterosexuals in New York City. AIDS 1990; 4: 99-106.
3. Semprini AE, Ravizza M, Muggiasca ML, Giuntelli S, Fiore S, Pardi G. Paternal HIV infection and transfer of HIV from mother to fetus Br Med J 1994; 308: 453.
4. Roman MT, García S. Incidencia de anticuerpos anti-VIH en donantes de sangre en el C.M.N. "20 de noviembre" del ISSSTE. IV Jornadas Médicas del 5 al 7 de octubre de 1998. Presentación en cartel. México.

Inducción de parto en pacientes con ruptura prematura de membranas en embarazos a término con dinoprostona versus oxitocina. Un estudio aleatorio

■ Dr. César Román Domínguez Salgado,* Dra. Araceli Gorostieta García,** Dra. Susana Vázquez Bretón***

■ RESUMEN

Se realizó un estudio comparativo al azar para evaluar los efectos de la dinoprostona en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 60 del Instituto Mexicano del Seguro Social, de junio a diciembre de 1997, en relación a la inducción de trabajo de parto en pacientes con embarazos de término, ruptura prematura de membranas y con índice de Bishop igual o menor a 4. Se estudiaron un total de 156 pacientes divididas en dos grupos: 78 pacientes a quienes se les administró por vía vaginal gel con dinoprostona y a las restantes 78 se les administró oxitocina con la misma finalidad, éste último fue el grupo control. Los resultados encontrados fueron que la duración de la inducción con dinoprostona es de dos horas en promedio menor que con oxitocina ($p > 0.05$). Se lograron 67 partos con dinoprostona y 65 partos con oxitocina, resultados que no son significativos. ($p < 0.05$). El porcentaje de falla de inducción fue considerado en relación a la ausencia de modificaciones cervicales en

12 horas de administración de ambos fármacos, sólo hubo tres pacientes en cada grupo en estas condiciones. Las complicaciones observadas fueron las mismas y las condiciones del recién nacido fueron mejores en el grupo de dinoprostona. Las complicaciones infecciosas maternas fueron menores en el grupo de dinoprostona, y resultaron estadísticamente significativas ($p > 0.05$). Se puede concluir que dinoprostona en aplicación intracervical acorta el tiempo de latencia de inducción-expulsión con mejores condiciones del recién nacido y menor porcentaje de complicaciones infecciosas, en relación con el grupo control de oxitocina.

(Domínguez S, C. R. y col. *Inducción de parto en pacientes con ruptura prematura de membranas en embarazos a término con dinoprostona versus oxitocina. Un estudio aleatorio. Ginec Obst Mex 1999; 67: 461*)

■ SUMMARY

It was accomplished a random comparative study to evaluate the ef-

fects of dinoprostone in the Hospital de Gineco Obstetricia No. 60 of the Mexican Institute of the Social Security, from June of 1997 to December of the same year, in relationship to the inducement cervical reperiing and vaginal delivery in patients with score less than or equal Bishop to 4. They were studied a total of 156 patients split into two groups: 78 patients who were administered by intracervical gel of Dinoprostone and to the remainder 78 were administered oxitocin with the same purpose, being this last the control group. We found that the duration time of induction with dinoprostone is 2 hours in average less than the inducement with oxitocin ($p > 0.05$). They were achieved 67 deliveries with dinoprostone and 65 deliveries with oxitocina, being not significantly. ($p < 0.05$) The percentage of inducement defect was considered in relationship to the absence of cervical modifications in 12 hours of administration of dinoprostone or oxitocin, being only 3 patients in each group in these conditions.

Hospital de Gineco Obstetricia con MF No. 60

*Dr. Jesús Varela Rico

Instituto Mexicano del Seguro Social, Méx. D.F.

**Médico Gineco Obstetra adscrito Hospital de Gineco Obstetricia No. 60 IMSS.

Profesor Titular de Posgrado Facultad de Medicina. UNAM Iztacala

***Médico Gineco Obstetra adscrito Hospital de Gineco Obstetricia No. 60 IMSS.

Profesor Titular de Pregrado Facultad de Medicina. UNAM Iztacala

****Médico Gineco Obstetra adscrito Hospital de Gineco Obstetricia No. 60 IMSS.

Profesor Adjunto de Pregrado Facultad de Medicina. UNAM Iztacala

The observed complications were the same in both groups and the conditions of the newborn were better in the Dinoprostone group. The septic complications of mothers were smaller in Dinoprostone group than Oxitocin group and were significant ($p > 0.05$). We can conclude that the dinoprostone intracervical application reduce the induction and expulsion time, with better conditions of the newborn, and less percent of infectious complications, in relationship to the Oxitocin control group.

(Dominguez S, C. R. y col. *Delivery induction in patients with premature rupture of membranes in term pregnancy with Dinoprostone versus oxitocin. An aleatory study. Ginec Obst Mex 1999; 67: 461*)

La ruptura prematura de membranas complica en 8% a los embarazos a término. Sin embargo, en pacientes con cérvix desfavorable la inducción con oxitocina no siempre resulta eficaz y puede presentarse una fase latente prolongada del trabajo de parto, con maduración cervical y dilatación lenta e incluso una inducción fallida. En estas pacientes, la resolución de su embarazo es por vía abdominal, principalmente en aquellas pacientes con índice de maduración cervical de Bishop menor a 4. Shiken y col.¹ refieren que en estas pacientes la puntuación cervical no es promisorio de éxito en la maduración cervical y sugieren realizarla con dosis bajas y/o fraccionadas de oxitocina, o bien la aplicación de un gel con prostaglandinas PGE2 por vía vaginal.

Trabajos recientes informan que la duración del trabajo de parto es menor en la aplicación de prosta-

glandinas, en comparación con oxitocina.^{2,5} Sin embargo, hay pocos trabajos publicados acerca de la realización de inducción de parto con prostaglandinas PGE2 en pacientes que cursan con ruptura prematura de membranas, ya que en un principio cuando se introdujo en la práctica clínica la aplicación del gel con dinoprostona (PGE2), se contraindicó su uso en pacientes con ruptura prematura de membranas, por la posibilidad de hipertensión uterina, polisistolia y posibilidad de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, por la difusión masiva que puede tener el gel a través del amnios.^{3,4}

Hay varios mecanismos que explican cómo la ruptura de membranas en forma espontánea o artificial puede inducir el trabajo de parto. Una teoría es que pudiera tratarse de una secreción localizada de prostaglandinas del amnios hacia el tejido cervical. Cuando el cuello está dilatado y borrado (aún con índice de Bishop bajo), se expone la siguiente capa del tejido cervical a las prostaglandinas desde el amnios, lo que pudiera explicar por qué con un cuello no maduro, cuando las membranas se rompen en forma espontánea o artificial a menudo se obtienen menos éxitos para la inducción de parto.⁶ La carencia de membranas en la proximidad al cuello uterino puede disminuir la concentración de prostaglandinas producidas y disponibles para el tejido cervical.⁷

Con base en lo expuesto, y con las experiencias previas de aplicación del gel de prostaglandinas intracervical en embarazos hasta de 36 semanas,⁸ pensamos que la aplicación de dinoprostona induciría una maduración cervical en pacientes sin trabajo de parto y con ruptura prematura de membranas en em-

barazos a término (mayores de 38 semanas) desencadenaria, en menor tiempo que con la infusión con oxitocina, trabajo de parto.

El mecanismo de inicio de la maduración cervical hacia el término, y del inicio del trabajo de parto después de la semana 38 no es totalmente conocido. Diferentes procesos fisiológicos y bioquímicos participan en estos eventos; a) El aumento de estrógeno y disminución de progesterona, favoreciéndose el incremento de los puentes de unión entre las células miométriales y las uniones tipo ocludens de la misma. Esto favorece la propagación de la onda contráctil en todo el músculo uterino que funciona como un sincitio. b) La producción de oxitocina a nivel de los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo en forma pulsátil y con retroalimentación positiva a medida que avanza el proceso de maduración cervical y el trabajo de parto. La oxitocina actúa en el miometrio al unirse a su receptor específico de membrana, permite la entrada de calcio a la célula y activa a la adenilciclase para convertir el ATP en AMP cíclico, el cual actúa como segundo mensajero intracelular a nivel de las fosforilasas e incrementa la glucólisis anaeróbica e indirectamente el ciclo de Krebs para producir energía celular suficiente para la contracción uterina. c) Las prostaglandinas por su parte, son sintetizadas a nivel del miometrio, corion y amnios a partir de precursores como el ácido araquidónico. Su acción es favorecer la contractilidad uterina y la maduración cervical ya que la PGE2 tiene la facultad de regular las concentraciones de AMP cíclico intracelular e intervienen en el transporte de calcio intracitoplasmático indispensable en la contracción muscular uterina.

A nivel del cérvix, actúan disminuyendo paulatinamente el contenido de colágeno por activación de la enzima colagenasa. Estos procesos de inducción enzimática aumentan hacia el final del embarazo, tienen su mayor efecto en el proceso de maduración cervical, conocido clínicamente como pródromos del trabajo de parto. Este concepto es la base científica de la aplicación del gel con dinoprostona intracervical y aunado al concepto de que la ausencia del amnios a nivel del cuello uterino por la ruptura de membranas disminuyen las concentraciones de prostaglandinas a este nivel, nos indujeron a la realización del presente estudio, el cual fue comparado con el mismo número de pacientes inducidas con oxitocina por ruptura de membranas.

■ MATERIAL Y MÉTODO

En un estudio al azar, se evaluaron un total de 156 pacientes ingresadas en el Hospital Gineco Obstetricia No. 60 del IMSS con diagnóstico de embarazo a término y ruptura prematura de membranas, en el periodo comprendido entre junio y diciembre de 1997. Se tomaron como criterios de inclusión los siguientes: Embarazos comprendidos entre las 38 y 41 semanas de gestación complicados con ruptura prematura de mem-

branas comprobada con los métodos convencionales y con un índice de Bishop igual a 4 o menor. Los criterios de exclusión fueron: desproporción cefalopélvica, sufrimiento fetal, preeclampsia, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, presentaciones anómalas y corioamnionitis.

En todos los casos estudiados, se valoró la edad de las pacientes, latencia de la ruptura prematura de membranas (período entre la salida de líquido amniótico y el inicio de la inducción), índice de Bishop antes del inicio del estudio y cuatro horas después, considerando como respuesta satisfactoria un incremento del índice de Bishop a 6 o mayor, duración total del trabajo de parto (período entre la aplicación de dinoprostona u oxitocina y la expulsión del feto), corioamnionitis (definida como la presencia de proceso infeccioso manifestado por fiebre, taquicardia materna y fetal, leucocitosis), las condiciones del producto al nacer fueron valoradas mediante la calificación de Apgar y Silverman. Todas las pacientes incluidas en el estudio fueron normotensas previo al estudio y las alteraciones se consideraron con base en un incremento de 10 mmHg o mayor de la presión diastólica.

De las 156 pacientes incluidas, a 78 se les administró gel de

dinoprostona intracervical (prepidil gel, Upjohn, M.R.) a dosis de 0.5 mg por vía intracervical, con método de asepsia y antisepsia vaginal, y a las otras 78 pacientes se les administró oxitocina en infusión intravenosa continua, a dosis de 2 a 4 mU/min, como métodos de maduración cervical e inductores del trabajo de parto. En todos los casos, las exploraciones vaginales fueron limitadas por el riesgo de infección fetal o materna. En aquellos casos que tuvieron una ruptura de membranas mayor a seis horas de evolución, se les administraron antibióticos en forma profiláctica.

El análisis estadístico utilizado fue mediante la comparación del grupo control (con oxitocina) y el grupo problema (con dinoprostona) utilizando chi cuadrada, con un intervalo de confianza de 1- α =0.05, y cálculo de probabilidad mediante distribución binomial.

■ RESULTADOS

Las edades maternas oscilaron entre 17 y 40 años para el grupo de dinoprostona y de 16 a 33 años en el grupo de oxitocina.

Del total de pacientes del grupo de dinoprostona, 25 eran primigestas (32.05%), y 53 multigestas (67.95%). Del grupo de Oxitocina, fueron 35 primigestas (44.87%), y 43 multigestas (55.13%) (Figura 1).

Figura 1

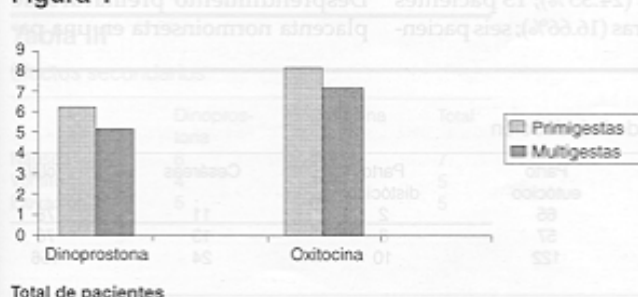


Figura 2

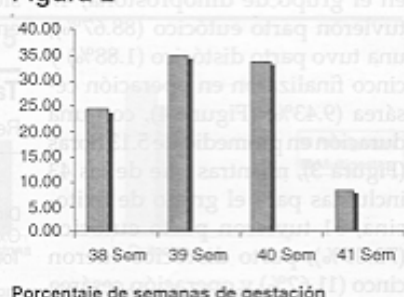
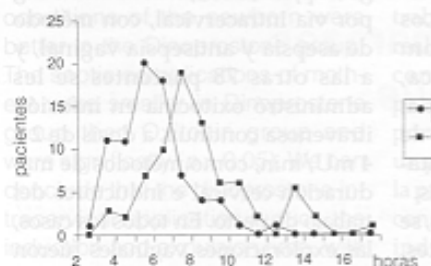
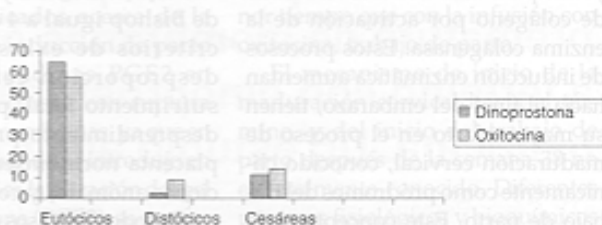


Figura 3



Total de horas de inducción con dinoprostona y oxitocina

Figura 4



Inducción con dinoprostona y oxitocina; resolución del embarazo

Las semanas de gestación para ambos grupos fueron entre 38 y 41, el mayor número de pacientes estuvieron incluidas entre las semanas 39 (34.61%) y 40 (33.33%) (Figura 2).

En las pacientes primigestas, la inducción con dinoprostona duró en promedio 6.16 horas, comprendidas entre 3 y 12 horas (Figura 3). Del total de las 25 pacientes primigestas incluidas, 18 tuvieron parto eutócico (74.28%); una tuvo parto distócico (4%); y seis finalizaron en operación cesárea (24%), mientras que en las primigestas inducidas con oxitocina, la duración de la inducción duró 8.08 horas en promedio. De un total de 35 pacientes tuvieron parto eutócico 26 (72.09%), con parto distócico fueron cinco (11.62%) y siete pacientes finalizaron en operación cesárea (16.27%) (Figura 4).

En las pacientes multigestas, de un total de 53 pacientes incluidas en el grupo de dinoprostona, 47 tuvieron parto eutócico (88.67%), una tuvo parto distócico (1.88%) y cinco finalizaron en operación cesárea (9.43%) (Figura 4), con una duración en promedio de 5.13 horas (Figura 3), mientras que de las 43 incluidas para el grupo de oxitocina, 31 tuvieron parto eutócico (72.09%), parto distócico fueron cinco (11.62%) y operación cesárea

en siete pacientes (16.27%), con una duración en promedio de 7.67 horas (Figura 4).

La distribución por pacientes y horas de inducción con dinoprostona fue: una paciente en dos horas (1.28%); 11 pacientes en tres horas (14.10%); 11 pacientes en cuatro horas (14.10%); 20 pacientes en cinco horas (25.64%); 18 pacientes en seis horas (23.07%); siete pacientes en siete horas (8.9%); cuatro pacientes en ocho horas (5.12%); cuatro pacientes en nueve horas (5.12%); una paciente en 10 horas (1.28%); una paciente en 12 horas (1.28%) (Figura 3).

La distribución de pacientes inducidas por oxitocina por número de horas es la siguiente: tres pacientes en tres horas (3.84%); dos pacientes en cuatro horas (2.56%); siete pacientes en cinco horas (8.97%); 10 pacientes en siete horas (12.82%); 19 pacientes en siete horas (24.35%); 13 pacientes en ocho horas (16.66%); seis pacien-

tes en nueve horas (7.69%); seis pacientes en 10 horas (7.69%); dos pacientes en 11 horas (2.56%); dos pacientes en 12 horas (2.56%); cinco pacientes en 13 horas (6.41%); dos pacientes en 14 horas (2.56%); y una paciente en 17 horas (1.28%) (Figura 3).

Las complicaciones observadas en el uso de dinoprostona fueron: Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera en cuatro pacientes (5.12%), de las cuales sólo una requirió de operación cesárea, hipotonía uterina *post partum* en cuatro pacientes (5.12%), asociada a desprendimiento prematuro de placenta, corioamnionitis en seis pacientes (7.69%) y sepsis neonatal en una paciente (1.28%), sufrimiento fetal en 11 pacientes (14.10%) y polisistolía en seis pacientes (7.69%) (Tabla II). Las complicaciones observadas con oxitocina fueron: Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera en una pa-

Tabla I

Resultados de la inducción

	Parto eutócico	Parto distócico	Cesáreas	Total
Dinoprostona	65	2	11	78
Oxitocina	57	8	13	78
Total	122	10	24	156

Tabla II

Complicaciones de la inducción en ambos grupos

	Complicaciones			
	Desprendimiento prematuro placenta	Polisistolia	Sufrimiento fetal	Corioamnionitis
Dinoprostona	4	6	11	6
Oxitocina	1	2	5	11

ciente (1.28%); hipotonía uterina *post partum* en cuatro pacientes (5.12%); polisistolia en dos pacientes (2.56); corioamnionitis en 11 pacientes (14.10%); y sepsis neonatal en un paciente (1.28%), polisistolia en dos pacientes (2.56%), sufrimiento fetal en cinco pacientes (6.41%) (Tabla II).

Los efectos secundarios observados por la administración de dinoprostona fueron: Náusea en seis pacientes (7.69%); vómito en cuatro pacientes (5.12%); elevación de la presión arterial en cinco pacientes (6.41%). Los efectos secundarios registrados con oxitocina fueron mínimos: dos pacientes con náusea y una paciente con vómito, que resultaron estadísticamente significativos ($p > 0.05$) (Tabla III).

Las condiciones del neonato fueron evaluadas mediante la calificación de Apgar, al minuto y cinco minutos, resultado al minuto igual o mayor a 8 en 65 recién nacidos del grupo de dinoprostona y 54 en el grupo control, que es es-

tadísticamente significativo ($p > 0.05$); al 1 minuto igual o menor a 7 en 13 recién nacidos del grupo de dinoprostona y de 24 en el control, son significativos ($p > 0.05$). A los cinco minutos igual o mayor a 8 en 78 pacientes (100%) del grupo de dinoprostona y de 76 pacientes (97.43%), son no significativos ($p < 0.05$); a los cinco minutos igual o menor a 7 no hubo pacientes en el grupo problema y dos en el control, que es significativo ($p > 0.05$).

■ ANÁLISIS Y COMENTARIO

Se estudiaron un total de 156 pacientes en dos grupos, 78 pacientes fueron sometidas a inducción con dinoprostona y 78 con oxitocina, de las cuales en el grupo de dinoprostona se logró inducción satisfactoria en 75 de ellas (96.10%), con un índice de maduración cervical igual o mayor de seis, entre ellas hubo 67 partos (85.89%) y 11 cesáreas (14.11%) y en el grupo de oxitocina hubo 65 partos (83.33%) y 13 cesá-

reas (16.67%), que estadísticamente no son significativos ($p < 0.05$).

La duración total de la inducción de embarazos a término fue menor en el grupo de dinoprostona que en el grupo de oxitocina, el tiempo promedio en horas fue de 6.61 horas para primigestas con dinoprostona y de 8.08 horas para primigestas con oxitocina, cifras estadísticamente significativas ($p > 0.05$). En las pacientes multigestas la duración total de inducción con dinoprostona fue de 5.13 horas y para el grupo con oxitocina fue de 7.67 horas, que son estadísticamente significativas ($p > 0.05$). Esto significa que la resolución de un embarazo a término complicado con ruptura prematura de membranas se logra significativamente en menor tiempo con dinoprostona que con oxitocina, casi de dos horas, tanto en primigestas como en pacientes multigestas (Figura 5).

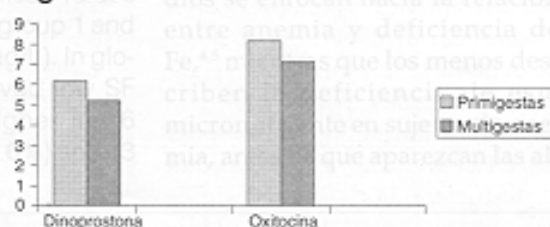
Las complicaciones obstétricas observadas fueron las mismas en ambos grupos, y no fueron estadísticamente significativas ($p < 0.05$).

En relación a la corioamnionitis considerada como secundaria a la misma ruptura de membranas, fue mayor en el grupo manejado con oxitocina que en el grupo de dinoprostona, a pesar de que en ambos grupos se utilizaron antibióticos en forma profiláctica, el resultado es estadísticamente significativo ($p > 0.05$).

Tabla III

Efectos secundarios

	Dinoprostona	Oxitocina	Total
Náusea	6	1	7
Vómito	4	1	5
Elevación TA	5	0	5

Figura 5

Duración promedio de inducción en horas

La calificación de Apgar evaluatoria de las condiciones del recién nacido fue mejor en el grupo de dinoprostona que en el grupo de oxitocina, con Apgar de 8/9 de 83.33% para el primer grupo y de 69.23% para el segundo grupo, que son estadísticamente significativas ($p > 0.05$).

De las seis pacientes primigestas sometidas a cesárea en el grupo de dinoprostona, tres fueron indicadas por sufrimiento fetal agudo, dos por falta de progresión del trabajo de parto y una por inductoconducción fallida. De las multigestas del mismo grupo cinco finalizaron en cesárea, de las cuales tres se indicaron por inducción fallida, una por sufrimiento fetal agudo y una por desprendimiento prematuro de placenta normoinsera.

Las pacientes que presentaron polisistolia fueron manejadas con bloqueo peridural, y medidas generales. Las pacientes con hipotonía uterina y sangrado importante fueron manejadas con oxitócicos y soluciones parenterales y coloides y hemotransfusión. En ningún caso se requirió de cirugía para manejo de esta complicación.

De las pacientes primigestas sometidas a cesárea en el grupo control (en total siete casos), dos fueron indicadas por sufrimiento fetal agudo, dos por falta de progresión del trabajo de parto, una por inducción fallida, y una por desprendimiento de placenta normoinsera. De las pacientes multigestas sometidas a cesárea del grupo control, (en total seis), fueron indicadas dos

por sufrimiento fetal, dos por sufrimiento fetal agudo, una por desprendimiento de placenta normoinsera y una por deflexión de la presentación

CONCLUSIÓN

Después del análisis estadístico de ambos grupos podemos concluir que la aplicación intracervical de dinoprostona acorta el tiempo de inducción de maduración cervical y del nacimiento del bebé, con mejores condiciones del recién nacido y menor porcentaje de complicaciones infecciosas en la madre y en el bebé, aunque existen mayores efectos secundarios por la administración de la prostaglandina PGE₂. En cuanto al número de cesáreas, en ambos grupos es similar.

Referencias

1. Shyken Jaye M; Petrie Roy MD. Oxitocina para la inducción de trabajo de parto. Clin Obstet Ginecol 1995; 2: 225-34.
2. ATAD Jack, MD. A Randomized Comparison of prostaglandin E₂, oxitocin, and Double balloon device in Inducing Labor. Obstet Ginec 1996; 87: 223-6.
3. Chuck Frank J. MD. Labor induction intravaginal misoprostol versus intra-cervical prostaglandin E₂ gel (Prepidil gel): Randomized comparison. Am J Obstet Gynecol. 1995; 173: 1137-42.
4. Pollnow Dean M; Brockhuizen Frederik, MD. Randomized, double blind trial of prostaglandin E₂ gel versus low-dose oxitocin of cervical ripening before induction of labor. Am J Obstet Gynecol 1996; 174: 1910-5.
5. Mastrogianis Dimitrios S & Cols. Inducción del trabajo de parto con métodos que no incluyen oxitocina. Clin Obstet Ginecol 1995; 2: 249-54.
6. Busowsky John; Parsons Michael, MD. Amniotomía para inducción de trabajo de parto. Clin Obst Ginec 1995; 2: 241.
7. Busowsky John; Parsons Michael, MD. Amniotomía para inducción de trabajo de parto. Clin Obst Ginec 1995; 2: 237-40.
8. Quesnel G; Carlos Dr. y cols. Prostaglandina E₂ intracervical como preinductor del trabajo de parto en pacientes con muerte fetal pretérmino. Ginec Obst Mex 1996; 64: 21-5.
9. Speroff L. Glass Prostaglandinas. Endocrinología Ginecológica e Infertilidad. 3ª Ed. 1986; II: 311-36.
10. Darroca Roberto J. A.; MD. Prostaglandin E₂ gel for cervical ripening in patients with an indication for delivery. Obstet Gynecol 1996; 87: 228-30.
11. Witter FR. Mercer improved intravaginal controlled release prostaglandin E₂ insert for cervical ripening at term. J-Matern-Fetal-Med. 1996; 5: 64-9.
12. Lene S; Sperling cols. Management of prelabor Rupture of membranes at term. Acta Obstet Gynecol Scand. 1993; 72: 627-32.

Cambios en la reserva de hierro en mujeres no anémicas entre los 18 y 58 años de edad

■ Dr. Héctor Alfredo Baptista González,* QFB Mann Fanny Rosenfeld,* * Dr. Marco Antonio Peñuela Olaya,* Dr. Miguel Ángel Sorroza Martínez,* Dr. Juan Tello Nielsen**

■ RESUMEN

Se describen los cambios en las concentraciones de ferritina sérica (FS) en mujeres residentes en el medio urbano de la ciudad de México. Se evaluaron prospectivamente tres grupos de mujeres no anémicas, no embarazadas (< 20 años, 21 – 40 y 40 – 58 años de edad). Se registraron las variables sociodemográficas, hemoglobina (Hb) e índices eritrocitarios y FS. Se incluyeron 252 mujeres, no se observaron diferencias intergrupales en los valores de Hb (promedio 15.0, 14.6 y 14.7 g/dL) o índices eritrocitarios. Se observaron diferencias significativas ($p < 0.001$) en los valores promedios de FS (32 y 34 µg/L), para los grupos 1 y 2, con respecto al grupo 3 (FS 54 µg/L). En la muestra global se presentó reserva de Fe baja, normal y elevada en 76 (30.2%), 163 (64.6%) y 13 casos (5.2%), respectivamente. Los casos con FS <20 µg/L fueron en proporción 0.54, 0.32 y 0.16. Los valores elevados de FS se observaron en proporción de 0.04, 0.18 y 0.13 para los grupos 1, 2 y 3, respectivamente, con diferencias significativas ($p < 0.001$). Se observó que mujeres no anémicas del medio urbano, muestran aumento en las concentraciones de FS, a partir de los 41 años de edad, sin mayor variación en los índices eritrocitarios.

La prevalencia en la muestra de la deficiencia moderada-severa de Fe, se presenta con mayor frecuencia entre los 18 a 40 años de edad, disminuyendo después progresivamente.

Palabras clave: Hemoglobina, mujer, deficiencia de hierro, ferritina sérica.

(Baptista G., H. A. y col. *Cambios en la reserva de hierro en mujeres no anémicas entre los 18 y 58 años de edad. Ginec Obst Mex 1999; 67: 467*).

■ SUMMARY

The objective was to describe changes in serum ferritin (SF) in women residents in Mexico City. We evaluated prospectively, three groups of non-anemic, non-pregnant women (<20, 21-40 y 40-58 years old). Sociodemographic variables, hemoglobin (Hb) and erythrocyte index and SF values were registered. We included 252 women in the study. There were no differences in Hb values (15.0, 14.6 and 14.7 g/dL) or erythrocyte index between the three groups of women. We found significant differences ($p < 0.001$) in mean values of (32 and 34 µg/L), for group 1 and 2, with group 3 (SF 54 µg/L). In global sample, we observed low SF store, a normal or higher in 76 cases (30.2%), 163 (64.6%) and 13

cases (5.2%), respectively. The women with SF lower than 20 µg/L were in proportion 0.54, 0.32 and 0.16. Elevated values in SF were found in a proportion 0.04, 0.18 and 0.13, for groups 1, 2 and 3, with significant differences ($p < 0.001$). We observed that non-anemic women in Mexico City, showed increase in SF concentrations beginning at 41 years of age, without any major variation in their erythrocyte indexes. The prevalence in moderate-severe iron deficiency between 18 to 40 years of years, decreasing progressively.

Key words: hemoglobin, women, iron deficiency, serum ferritin.

(Baptista G., H. A. y col. *Changes in iron reserve in non anemic women, between 18 to 58 years of age. Ginec Obst Mex 1999; 67: 467*).

La anemia por deficiencia del hierro (Fe) es un problema mundial de salud pública,¹ que afecta con mayor intensidad las sociedades con economías emergentes.^{2,3} La mayoría de los estudios se enfocan hacia la relación entre anemia y deficiencia de Fe,^{4,5} mientras que los menos describen la deficiencia de este micronutriente en sujetos sin anemia, antes de que aparezcan las al-

*Hematología Perinatal Instituto Nacional de Perinatología.

** Banco de Sangre, Médica Sur, D.F.

teraciones hematológicas por la ferropenia persistente.^{3,5}

Existen variables regionales o locales,⁶ además de las biológicas o sociales, que determinan el comportamiento de las reservas corporales de Fe.^{1,3} La prevalencia de la ferropenia varía de acuerdo con el tipo de prueba de laboratorio o valores empleados para identificar a los sujetos en condición anormal.¹ La variación en la determinación de las pruebas que evalúan la composición de Fe corporal (ferritina sérica, hierro sérico, capacidad de combinación y saturación de transferrina), muestran que la medición única de la FS, es el marcador más confiable para la cuantificación de la reserva de Fe.⁷

En adultos, la condición de género establece una clara diferencia en los valores de la reserva de hierro.¹ En varones excede la ingesta diaria recomendada y tienen una adecuada reserva de Fe, mientras que las mujeres no alcanzan las cantidades recomendadas de ingesta y presentan valores marginales de FS.⁸ Además los cambios en la reserva de Fe en mujeres adultas sanas, dependen de la edad, sangrado menstrual, número de gestaciones,¹ método anticonceptivo empleado⁶ o actividad física.⁹

Los informes de la literatura muestran amplias variaciones en las prevalencias observadas de ferropenia en mujeres entre los 16 a 49 años, pues se informa en el 11% de la población femenina de Estados Unidos de Norteamérica¹ y para México, en mujeres del medio rural, varía entre el 38-67%.³ En mujeres jóvenes, no embarazadas, se presentan valores anormalmente bajos de FS entre 11.2 a 19.6%.¹⁰ En plena edad reproductiva, la deficiencia de Fe varía entre 25 y 61% de la población evaluada,^{6,11} mientras que en

las posmenopáusicas, disminuye drásticamente, variando entre 0.5 a 2.3%.^{6,12}

Ante esta situación, se decidió realizar este estudio exploratorio, para conocer el comportamiento de los valores de la ferritina sérica en mujeres residentes en el medio urbano de la Ciudad de México, a diferentes edades, para poder aportar información acerca del comportamiento de los valores de la reserva de este micronutriente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Mediante un modelo prospectivo, descriptivo y transversal, se evaluaron mujeres no anémicas, seleccionadas consecutivamente, residentes en la Ciudad de México. Se excluyeron a quienes presentaron cualesquiera de los siguientes criterios: Hb < 12 g/dL,¹³ suplementación con hierro medicinal tres meses antes de su ingreso al estudio, igualmente se excluyeron los casos con embarazo, lactancia o menstruación, sangrado anormal o enfermedad sistémica clínicamente identificable, tomando como referencia los criterios establecidos en la aceptación de donantes de sangre.¹³ Se registraron las variables de edad (años), peso corporal (kg), talla (cm), número de gestaciones, partos, cesáreas y abortos. Mediante punción de la vena antecubital se recolectaron 5 mL de sangre. Se depositaron las muestras de sangre en un tubo al vacío con EDTA para la realización de la biometría hemática y en un tubo sin anticoagulante para la determinación de ferritina.

La citometría hemática se procesó en un equipo automatizado de marca comercial, que emplea el principio del conteo electrónico de partículas, registrándose el valor promedio de las lecturas por triplicado, determinándose las variables

de hemoglobina en g/dL (Hb), hematocrito en valores porcentuales (Ht), volumen corpuscular medio en fentolitros (VCM) y concentración media de hemoglobina en pg (CMH) y el porcentaje de la amplitud de distribución eritrocitaria (ADE). Para la determinación de la ferritina sérica (FS), el suero se separó por centrifugación y se almacenó en congelación a menos 70°C, hasta que se analizaron simultáneamente todas las muestras. La FS se procesó, en determinaciones por duplicado, mediante la técnica de microELISA, con el empleo de un anticuerpo monoclonal antihumano, que reacciona contra las isoformas de ferritina, ácidas y básicas, y contiene anticuerpos policlonales contra ferritina de placenta, en técnica de doble anticuerpo. Se construyó la curva de calibración, empleando estándares de 2, 10, 50, 200 y 800 µg/L. La sensibilidad de la técnica es de 1 µg/L y el coeficiente de variación logrado intra/interprueba es menor a 6%.

Se definió como reserva normal de Fe corporal, cuando los valores de FS fueron entre 20 y 100 µg/L, por encima de este valor se consideró como reserva elevada. Cuando la FS presentó valores de < 20 µg/L, se definió como deficiencia de Fe, en este grupo se incluyó a los deficientes severos, con valor de FS ≤ 12 µg/L y moderados (FS 12-20 µg/L), de acuerdo a criterios establecidos internacionalmente.^{1,3}

La muestra de mujeres se dividió de acuerdo con la edad: de 18 a 20 años, de 21 a 40 años y 41 a 58 años de edad, designados como grupo 1, 2 y 3, respectivamente.

Para el análisis estadístico en la fase descriptiva, fueron empleadas las medidas de tendencia central. Para establecer el comportamiento de las variables obstétricas, antro-

Tabla I

Distribución de resultados de índices eritrocitarios y ferritina sérica por grupo de edad

	Grupo 1 n 22	Grupo 2 n 165	Grupo 3 n 65
Hemoglobina (g/dL)	15.0 (14.6-15.3)	14.6 (14.5-14.7)	14.7 (14.5-14.9)
Hematocrito (%)	43.8 (42.8-44.7)	43.3 (42.9-43.6)	43.6 (43.1-44.2)
Volumen globular medio (fL)	89.5 (87.8-91.2)	89.1 (88.5-89.7)	89.7 (88.7-90.7)
Concentración media de hemoglobina (pg)	30.6 (29.9-31.4)	30.2 (29.9-30.4)	30.4 (29.9-30.8)
Amplitud de distribución eritrocitaria (%)	13.0 (12.6-13.4)	13.0 (12.9-13.2)	13.3 (13.1-13.5)
Ferritina sérica* (ug/L)	32 (19-44)	34 (30-39)	56 (49-63)

Promedio (intervalo de confianza del 95%)

* $F = 13.1$, $p < 0.001$

prométricas y hematológicas con respecto a la estratificación por grupo de edad, mediante el análisis de varianza de una sola vía. Se evaluó la posible relación entre las variables en general con respecto a los valores de FS, mediante la prueba de análisis de regresión de pasos sucesivos. Se estableció el nivel de significancia estadística menor a 0.05.¹⁴

■ RESULTADOS

Se incluyeron a 252 mujeres, con 22 (8.7%), 165 (65.5%) y 65 casos (25.8%), para los grupos 1, 2 y 3, respectivamente. El valor promedio de peso y talla para toda la muestra fue de 62.1 kg (amplitud 53-100)

y 160.1 cm (amplitud 1.44-1.80), no se observaron diferencias intergrupales (datos no presentados).

En la comparación de los valores entre los tres grupos, no hubo diferencias estadísticas en los resultados de hemoglobina (promedio 15.0, 14.6 y 14.7 g/dL), hematocrito (promedio 43.8, 43.3 y 43.6%), volumen corpuscular medio (promedio 89.5, 89.1 y 89.7 fL), hemoglobina corpuscular media (promedio 30.6, 30.2 y 30.4 pg) o amplitud de distribución eritrocitaria (promedio 13.0, 13.0 y 13.3%), para cada grupo.

Para el caso de la ferritina sérica, se observaron valores promedios de 32 (amplitud 7.7-141) y 34 µg/L (amplitud 4.4-128), para los gru-

pos 1 y 2, mismos que mostraron diferencias significativas en el análisis de varianza ($f=13$, $p < 0.001$) con el resultado promedio de 54 µg/L (amplitud 4.4-170), para el grupo 3 (Tabla I).

En la muestra global los valores que identifican la reserva de Fe baja, normal y elevada ocurrieron en 76 (30.2%), 163 (64.6%) y 13 casos (5.2%), respectivamente. Para cada grupo la proporción observada fue diferente. Los casos con hipoferritinemia fueron en proporción 0.54, 0.32 y 0.16, para cada grupo. Por el contrario los valores elevados de FS se observaron en proporción de 0.04, 0.18 y 0.13 para los grupos 1, 2 y 3, respectivamente (Tabla II). Estos resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 13.4$, $p < 0.001$). Las mujeres con valores de FS ≤ 12 µg/L, fueron 5 (proporción 0.22), 25 (0.15) y 3 casos (0.04), para cada grupo. En total 33 casos (13.1%) presentaron agotamiento severo de las reservas corporales de hierro.

Se evaluó mediante la prueba de análisis de regresión de pasos sucesivos la asociación de las varia-

Tabla II

Estratificación de los valores de ferritina sérica por grupo de edad

Valor de Ferritina sérica (µg/dL)	Total (n/%)	Grupos de edad		
		1 (n 22)	2 (n 165)	3 (n 65)
$\leq 20^*$	76 (30.2)	12 (0.54)	54 (0.32)	10 (0.16)
20.1-99.9*	163 (64.6)	9 (0.41)	108 (0.65)	46 (0.71)
$\geq 100^*$	13 (5.2)	1 (0.04)	3 (0.18)	9 (0.13)

Casos (proporción)

 $\chi^2 = 13.4$ $p < 0.001$

bles independientes (demográficas y hematológicas), sobre los valores de FS. Se observó que la variable de mayor relación estadística fue el grupo de edad (f 21.2, t 4.6, $p < 0.001$) y con menor intensidad la amplitud de distribución eritrocitaria (f 8.5, t -2.9 y p 0.003).

No se pudo demostrar que a mayor número de gestaciones o partes se observasen diferencias estadísticas en los valores de FS. El resto de resultados de los índices eritrocitarios no mostró diferencias significativas, de acuerdo a la estratificación de los valores de ferritina sérica.

■ COMENTARIO

De este estudio exploratorio se pueden desprender varias observaciones: En mujeres no anémicas, provenientes del medio urbano, muestra un aumento significativo en las concentraciones de FS, a partir de los 41 años de edad, sin mayor variación en los índices eritrocitarios. La prevalencia muestral de la deficiencia moderada-severa de Fe es del 30.2%, presente con mayor frecuencia entre los 18 a 40 años de edad, para disminuir drásticamente por encima de esta edad. Tal vez debido a la composición en la distribución del número de casos en cada grupo, no se pudo documentar que los valores de FS elevados fueran más frecuentes por efecto de edad. Con estos resultados, no parece conveniente la suplementación con hierro a la población directa, pues existen variaciones relacionadas estadísticamente con la edad.

Es aceptado que la medición única de la FS puede ser un índice confiable para la cuantificación de la reserva de Fe, pues la variación en la determinación de las pruebas que evalúan la composición de Fe

corporal (ferritina sérica, Fe sérico, capacidad de combinación, y porcentaje de saturación), presentan variaciones día a día de 4.8, 14.5, 28.5 y 28%, respectivamente.⁷

Existe controversia acerca del punto de corte en los valores de FS, que estratifica a los sujetos con deficiencia de Fe. En la mayor parte de los informes,^{1,5} se acepta la cifra ≤ 12 $\mu\text{g/L}$, para definir la deficiencia severa. Sin embargo, la reserva marginal de ese micronutriente, se puede observar con cifras de FS de 20 $\mu\text{g/L}$.⁴ El valor crítico de ferritina sérica que se asocia a la ausencia de Fe fértil en la médula ósea (ausencia de hemosiderina), en mujeres jóvenes, es entre los 15-26 $\mu\text{g/L}$, mientras que en las mujeres con Fe medular normal la FS es de 114 $\mu\text{g/L}$.^{4,15}

En las edades pediátricas no hay diferencias en los valores de FS dependientes del género;¹ lo contrario ocurre con las isoferritinas. En mujeres, la edad correlaciona significativamente con la ferritina sérica y las formas no glicosilada y glicosilada, estas dos últimas son más elevadas en las mujeres ancianas. Estos resultados sugieren que la hiperferritinemia que se presenta por efecto de la edad, es debida al aumento en las concentraciones en las formas no glicosiladas de la ferritina.¹⁶

La mujer en edad reproductiva es un grupo de riesgo para la ferropenia. Los estudios periódicos habituales del estado de salud (aseguradoras, ingreso laboral, prenatal) etc., no incluyen la determinación de la FS como una prueba obligatoria. La prevalencia de ferropenia informada por este grupo de edad varía entre 12.1 a 44.1%^{6,11} mientras que la presencia de anemia ferropénica ocurre hasta en 3.4%.¹¹ En mujeres mexicanas ubicadas en el medio rural, la pre-

valencia es de 31 y 54%, respectivamente.¹ Antes de la menopausia, los cambios en la reserva de Fe dependen de la edad, actividad menstrual, número de gestaciones,¹ método anticonceptivo empleado,⁸ actividad física,⁹ suplementación¹⁰ así como del contenido y biodisponibilidad del Fe en la dieta.

La mujer parece ser más dependiente del Fe contenido en la dieta o del que se recibe por suplementación. En un grupo de mujeres jóvenes, no embarazadas, con prevalencia de ferropenia (FS ≤ 12 $\mu\text{g/L}$) de 11.2%, luego de recibir suplementación con Fe oral durante un mes, aumentaron los valores de FS hasta 41 $\mu\text{g/L}$ en promedio. Sin embargo, un mes después de que se suspende el tratamiento, vuelve a caer la FS.¹⁰ En un grupo de mujeres de esta edad, con valores de FS < 20 $\mu\text{g/L}$ y hemoglobina ≤ 12 g, se determinó la biodisponibilidad al suplemento de Fe oral durante seis meses con tres esquemas diferentes de 10-20 mg/día de Fe hem/no hem. En todos los grupos se presentó mejoría en sus parámetros de Fe, sin intolerancia al fármaco. Este estudio sugiere que los esquemas de dosis bajas durante períodos prolongados, podrían ser una adecuada alternativa en los casos que no toleren las dosis habitualmente altas de Fe suplementario.¹⁷

En mujeres en la posmenopausia, es evidente la menor prevalencia de deficiencia severa de Fe (FS ≤ 12 $\mu\text{g/L}$), que varían entre 0.5 a 4.7%;^{6,12} cifras similares fueron observadas en el presente estudio.

Con la pérdida de la función ovárica, se disminuyen sensiblemente los valores del ácido ascórbico (AA) plasmático y leucocitario, con aumento del colesterol total, triglicéridos y LDL-C, con disminución del HDL-C. La disminución

del AA se asocia con mayor frecuencia al agotamiento de la reserva de Fe.¹⁸ En adultos varones con el aumento en las concentraciones de FS ($> 500 \mu\text{g/L}$) se ha documentado el incremento de los triglicéridos, VLDL-C, VLDL apolipoproteína B y ácido úrico, con niveles bajos de HDL2b y HDL2a y apolipoproteína A-1 y lipoproteína (a). Hay evidencias epidemiológicas¹⁹ que señalan el papel de las reservas elevadas de Fe en el desarrollo de la aterogénesis temprana, discusión que aún no está terminada.²⁰ En este grupo de mujeres, se presentan situaciones particulares en la cinética del Fe, se ha determinado²¹ que al menos cinco factores dietéticos están relacionados con la reserva de Fe (ingesta de hierro hem, vitamina C, alcohol y la suplementación con Fe). En general a esta edad la ingesta de Fe es baja, con promedio de 9.4 mg/día (IC 95% $8.8\text{-}9.9 \text{ mg}$). Sin embargo, los valores de FS son $60 \mu\text{g/L}$ (IC 95% $47\text{-}72 \mu\text{g/L}$). En los varones que exceden la ingesta de la cantidad diaria recomendada, hay una adecuada reserva de Fe, pero las mujeres que no alcanzan las cantidades recomendadas de ingesta se representan por valores marginales de FS.⁸ La baja ingesta diaria de Fe en mujeres posmenopáusicas no es una indicación

para prescribir suplementos de Fe. La deficiencia de Fe solamente puede ser evaluada mediante la determinación de FS,¹² a pesar de las desventajas económicas y técnicas que representa esta prueba para ser empleada en amplios grupos de población. Otra variación biológica es el efecto del ejercicio moderado sobre la reserva de Fe en mujeres postmenopáusicas, previamente sedentarias, sin terapia hormonal de reemplazo, ni otras variables de riesgo para enfermedad cardiovascular; se observa que las mujeres luego de 24 semanas con actividad física moderada disminuyen significativamente los valores de FS.⁹

Se cree que la diferencia de género en la prevalencia de la enfermedad cardiovascular, es debida al efecto cardioprotector de las hormonas sexuales y que la sobrecarga de Fe, es debida al cese de la actividad menstrual.²² Los valores de FS correlacionan positivamente con la edad, hemoglobina, colesterol sérico total y LDL-C, pero sin ninguna asociación con los niveles de hormonas sexuales femeninas. El aumento simultáneo de la FS, colesterol total y LDL-C, pueden representar un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular.²²

La diferencia observada en los valores de FS comparada por

grupo de edad, es un hecho ya informado en la literatura, pues la FS en la premenopausia (promedio $42 \mu\text{g/L}$), es más baja que en la posmenopausia ($80 \mu\text{g/L}$). En la premenopausia 12% tiene deficiencia severa-marginal de Fe (FS $< 20 \mu\text{g/L}$), mientras que en la posmenopausia es de 0.5%.⁶

La reserva de Fe, tiene mayor probabilidad de agotarse al aumentar el número de embarazos o con la lactancia prolongada.³ La influencia del número de gestaciones, no se demostró en nuestro estudio, tal vez por el sesgo en la selección de los casos con Hb $> 12 \text{ g/L}$, pues la prevalencia de la anemia en México se ha informado hasta en 54% de las mujeres estudiadas.³ Esta situación es similar para la baja prevalencia de la deficiencia severa de Fe (FS $\leq 12 \mu\text{g/L}$), pues en mujeres mexicanas del medio rural se informaron mayores cifras que las observadas en el presente estudio (31 vs 13.1%).

Este estudio inicial proporciona la orientación de continuar en la evaluación de la cinética en la reserva de hierro en mujeres a diferentes edades, como parte de las estrategias establecidas por la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud, para abatir la deficiencia de este micronutriente.²

■ Referencias

1. Looker A, Dallman P, Carroll M, Gunter E, Johnson C. Prevalence of Iron Deficiency in the United States. *JAMA* 1997; 277: 973-6.
2. Freire WB. La anemia por deficiencia de hierro: estrategias de la OPS/OMS para combatirla. *Salud Pública* 1998; 40: 199-205.
3. Black AK, Allen LH, Peltz GH, Mata MP, Chávez A. Iron, vitamin B-12 and folate status in Mexico: associated factors in men and women and during pregnancy and lactation. *J Nutr* 1994; 124: 1179-88.
4. Hallböger L, Bengtsson C, Lapidus L, Lindstedt Gm, Lunberg PA, Hultén L. Screening for iron deficiency: An analysis based on bone-marrow examinations and serum ferritin determinations in a population sample of women. *Br J Haematol* 1993; 85: 787-98.
5. Anonymous. Recommendations to Prevent and Control Iron Deficiency in the United States. *MMWR* 1998; 47: 1-36.
6. Milman N, Rosdahl N, Lyhne N, Jorgensen T, Graudal N. Iron status in Danish women aged 35-65 years. Relation to menstruation and method of contraception. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993; 72: 601-5.
7. Pilon VA, Howanitz PJ, Howanitz JH, Domres N. Day-to-day variation in serum ferritin concentration in healthy subjects. *Clin Chem* 1988; 27: 78-82.

8. Collins JS, Holbrook JT, Patterson KY, Bodwell CEA. Iron intake and status of men and women consuming self-selected diets. *J Clin Nutr* 1984; 40: Suppl 1393-6.
9. Naimark BJ, Ready AE, Sawatzky JA, Boreskie S, Ducas J, Drinkwater DT, Oosterveen S. Serum ferritin and heart disease: the effect of moderate exercise on stored iron levels in postmenopausal women. *Can J Cardiol* 1996; 12: 1253-7.
10. Hercberg S, Galán P, Soustre Y, Dop MC, Devanlay M, Dupin H. Effects of iron supplementation on serum ferritin and other hematological indices of iron status in menstruating women. *Ann Nutr Metab* 1985; 29: 232-8.
11. Bermejo B, Rovira J, Olona M, Serra M, Soriano B, Vaqué J. Cost-effectiveness analysis of serum ferritin screening in periodic physical examinations of women at the fertile age. *Med Clin (Barc)* 1996; 106: 445-50.
12. Gorbitz C, Ose L. Iron status in postmenopausal women. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1994; 114: 436-8.
13. Norma Oficial Mexicana para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. NOM-003-SSA2-1993. *Diario Oficial de la Federación*, CDXC, 13: 18 de julio 1994: 32.
14. Cañedo Dorantes L. Investigación clínica. México: Interamericana, 1987: 159.
15. Puolakka J. Serum ferritin in the evaluation of iron status in young healthy women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1980 Suppl 95: 35-41.
16. Yamashita N, Oba K, Nakano H, Motory S. Age-related changes in concentrations of ferritin, glycosylated ferritin, and non-glycosylated ferritin. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi* 1996; 30: 754-60.
17. Borch-Iohnsen B, Meltzer HM, Stenberg V, Reinskou T, Trygg K. Bioavailability of daily low dose iron supplements in menstruating women with low iron stores. *Eur J Clin Nutr* 1990; 44: 29-34.
18. Oner P, Mutlu-Türkoglu U, Omer B. Evaluation of the changes in serum lipid profile and ferritin concentrations in relation to body ascorbic acid status in healthy pre and postmenopausal women. *J Nutr Sci Vitaminol* 1997; 43: 1-9.
19. Kiechl S, Oberhollenzer F, Poewe W, Egger G, Willeit J. Body iron stores and the risk of carotid atherosclerosis: Prospective results from the Bruneck Study. *Circulation* 1997; 96: 3300-7.
20. Hille M, König D, Berg A, Keul J, Baumstark MW. Relationship of serum ferritin concentrations with metabolic cardiovascular risk factors in men without evidence for coronary artery disease. *Atherosclerosis* 1997; 128: 235-40.
21. Fleming DJ, Wood RJ, Wilson PW, Tucker KL, Dallal GE, Jacques PF. Dietary determinants of iron stores in a free-living elderly Heart Study. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 722-33.
22. Berge LN, Bonaa KH, Nordoy A. Serum ferritin, sex hormones, and cardiovascular risk factors in healthy women. *Arterioscler Thromb* 1994; 14: 857-61.

Efectos de la tibolona sobre el metabolismo de lípidos, glucosa y secreción de insulina en mujeres posmenopáusicas

■ Dr. Luis Alberto Villanueva,* Dra. Rosario Ortega, ** Dra. Sumiko Morimoto,*** Quím. Silvia Villanueva,**** Dra. Celeste Arranz*****

■ RESUMEN

La tibolona es un esteroide sintético con propiedades progestacional, androgénica y estrogénica que ha demostrado aliviar los síntomas climáticos, prevenir la osteoporosis, sin impacto sobre el endometrio y el volumen de los miomas uterinos asintomáticos. Además, se ha demostrado que induce una reducción significativa en los niveles séricos de colesterol y triglicéridos. Sin embargo, los estudios sobre sus efectos en el metabolismo de los carbohidratos son escasos y contradictorios. El objetivo de este estudio fue determinar los efectos de la tibolona sobre la curva de tolerancia a la glucosa y la secreción de insulina. Se incluyeron 10 pacientes posmenopáusicas sanas que recibieron una dosis de 2.5 mg de tibolona por VO durante tres meses. Al inicio y al final del estudio se realizaron curvas de tolerancia a la glucosa, cuantificación de insulina en ayuno y una hora después de una carga de 100 g de glucosa por VO y perfil de lípidos (colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL, Apo-LpA, Apo-LpB). Nuestros resultados demostraron una reducción signi-

ficativa en los niveles de insulina en ayuno, colesterol y triglicéridos después de tres meses de tratamiento con tibolona. La curva de tolerancia a la glucosa no se modificó. Este estudio sugiere que la tibolona reduce la presencia de marcadores metabólicos de riesgo cardiovascular diferentes a las fracciones de lipoproteínas.

(Villanueva, L. A. y col. *Efectos de la tibolona sobre el metabolismo de lípidos, glucosa y secreción de insulina en mujeres posmenopáusicas*. Ginec Obst Mex 1999; 67: 473).

months was investigated in 10 healthy postmenopausal women. The results show that tibolone decreases tryglicerides and cholesterol levels along with an increase in fasting insulin levels. The oral glucose tolerance test was unaffected. This study suggests that tibolone reduces markers of cardiovascular disease.

(Villanueva, L. A. y col. *Effects of tibolone on lipids glucose metabolism and insulin secretion in postmenopausal women*. Ginec Obst Mex 1999; 67: 473).

■ SUMMARY

Tibolone is a synthetic steroid with progestogenic, androgenic and estrogenic properties. In postmenopausal women it has been shown that improves climatic complaints and prevents osteoporosis, without impact on endometrial thickness and uterine fibroids volume. Tibolone administration decreases cholesterol and triglycerides. Although, the effects of hormonal replacement on insulin sensitivity and glucose metabolism has not been well established. The effect of tibolone 2.5 mg/day for 3

En la década de los noventa, las continuas tendencias mundiales hacia una menor fecundidad y la mayor esperanza de vida han cambiado la estructura de edad de la población. El incremento en el grupo de mayor edad en los países industrializados sugiere la magnitud del cambio potencial que pueden experimentar los países en desarrollo.¹ En América Latina y el Caribe más de 32 millones de personas tienen en la actualidad por lo menos 60 años de edad, de las que 55% son mujeres. En México el cam-

* Investigador Asociado, Subdirección de Ginecología y Obstetricia. Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

** Residente IV Ginecología y Obstetricia. Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

*** Investigador Asociado. Departamento de Biología de la Reproducción. Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán

**** Laboratorio Clínico. Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

***** Instituto de Endocrinología. La Habana, Cuba

bio proyectado en la población total de 1991 al 2020 es de 66.6% mientras que para la población anciana se estima en 200%, con un tamaño previsto en el 2020 de 15,574,700 personas ancianas.² La esperanza de vida en muchos países de Latinoamérica excede los 70 años, por lo que una mujer de 45 años en esta región vive 35% de su vida en la etapa climaterica. En virtud de lo anterior se establece la importancia del estudio de este período, con el objeto de brindar una vida con calidad aceptable reduciendo al mínimo las manifestaciones y los riesgos a la salud asociados al climaterio.³⁻⁵

La privación a largo plazo de los estrógenos se ha constituido en un factor de riesgo en el desarrollo de osteoporosis y en el de enfermedad cardiovascular de tipo isquémico.⁶

La enfermedad cardiovascular representa más de 50% de las causas de muerte en mujeres posmenopáusicas en los países industrializados. Las mujeres premenopáusicas presentan 20% de la mortalidad por enfermedad vascular cerebral (EVC) informada para los varones. Sin embargo, después de la menopausia la EVC aumenta de manera exponencial hasta alcanzar la masculina.⁷ Una explicación es que los estrógenos endógenos le confieren a la mujer protección cardiovascular, que se pierde con el climaterio. La terapia hormonal de reemplazo (THR) ha demostrado disminuir sustancialmente la incidencia y mortalidad debido a EVC.⁸

No obstante, este efecto cardioprotector se atribuye al incremento de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y reducción en las lipoproteínas de baja densidad (LDL), datos recientes sugieren que el in-

cremento en HDL explica menos de 40% del beneficio.⁹

Entre los factores que aumentan la incidencia de enfermedad cardiovascular (enfermedad coronaria e hipertensión arterial) se han identificado los estados de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia secundaria. Los efectos de la THR sobre la tolerancia a los carbohidratos y la sensibilidad a la insulina no han sido completamente estudiados.

La sustitución estrogénica asociada a una progestina secuencial ha sido considerada el tratamiento de elección en las mujeres posmenopáusicas, con gran impacto en la reducción de los riesgos de osteoporosis y cardiovascular, así como en el de las otras manifestaciones del climaterio. Estos efectos se atribuyen al componente estrogénico y la única indicación de la progestina es prevenir trastornos proliferativos del endometrio.¹⁰

La necesidad de preparados farmacológicos con actividad estrogénica y progestacional que brinden el beneficio del estrógeno sin estímulo endometrial, ha estimulado el desarrollo de nuevos compuestos entre los que destaca la Tibolona (Livial®, Organon International).

La tibolona es un esteroide sintético con moderada actividad estrogénica, y débil actividad androgénica y progestacional.¹¹ La tibolona ha demostrado resolver los síntomas climatericos, sin impacto sobre el endometrio,¹² ni en el volumen de miomas uterinos asintomáticos después de un año de tratamiento.¹³ Además, reduce la resorción ósea de una manera semejante al 17 β -estradiol.¹⁴ Los estudios realizados sobre los efectos de la tibolona en el metabolismo de lípidos refieren de manera consistente una disminución en los

niveles séricos de colesterol y triglicéridos.^{14,15} Sin embargo, los estudios relativos a los efectos de la tibolona sobre el metabolismo de los carbohidratos se han caracterizado por su escasez y presencia de resultados contradictorios.^{16,17} El objetivo de este trabajo es determinar los efectos metabólicos de la tibolona sobre la curva de tolerancia a la glucosa, la secreción de insulina y el perfil de lípidos en mujeres posmenopáusicas bajo terapia hormonal de reemplazo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron 10 mujeres de 50 a 60 años de edad (51 ± 5 años), con un intervalo mínimo de dos años entre su última menstruación natural y su participación en el estudio. Este se realizó bajo consentimiento informado y previa autorización del comité de ética e investigación del hospital. En todos los casos se trató de pacientes clínicamente sanas, sin antecedentes personales de alteraciones en el metabolismo de lípidos o glucosa y sin consumo de preparados hormonales o de fármacos con un efecto sobre el metabolismo de lípidos y carbohidratos en los tres meses que precedieron el inicio del estudio. Las indicaciones para suspenderlo fueron el retiro voluntario, la presencia de efectos adversos relacionados con los tratamientos, una mamografía inicial con imágenes sospechosas de malignidad y en caso de interrupción de la secuencia del tratamiento. Las pacientes recibieron una dosis diaria de 2.5 mg de tibolona de manera continua, por vía oral. La duración del estudio fue de tres meses.

A su ingreso se les realizó historia clínica completa, con examen médico general, exploración mamaria y mamografía. Se les solicitó

Tabla I

Efecto de la tibolona sobre la curva de tolerancia a la glucosa. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas condiciones (ANOVA de medidas repetidas de dos factores (tratamiento x tiempo); $p = 0.83$)

Los intervalos se analizaron separadamente con la prueba t pareada

Tiempo (minutos)	Basal	Tibolona	P
0	106.77 $\pm$ 8.75	98.77 $\pm$ 10.6	ns
30	162.66 $\pm$ 40	161.7 $\pm$ 41.3	ns
60	143.22 $\pm$ 44.13	132 $\pm$ 32.17	ns
90	139 $\pm$ 45.7	155.8 $\pm$ 49	ns
120	134.9 $\pm$ 32.8	117.44 $\pm$ 26	ns
180	106.22 $\pm$ 32.22	103.33 $\pm$ 17.1	ns

una determinación sérica de lípidos incluyendo: colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL, Apolipoproteínas A y B, así como una prueba de tolerancia a la glucosa oral (100 g). En relación a la curva de tolerancia a la glucosa se instruyó a la paciente a consumir más de 200 g de carbohidratos/día en los tres días previos a la realización de la prueba con un ayuno de 12 horas desde la noche previa al estudio. La glucosa plasmática de sangre venosa se midió en ayuno y 30, 60, 90, 120 y 180 minutos después de haber recibido la carga oral de 100 g. Las muestras para la cuantificación de insulina sérica se recogieron en condiciones basales y una hora después de haber recibido la carga oral de glucosa. Los mismos estudios se realizaron tres meses después de haber iniciado el tratamiento.

La determinación de colesterol, triglicéridos, HDL, LDL y apolipoproteínas A y B se realizó por técnicas espectrofotométricas automatizadas aplicando la modalidad de medición de punto final (Synchron CX-7 Clinical System, Beckman Coulter, USA). Las concentraciones séricas de insulina fueron medidas por duplicado mediante RIA específico (Instituto de Endocrinología, La Habana, Cuba), con coeficientes de variación intra e interensayo de 5.85% y 9.15% respecti-

vamente. La determinación de glucosa se realizó por el método de glucosa-oxidasa.

Análisis estadístico

Se empleó una prueba de t pareada para comparar los valores antes y después de haber recibido los tratamientos, el efecto de la carga oral de glucosa sobre la concentración sérica de insulina y el área bajo la curva (ABC). Cuando no se alcanzó la normalidad se utilizó la prueba de rango de Wilcoxon. Los resultados se expresaron como media $\pm$ desviación estándar.

Para el análisis de las curvas de tolerancia a la glucosa se empleó un ANOVA de medidas repetidas de dos factores. El área bajo la curva (ABC) de las pruebas de tolerancia a la glucosa se calculó por el método del trapecioide y se informó en unidades arbitrarias (min $\times$ mg/dL). Se consideró una diferencia como estadísticamente significativa con un valor de $p < 0.05$.

■ RESULTADOS

Efecto de la tibolona sobre la curva de tolerancia a la glucosa y la secreción de insulina

Al comparar la glucemia en ayuno en condiciones basales (106.77 $\pm$ 8.75 mg/dL) con los valores obte-

nidos tres meses después de iniciado el tratamiento (98.77 $\pm$ 10.49 mg/dL) no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.153$). De igual manera, no se observaron diferencias al comparar las condiciones basal y posterior al tratamiento con tibolona a los 60, 90, 120 y 180 minutos después de haber recibido la carga de glucosa por vía oral (Tabla I). Así mismo, no se observaron diferencias al comparar el ABC de las pruebas de tolerancia a la glucosa antes y después del tratamiento (19,352 vs 20,100 min $\times$ mg/dL; t pareada, $p = 0.48$) (Fig. 1). La edad, peso, índice de masa corporal (IMC) y los valores basales de los parámetros bioquímicos de las pacientes se observan en la Tabla II.

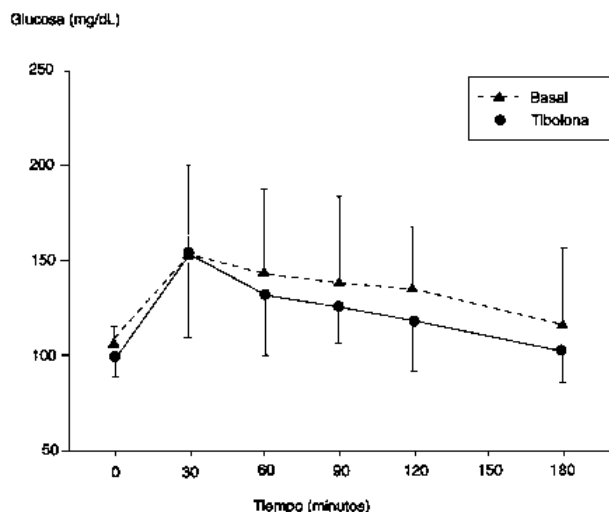
En relación a la secreción de insulina, se observó una disminución estadísticamente significativa en la concentración de insulina en ayuno después del tratamiento con tibolona (28.66 $\pm$ 15.5 vs 16.92 $\pm$ 5.94 μ U/mL; t pareada, $p < 0.05$). Sesenta minutos después de haber recibido el reto de glucosa, no se observaron diferencias entre las condiciones basales y postratamiento.

Efecto de la tibolona sobre el perfil de lípidos

El tratamiento con tibolona provocó una disminución significativa en los valores de colesterol. Para el análisis de los datos se valoró la diferencia entre medianas (236 vs 204 mg/dL; prueba de rango de Wilcoxon, $p < 0.05$). Así mismo, se observó una disminución significativa, al comparar la concentración basal de triglicéridos con las posteriores al tratamiento (201.750 $\pm$ 54.25 vs 133.75 $\pm$ 34.56 mg/dL; t pareada, $p < 0.05$).

Las concentraciones de lipoproteínas de alta y baja densidad, así

Figura 1



Efecto del tratamiento con tibolona sobre la curva de tolerancia a la glucosa

como los de las apolipoproteínas A y B no se modificaron después del período de tres meses con tibolona (Tabla II).

Efecto de la tibolona sobre el peso e IMC

El tratamiento con tibolona provocó un incremento significativo de peso (mediana 60.5 vs 61.5 kg; prueba de rango de Wilcoxon, $p < 0.05$). Este aumento se observó al comparar el IMC previo y posterior al tratamiento con tibolona (24.7 ± 1.4 vs 25.17 ± 1.6 ; t pareada, $p < 0.05$).

COMENTARIO

Los estudios sobre terapia hormonal de reemplazo (THR) y beneficio cardiovascular se han orientado principalmente al efecto de ésta sobre el metabolismo de lípidos, con la observación de elevaciones consistentes en las lipoproteínas de alta densidad (HDL). Sin embargo, el uso de estrógenos se asocia con aumento en los niveles de triglicéridos y en la síntesis

de factores de coagulación. Además, datos recientes sugieren que el incremento en HDL explica menos de 40% del beneficio cardiovascular. De acuerdo a lo anterior, resulta la importancia de estudiar otros componentes metabólicos que participan en el riesgo cardiovascular. Los estados de resistencia a la insulina e hiperinsulinemia han

sido señalados como factores de riesgo independientes de morbi-mortalidad cardiovascular. Los estrógenos incrementan la sensibilidad a la acción de la insulina sobre la utilización periférica de glucosa, lo que permite explicar el deterioro en el metabolismo de los carbohidratos que acompaña al cese de la función ovárica. Sin embargo, en algunas pacientes existen efectos adversos relacionados a la administración de estrógenos, lo que ha conducido al diseño de fármacos nuevos que brinden los beneficios del estrógeno, reduciendo al mínimo sus respuestas adversas.

En nuestro estudio, se confirmaron las observaciones realizadas por otros autores en relación a la disminución de triglicéridos y colesterol en presencia de tibolona. Sin embargo, no confirmamos la disminución informada en las HDL como un efecto inducido por tibolona.^{14,17,18}

Sobre la curva de tolerancia a la glucosa y secreción de la insulina, observamos una reducción significativa en la concentración de insulina en ayuno. Este hallazgo en asociación a la ausencia de modificación en la glucemia en

Tabla II

Efecto de la tibolona sobre el metabolismo de lípidos, glucosa e insulina

	Basal	Tibolona	P
IMC (kg/m ²)	24.7 ± 1.43	25.17 ± 1.6	0.006*
Peso (kg)	59.6 ± 7.05	61.1 ± 6.33	0.008*
Glucosa (mg/dL)	106.7 ± 8.75	98.77 ± 10.5	ns
Curva de tolerancia a la glucosa (ABC min x mg/dL)	19,312	20,100.65	ns
Insulina (μU/mL)	28.66 ± 15.52	16.92 ± 5.94	0.02*
Insulina poscarga (μU/mL)	163 ± 70.6	173.42 ± 67	ns
Colesterol (mg/dL)	227.33 ± 29.43	201.55 ± 33.17	0.004*
Triglicéridos (mg/dL)	201.75 ± 54.25	133.75 ± 34.56	0.02*
HDL-Colesterol (mg/dL)	41.44 ± 11.43	34.33 ± 7.63	ns
LDL-Colesterol (mg/dL)	147.55 ± 30.76	139 ± 34	ns
Apolipoproteína-A (mg/dL)	129.33 ± 28.72	111.77 ± 16.64	ns
Apolipoproteína-B (mg/dL)	128.44 ± 23.5	118.44 ± 23.73	ns

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

ayuno y en la CTG, lo interpretamos como un incremento en la sensibilidad a la insulina. Lo que permite explicar al menos parcialmente la disminución en los niveles de triglicéridos. La reducción en ambos marcadores de riesgo cardiovascular, permite suponer

un efecto benéfico en las mujeres que reciben tibolona para el alivio de los síntomas del climaterio y la prevención de osteoporosis. Sin embargo, observamos un incremento significativo en el peso y el IMC, lo que advierte que bajo tratamiento con tibolona debe

iniciarse un control estricto de peso.

Desde una perspectiva metabólica, la tibolona parece segura, sin embargo la confirmación de esta observación requiere de un período más amplio de vigilancia de los marcadores metabólicos.

Referencias

1. World Health Organization. Research on the menopause in the 1990s. Who Technical Report Series No. 866. Genova, Suiza 1996.
2. INEGI, conteo de población y vivienda, México 1991.
3. Garrido F, Lascano E, López L, Hernández M. Age of natural menopause among women in Mexico City. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 1996; 53: 159-66.
4. Lenton E, et al. Progressive changes in LH and FSH and LH:FSH ratio in women throughout reproductive life. *Maturitas* 1998; 10: 35-43.
5. Lobo RA. Treatment of the postmenopausal women, 1993; 35-46.
6. McKinlay SM, Brambilla DJ, Pooner JC. The normal menopause transition. *Am J of Human Biology*, 1992; 4: 37-46.
7. The Writing Group for the PEPI trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women. *JAMA* 1995; 273: 199-208.
8. Stampfer MJ, Graham A. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. *N Eng J Med* 1991; 325: 756-62.
9. Sullivan JM. Postmenopausal estrogen use and coronary atherosclerosis. *Ann Intern Med* 1998; 108: 358-63.
10. Voigt LF. Progestogen supplementation of exogenous oestrogens and risk of endometrial cancer. *Lancet* 1991; 338: 274-7.
11. Tax L, Goorissen EM, Kicovic PM. Clinical profile of Org OD 14. *Maturitas* 1987; Suppl 1: 3-13.
12. Egarter C, Huber J, Leikermoser R, y col. Tibolone versus conjugated estrogens and sequential progestogen in the treatment of climacteric complaints. *Maturitas* 1996; 23: 55-62.
13. Gregoriou O, Vitoratos N, Papadakis C, y col. Effect of tibolone on postmenopausal women with myomas. *Maturitas* 1997; 27: 187-91.
14. Netelenbos JC, Siregar-Emck MT, Schot LP, et al. Short term effects of Org OD 14 and 17 beta-oestradiol on bone and lipid metabolism in early post-menopausal women. *Maturitas* 1991; 13: 137-49.
15. Hernández-Valencia M, Fonseca E, Ochoa R, y col. Postmenopausal metabolic effects of a synthetic estrogen (tibolone) with a characteristic estrogenic action. *Ginecol Obstet Mex* 1997; 65: 145-7.
16. Cagnacci A, Mallus E, Tuveri F, y col. Effect of tibolone on glucose and lipid metabolism in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 251-3.
17. Crona N, Sjöfverstolpe G, Samsioe G. A double-blind cross-over study on the effects of ORG OD14 compared to oestradiol valerate and placebo on lipid and carbohydrate metabolism in oophorectomized women. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1983; 3: 451-5.
18. Bjarnason NH, Bjarnason K, Haarbo J, y col. Tibolone: influence on markers of cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 1752-6.

Variables epidemiológicas en la mujer posmenopáusica

■ Dr. Alfonso Murillo-Urbe,* Dr. Sebastián Carranza-Lira,** Dra. Norma A. Martínez-Trejo,*
Dr. Javier E. Santos González***

■ RESUMEN

Se trató de conocer la características de presentación, los aspectos clínicos y las alteraciones en los auxiliares de diagnóstico en un grupo de mujeres mexicanas con menopausia espontánea. Se estudió la edad de la menarca, edad de la menopausia, estado marital, edad al momento del matrimonio, número de embarazos y ocupación en 1,099 mujeres con menopausia espontánea. En 619 de ellas que no estaban recibiendo ni habían recibido terapia hormonal de reemplazo se analizaron datos clínicos, de laboratorio y gabinete tales como determinaciones de glucosa, lípidos, hormonas, bioquímica de remodelado óseo, densitometría ósea y mastografía. La edad promedio en que se presentó la menarca fue a los 13 años y la menopausia espontánea a los 48.1 años. Eran casadas 78%, la edad de casamiento fue a los 23 años, 66% dedicadas a labores del hogar. Los estudios de escrutinio indicaron que 30% de las mujeres requieren evaluación cardiovascular, 40% mostraron alteraciones en los lípidos y por lo menos 40% alguna alteración en la bioquímica de remodelado en la densitometría. La mastografía fue normal en 81%. El estudio mostro que la mayoría de los datos presentados por este grupo de mujeres son similares a los de

otras poblaciones, y un buen número de ellas requieren una vigilancia estrecha y medidas terapéuticas adecuadas para disminuir los factores de riesgo.

Palabras clave: menopausia, climaterio, epidemiología, lípidos, densitometría ósea, mastografía.

(Murillo U, A. y col. *Variables epidemiológicas en la mujer posmenopáusica.* Ginec Obst Mex 1999; 67: 478).

■ SUMMARY

The objective was to know the characteristics of presentation, its clinical aspects and the modification in the diagnostic tools in a selected population of Mexican women with spontaneous menopause. The age at menarche, age at menopause, marital status, age at marriage, number of pregnancies and occupation of 1,099 women with spontaneous menopause were studied. In 619 women which were not receiving nor had received hormone replacement therapy the clinical, laboratory such as glucose, lipids, hormones, bone remodeling biochemistry; and X ray studies such as densitometry and mammography were analyzed. The age average of menarche presentation was at 13 years, and that of spontaneous menopause at 48.1 years 78% were married, with an age at marriage of 23 years, 66% had home duties. The screening tests

showed that 30% of patients required cardiovascular evaluation, 40% showed alterations on lipids levels and at least 40% had some alteration on bone remodeling biochemistry or in densitometry. The mammography was normal in 81%. This study showed that most of the data in these group of women were similar to those of other populations, and many of them need intensive surveillance and adequate therapeutic prescriptions to diminish risk factors.

Key words: menopause, climaterio, epidemiology, lipids, bone densitometry, mammography.

(Murillo V, A. y col. *Epidemiologic variables of postmenopausal women.* Ginec Obst Mex 1999; 67: 478).

El climaterio es un período de transición en la mujer, en el que se producen alteraciones en diversos niveles, lo que la obliga a una readaptación de todas sus funciones.¹ La disminución de las concentraciones de estrógenos, principalmente el estradiol (E₂) inicia desde dos a ocho años antes de la menopausia,^{2,3} la cual se presenta entre los 46 y 50 años.^{4,5}

Durante este período existen cambios a nivel orgánico, psicológico y social. A nivel orgánico la mujer experimenta síntomas tales como bochornos, sequedad vaginal, disminución de libido y ciclos

*Médicos adscritos al Centro para el Estudio del Climaterio y Osteoporosis, Hospital de México

**Médico adscrito al Servicio de Gineco-Obstetricia, Hospital Médica Sur

***Coordinador Centro para el Estudio del Climaterio y Osteoporosis, Hospital de México
México, D.F.

irregulares hasta que finalmente cesa la menstruación.⁶ El hipoestrogenismo condiciona elevación del colesterol además de alteraciones en los niveles de lipoproteínas, las de alta densidad disminuyen y las de baja densidad se incrementan lo que aumenta el riesgo de aterosclerosis.⁷ El esqueleto también se ve afectado por el déficit hormonal lo que se manifiesta por una aceleración en la velocidad de recambio óseo traduciendo una alteración de la bioquímica de remodelado óseo, que se manifiesta posteriormente en la disminución de la densidad ósea y el desarrollo de osteoporosis.⁸

El objetivo de este trabajo fue conocer las características de presentación, los aspectos clínicos y las alteraciones en los auxiliares de diagnóstico en un grupo de mujeres mexicanas con menopausia espontánea.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 1,099 mujeres con menopausia espontánea que en forma consecutiva acudieron para estudio del climaterio, al Centro para el Estudio del Climaterio y la Osteoporosis (CECLIOS) del Hospital de México en la Ciudad de México, entre julio de 1991 y mayo de 1995. Todas ellas tenían amenorrea de por lo menos un año. Del total de estas 1,099 mujeres, 619 nunca habían recibido terapia hormonal de reemplazo (THR), y en ellas se analizaron por separado los síntomas y resultados de laboratorio y gabinete. A todas se les realizó como parte del estudio del climaterio: historia clínica, medición de tensión arterial, peso y talla con determinación del índice de masa corporal (IMC) (peso (kg)/talla (m²)), considerando peso normal cuando este índice estuvo entre 20-25, sobrepeso cuando > 25-30 y obesidad cuando fue > 30. Se les realizó exa-

men general de orina, determinación de glucosa en sangre en ayunas (GA, normal < 110 mg/dL) y dos horas posprandial (GP, normal < 140 mg/mL). Por radioinmunoanálisis se determinaron las concentraciones de estradiol (E₂, normal > 30 pg/mL) y hormona estimulante del folículo (FSH, normal < 40 mUI/mL). El perfil de lípidos incluyó colesterol total (CT, normal < 240 mg/dL), colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C, normal > 35 mg/dL), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C, normal < 150 mg/dL), triglicéridos (TG, normal < 170 mg/dL) y se determinó el índice aterogénico dividiendo el CT/HDL-C (IA, normal < 3.8). La bioquímica de remodelado óseo comprendió: determinaciones en suero de calcio (Ca, normal 8.2-10.5 mg/dL), fósforo (P, normal 3-4 mg/dL), magnesio (Mg, normal 1.5-2.5 mEq/L), fosfatasa alcalina total (FA, normal 35-125 U/L), osteocalcina (OC, normal según la edad: 31-40 años, 7.7-31.9; 41-50 años, 8-36; 51-60 años, 8-50.5; 61-70 años, 12.9-55.9 mg/mL) esta última medida en sangre por radioinmunoanálisis. También se calculó la relación hidroxiprolina creatinina en orina de dos horas para la cual debieron tener 24 horas de abstinencia de carnes y grenetinas (OHProl/cr: normal < 30 mg/g-cr) se determinó relación calcio/creatinina en orina de dos horas (Ca/cr, normal < 0.15 mg/g-cr), deoxipiridinolinas (normal 3.0-7.4 nmol/μmol-cr). Total los estudios de laboratorio se realizaron por técnicas automatizadas. Para la determinación de la densidad mineral ósea (DMO) se les realizó un rastreo anteroposterior de columna lumbar (promedio L1-L4) y de cadera izquierda (cuello de fémur, triángulo de Ward y trocánter mayor) con un densitómetro radiológico de doble emisión de rayo

X marca Lunar modelo DPXL y mastografía de escrutinio en proyecciones cefalocaudal y oblicua con un mastógrafo Toshiba Mammo Ace y película Kodak Min-R, complementado en todas con ultrasonido de mama.

RESULTADOS

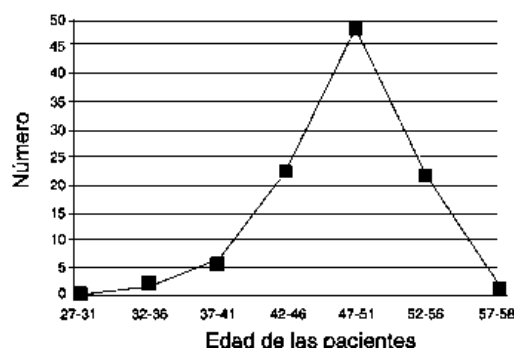
El CECLIOS es un centro de referencia para estudio del climaterio. El grupo del presente estudio está compuesto principalmente por mujeres urbanas de nivel socioeconómico medio y medio alto. Los datos de la historia clínica se obtuvieron por medio de interrogatorio directo con un cuestionario estructurado. En el período de estudio hubo 2,602 mujeres en climaterio, de las cuales 1,099 (42%) habían cursado con menopausia espontánea, 1,166 pacientes con histerectomía (menopausia quirúrgica) (45%) y 337 eran pacientes premenopáusicas (13%). La edad promedio en que se presentaron las mujeres al estudio fue a los 55 ± 7 años (intervalo 35-82 años). No se analizaron los datos de los últimos dos grupos.

Los siguientes datos son exclusivamente de las mujeres con menopausia espontánea (n=1,099).

La edad de presentación de la menopausia espontánea fue a los 48.1 ± 4.5 años (promedio ± desviación estándar), y la mediana a los 49 años. En la figura 1 se presenta la gráfica de distribución de la edad de la menopausia.

La edad de la menarca fue a los 13 ± 1 años, 784 (72%) pacientes eran casadas, 87 (8%) divorciadas, 109 (10%) viudas y 109 (10%) solteras. La edad del matrimonio fue a los 23 ± 5 años y el número de embarazos de 4 ± 3. En cuanto a la ocupación, 719 (66%) se dedicaban a labores del hogar, 185 (17%) eran profesionistas y 185 (17%) tenían empleos diversos.

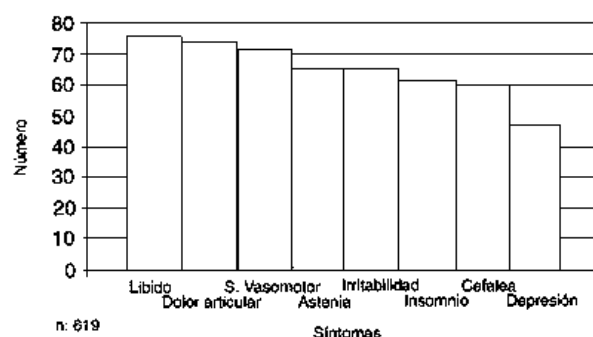
Figura 1



n: 1099

Edad de presentación de la menopausia espontánea

Figura 2



n: 619

Frecuencia de síntomas en las mujeres con menopausia espontánea y sin tratamiento

Mujeres con menopausia espontánea sin THR

Del grupo de mujeres con menopausia espontánea (un año o más de amenorrea), 619 no habían recibido ni estaban recibiendo THR, en ellas se analizaron los síntomas y se evaluaron los auxiliares de diagnóstico. Se excluyeron para este análisis las 480 que habían recibido o estaban recibiendo THR, del total de 1,099.

En la historia clínica se encontraron los siguientes antecedentes patológicos: hipertensión arterial sistémica en 99 (16%), enfermedades de la tiroides en 51 (8.2%), antecedentes de hepatitis en 37 (6%) enfermedades cardiovasculares en 25 (4%), diabetes mellitus en 13 (2.1%), epilepsia en 4 (0.64%) y enfermedad coronaria en 1 (0.16%).

Somatometría y signos vitales

El peso fue de 63.2 ± 9 kg y la talla de 1.57 ± 0.06 m con un IMC de 25.4 ± 3.9 . Al clasificarlas por IMC 384 mujeres (62%) tuvieron peso normal, sobrepeso 161 (26%) y 74 (12%) obesidad. La tensión arterial sistólica (TAS) fue de 120 ± 17 mmHg y la tensión arterial diastólica (TAD) de 79 ± 10 mmHg, hubo 183 pacientes

(29.5%) con cifras de TAD mayores de 90 mmHg.

Síndrome vasomotor y otros síntomas

El síndrome vasomotor se presentó en 437 (70.5%) del total de las mujeres. La frecuencia e intensidad de los síntomas fue calificada por las pacientes en una escala subjetiva. Los síntomas que componen el síndrome se presentaron de la siguiente manera: los bochornos en 236 (54%) fueron leves en 109 (46.3%), moderados en 79 (33.3%) e intensos en 48 (20.4%). Doscientas un mujeres (46%) no presentaron bochornos. Refirieron diaforesis 245 (56%) y no la presentaron 192 (44%); en las que sí la hubo, fue frecuente en 73 (30%) y ocasional en 172 (70%). Las palpitaciones se encontraron en 184 (42%) y no las presentaron 253 (58%); de las que sí las presentaron, en 35 (19%) fueron en forma frecuente y en 149 (81%) de manera ocasional.

La disminución de la libido fue el síntoma más común en el grupo estudiado, se presentó en 476 mujeres (76.9%), seguida por el dolor osteoarticular en 467 (75.5%), y posteriormente por astenia, que se encontró en 402 (65%), irritabilidad

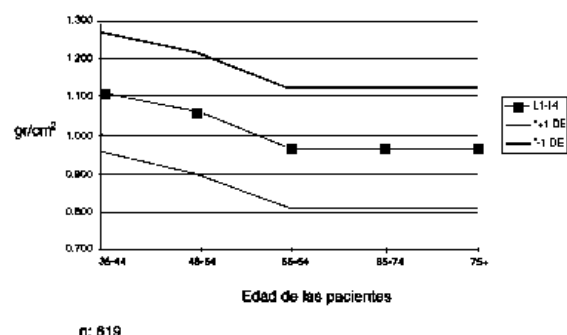
en 396 (64%) el insomnio en 371 (60%), la cefalea en 365 (59%), la adinamia en 347 (56%), manifestaron ánimo depresivo 285 (46%) y acroparestesias 278 (45%). En la figura 2 se muestran los síntomas más frecuentemente informados por las pacientes.

Informaron síntomas urinarios 99 (16%), la incontinencia urinaria de esfuerzo se presentó en 254 (41%) de las pacientes, y de estas, 53 (21%) la calificaron de pequeños esfuerzos y 201 (79%) de grandes esfuerzos. El examen general de orina se practicó en 606 (98%) y fue normal en 424 (70%). Los estudios anormales fueron 182 (30%), que incluyeron presencia más de 6 leucocitos en 91 (50%), hemoglobina en 33 (18.3%), bacterias abundantes en 30 (16.6%), eritrocitos en 4 (2.13%), levaduras en 3 (1.6%), nitritos en 3 (1.6%) y glucosa en 2 (1.1%).

El E_2 se encontró en niveles normales en 155 (25%) y en valores bajos (< 30 pg/mL) en 464 (75%). La determinación de FSH se encontró elevada (≥ 40 mUI/mL) en 464 (75%), entre 17 a 39 mUI/mL en 112 (18%) y a ≤ 16 mUI/mL en 43 (7%).

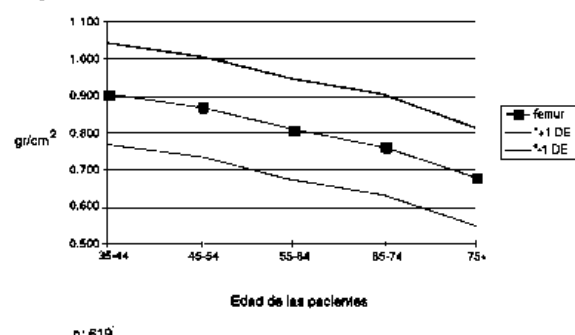
La GA fue en promedio de 96 ± 25 mg/dL. Se encontraron en 13

Figura 3



Resultados de la densidad mineral ósea de la columna lumbar

Figura 4



Resultados de la densidad mineral ósea del fémur

(2%) niveles mayores a 140 mg/dL y en 48 (8%) valores entre 111 y 140. La GA se encontró normal en 558 (90%). La GP de dos horas presentó un nivel promedio de 108 ± 41 mg/dL y 50 (8%) presentaron niveles superiores a 140 mg/dL.

El nivel de CT fue de 230 ± 43 mg/dL. Estuvo normal en 359 (58%) y elevado en 260 (42%). El HDL-D fue de 53 ± 15 mg/dL, fue normal en 545 (88%) y bajo en 74 (12%). El IA fue de 4.6 ± 1 . Se encontró elevado en 402 (65%) y normal en 217 (35%). El LDL-C se encontró en 146 ± 39 mg/dL, estuvo elevado en 260 (42%), y con valores normales en 316 (51%) y no fue valorable por hipertrigliceridemia en 7% de los casos. Los triglicéridos estuvieron en 151 ± 82 mg/dL, estuvieron elevados en 186 (30%) y normales en 433 (70%).

Bloque de remodelado óseo

Índices de formación ósea

La osteocalcina se encontró en 17 ± 16 mg/mL. La actividad osteofórmadora fue interpretada como baja en 235 (38%), elevada en 43 (7%) y normal en 340 (55%). La FA se encontró en 80 ± 26 UI/L, se consideró disminuida en 69 (11%), elevada en 80 (13%) y normal en 470 (76%).

Índices de resorción ósea

La relación OHProl/cr en orina de dos horas fue de 40 ± 5 mg/g-cr. Esta relación en ningún paciente se encontró en valores menores a 15 mg/g-cr. El 4% presentó valores normales y 594 (96%) con valores mayores a 30 mg/g-cr. La deoxipiridinolina se encontró en promedio en 10 ± 12 nmol/ μ mol-cr. Hubo niveles bajos en 87 (14%), normales en 260 (42%) y elevados en 272 (44%).

La relación Ca/cr en orina fue 0.10 ± 0.12 mg/g-cr, 526 (85%) presentaron relación normal y 93 (15%) relación elevada.

El nivel de Ca sérico fue de 9.7 ± 0.6 mg/dL, normal en 566 (91.5%), elevado en 50 (8%) y bajo en 3 (0.5%). El P fue de 3.7 ± 0.6 mg/dL, considerado normal en 384 (62%), bajo en 62 (10%) y elevado en 173 (28%). El Mg sérico fue de 2.1 ± 0.1 mEq/L, estuvo normal en 607 (98%), elevado en 7 (1.1%) y bajo en 5 (0.9%).

En la densitometría ósea, la densidad en la columna lumbar en el promedio de L1-L4 fue de 1.063 ± 0.164 g/cm² y en el cuello de fémur 0.863 ± 0.133 g/cm², en el triángulo de Ward 0.755 ± 0.160 y en el trocánter 0.713 ± 0.119 . Estuvieron 36%, 30%, 61% y 77% por debajo del

umbral de fractura respectivamente. Las figuras 3 y 4 presentan la DMO de la columna lumbar en AP y el fémur izquierdo. Se tomaron 554 mastografías bilaterales de escrutinio en proyecciones cefalocaudal y oblicua, fueron complementadas con rastreo ultrasonográfico mamario. Se encontraron características de grasa y fibrosis en 449 (81%), tejido glandular en 150 (27%), macrocalcificaciones en 78 (14%), persistencia de conductos en 44 (8%), la presencia de ganglios axilares o intramamarios se documentó en 44 (8%), hubo datos sugestivos de adenosis en 161 (29%), de mastopatía fibroquística en 155 (28%); se observó la presencia de nódulos sólidos en 20 (3.6%) y quistes en siete (1.2%). Se encontraron prótesis mamarias en 33 (6%) y la presencia de una aguja quirúrgica en una (0.18%). Se calificaron como mastografía sospechosa 10 (1.8%), por presencia de microcalcificaciones en siete y lesiones estelares en tres. En la mayoría de los estudios existía uno o más de los hallazgos descritos anteriormente.

COMENTARIO

La edad promedio de la menopausia en este estudio fue a los 48 años

la cual es similar a otros informes^{4,5} y ligeramente menor a la de otros países.⁹ Sin embargo, pudiera tomarse la mediana de la edad como la fecha más exacta para calcular la presencia de la menopausia, ya que el promedio disminuye la edad por aquellas mujeres que presentan más tempranamente la falla ovárica.

Los síntomas más frecuentes fueron los vasomotores, la disminución de la libido, el dolor osteoarticular, la astenia y la irritabilidad, información similar a otros informes.^{6,10} sólo la disminución de la libido fue más frecuente al compararla con otras series en que se ha informado con una frecuencia menor,^{6,10} pero cabe aclarar que este síntoma se obtuvo como resultado del interrogatorio directo y no como motivo de consulta.

Llama la atención que 16% de las mujeres se sabían con problemas de hipertensión, otros autores han informado 7% en este grupo de edad,¹¹ mientras que un estudio en la Ciudad de México indicó 22.2%.¹² Se encontró 29.5% de mujeres con cifras diastólicas iguales o superiores a 90 mmHg, y aunque es una sola toma, sí permite separar al grupo de mujeres que requieren mayor vigilancia. La cifra de glucemia en ayuno fue anormal en 10% y la posprandial en 8%. Dos por ciento de las mujeres con glucemia en ayuno anormal estuvieron por arriba de 140 mg/dL y 8%

de mujeres requirieron complementar su estudio con una curva de tolerancia a la glucosa. La presencia de diabetes fue 2.1% y algunos han informado hasta 17% en mujeres de 45-54 años.^{13,14}

Los niveles bajos de E_2 (75%) y elevados de FSH (75%) indican la pobre actividad folicular de las mujeres en esta etapa de la vida, pero llama la atención que a pesar de transcurrir un año de la posmenopausia las concentraciones de FSH en algunas no se encontraban elevadas.¹⁵⁻¹⁷

El colesterol total estuvo normal en 58%, el HDL-C en 88%, el LDL-C en 51% y los triglicéridos en 70%, los cambios en estas lipoproteínas llevan a algunas de ellas a una situación semejante a la del hombre,¹⁸ lo que se traduce en que algunas pacientes tengan riesgo cardiovascular aumentado, de ahí que sea necesaria la evaluación de cada una de ellas para identificarlas, e indicarles un tratamiento preventivo adecuado que evite la progresión de la aterosclerosis.

La actividad osteoformadora estuvo disminuida en 38%. Según el tipo de marcador, la resorción ósea estuvo incrementada en 96% cuando se utilizó OHProl, 44% cuando se utilizó deoxipiridinolinas y 15% cuando se utilizó Ca urinario. Esto está en relación con la sensibilidad de cada uno de los marcadores, pero es de llamar la atención la

resorción acelerada que estaban presentando.¹⁹

La densitometría ósea mostró en promedio valores normales, tanto en columna lumbar como en cuello de fémur, pero bajos en triángulo de Ward y trocánter. Al analizar estos resultados se encontró que 36% tuvieron densidad en L1-L4 por debajo del umbral de fractura de 1.000 g/cm². A nivel de cuello de fémur, 30% estuvieron por debajo del umbral de fractura de 0.800 g/cm², en el triángulo de Ward 61% y 77% en el trocánter. De ahí que el número de pacientes con riesgo de fractura según la región es alto, por lo que deben establecerse medidas diagnósticas y terapéuticas en forma temprana para detectar y corregir este problema.²⁰

La mastografía evidenció datos sugestivos de adenosis en 29% y 1.8% fueron sospechosas, esto traduce que es indispensable el estudio de escrutinio como lo ha planteado la Sociedad Americana del Cáncer,²¹ y más aún si se piensa iniciar THR.

A manera de conclusión, se puede indicar que la mayoría de los resultados son similares a los informados en otras poblaciones y en otros países, pero hace evidente que un buen número de las mujeres en esta etapa de la vida requieren medidas diagnósticas adecuadas para establecer su riesgo y así planear las medidas terapéuticas adecuadas.

Referencias

- Carranza-Lira S, Kably A, Santos GJ. Menopausia una época crítica en la vida. *Ginecol Obstet Mex* 1992; 60: 171-4.
- Metcalf MG, Donald RA, Livesey JH. Pituitary-ovarian function in normal women during the menopausal transition. *Clin Endocrinol* 1981; 14: 245-55.
- Richardson SJ, Senikas V, Nelson JF. Follicular depletion during the menopausal transition: evidence for accelerated loss and ultimate exhaustion. *J Clin Endocr Metab* 1987; 65: 1231-6.
- Velasco E, Malacara JM, Cervantes F, Díaz de León J, Dávalos G, Castillo J. Gonadotropins and prolactin serum levels during the perimenopausal period: Correlation with diverse factors. *Fertil Steril* 1990; 53: 56-60.
- García-VA, Nava L, Malacara JM. La edad de la menopausia en la población urbana de la ciudad de León, Gto. *Rev Invest Clin (Méx)* 1987; 39: 329-32.
- Lauritzen C. The female climacteric syndrome: significance problems, treatment. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1976; Supl 51: 47-61.
- Gaspard UJ, Gottal JM, van den Brule FA. Postmenopausal changes of lipid and glucose metabolism: a review of their main aspects. *Maturitas* 1995; 21: 171-8.
- Lindsay R. Estrogen deficiency. En: Riggs BL, Melton LJ III, editores. *Osteoporosis. Etiology, Diagnosis, and Management*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1995; 133-60.

9. McKinlay SM, Brambilla DJ, Posner JG. The menopausal transition: Analysis of LH, FSH, estradiol and progesterone concentrations during menstrual cycle of older women. *J Clin Endocrinol Metab* 1976; 42: 629-36.
10. Celades FM. Aspectos clínicos en la menopausia. En: Palacios S, editor. *Climaterio y menopausia*. Madrid: Mirpal. 1994: 64-8.
11. García MF, Sánchez TG, Iglesias R. Panorama de la patología cardiovascular del viejo en un Centro Hospitalario. En: Sánchez TG, editor. *Tópicos de interés de la primera reunión estatutaria. Senectud y Enfermedades Cardiovasculares* 1992. México: Sociedad Mexicana de Cardiología 1992; 28-30.
12. González C, Stern MP, Mitchel B, Arredondo B, Valdés R, Mitchel B, et al. Prevalence and detection of hypertension in México. *Arch Med Res* 1994; 25: 347-53.
13. Quirera-Infante R, Hernández-Rodríguez HG, Aradillas-García C, González-Rodríguez S, Calles-Escandón J. Prevalencias de diabetes, intolerancia a la glucosa, hiperlipidemia y factores de riesgo en función del nivel socioeconómico. *Rev Invest Clin (Méx)* 1994; 46: 25-36.
14. Sowers M, González C, Stern MP, Fox C, Mitchel B. Relationships between physical activity, insulin levels and lipids in non-diabetic low income residents of Mexico City: The Mexico City Diabetes Study. *Arch Med Res* 1995; 26: 133-40.
15. Metcalf MG, Donald RA, Livesey JH. Pituitary-ovarian function in normal women during the menopausal transition. *Clin Endocrinol* 1981; 14: 245-55.
16. 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 Endocr Metab* 1991; 72: 116-24.
17. Nilsson L. The hormonal situation in the perimenopausal period. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1985; Supl 130: 9-11.
18. Lozano-Ascencio R, Escamilla-Cejudo JA, Escobedo de la Peña J, López-Cervantes M. Tendencia de la mortalidad por cardiopatía isquémica en México 1950 - 1985. *Salud Publica Mex* 1990; 32: 405-15.
19. Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover for the clinical assessment of metabolic disease. *Endocr Metab Clin North Am* 1990; 19: 11-8.
20. Forsbach G, Lozano P, Pinto E, González O, Calderón L, Martínez R. Evaluación médica de la paciente climaterica. *Ginecol Obstet Mex* 1995; 63: 414-6.
21. Carcinoma of the Breast: Washington (DC). American College of Obstetricians and Gynecologists; 1991 August. Technical Bulletin No. 158: 1-7.

Índices de flujometría Doppler fetal en embarazos de bajo riesgo

■ Dr. Gustavo Romero Gutiérrez,* Dra. Ana Lilia Ponce Ponce de León,** Dra. Socorro Ramos Palma***

■ RESUMEN

Mediante un estudio descriptivo, prospectivo y observacional realizado en el Hospital de Gineco-Pediatría número 48 del Instituto Mexicano del Seguro Social se estudió a 60 pacientes con embarazos de bajo riesgo con el objetivo de medir mediante ultrasonido Doppler los índices de resistencia y de pulsatilidad del cordón umbilical fetal desde la semana 30 a la 40 de gestación. Se realizaron en total 337 mediciones, de las cuales 178 (52.8%) correspondieron al índice de resistencia y 159 mediciones (47.2%) al índice de pulsatilidad. La media aritmética del índice de resistencia fue 0.64 con un rango promedio (media $\pm$ 2 desviaciones estándar de 0.48-0.79) y el índice de pulsatilidad tuvo un valor promedio de 0.94 con un rango de 0.58-1.30. Los valores percentilares del índice de resistencia fueron 0.52, 0.66 y 0.79 respectivamente en la percentila 5, 50 y 95, en tanto que los valores percentilares del índice de pulsatilidad fueron 0.64, 0.94 y 1.28 respectivamente en la percentila 5, 50 y 95. El análisis de varianza con la prueba de comparación múltiple de Bonferroni mostró que los valores encontrados pueden aplicarse desde la semana 31 a la 40 de gestación. Nuestros

hallazgos concuerdan con los informados por otros autores y sólo se aprecian diferencias mínimas de los valores informados en nuestras mediciones, y se debe tener en cuenta que el concepto de normalidad de los índices flujométricos Doppler referidos es estrictamente estadístico y que sólo su juiciosa utilización brindará el beneficio a nuestras pacientes embarazadas para obtener productos en buenas condiciones de salud.

(Romero G, G. y col. *Índices de flujometría Doppler fetal en embarazos de bajo riesgo*. Ginec Obst Mex 1999; 67: 484).

■ SUMMARY

In order to measure the umbilical resistance and pulsatility Doppler indexes 60 pregnant women with low risk pregnancies were studied in a descriptive, observational and prospective study carried out at the Hospital de Gineco-Pediatría número 48 del Instituto Mexicano del Seguro Social. Umbilical Doppler measurements were done of the fetal umbilical cord from the week 30 at the 40 of gestation. We carried out a total of 337 measurements and 178 (52.8%) corresponded to the resistance index and 159 (47.2%) to the pulsatility index. The average

of the resistance index was 0.64 with a range average (average plus two standard deviations was 0.48 - 0.79) and the pulsatility index had an average value of 0.94 with an average range of 0.58-1.30. The percentil values of the resistance index were 0.52, 0.66 and 0.79 respectively in the percentil 5, 50 and 95 whereas the percentil values of the pulsatility index were 0.64, 0.94 and 1.28 respectively in the percentil 5, 50 and 95. The analysis of variance with the Bonferroni test for multiple comparisons showed that our found indexes can be applied from the week 31 to the 40 of gestation. Our findings are in accordance to reported by other authors and it should be kept in mind that the concept of normality of the Doppler velocimetry indexes is strictly statistical and that only its judicious use will offer the benefit to our pregnant patients to obtain products under good conditions of health.

(Romero G, G. y col. *Fetal Doppler velocimetry indexes in low risk pregnant women*. Ginec Obst Mex 1999; 67:484).

La evaluación de bienestar fetal para la obtención de productos sanos continúa representando uno de los principales métodos auxilia-

* Gineco-obstetra perinatólogo. Investigador asociado A.

** Pediatra intensivista

*** Médico residente de 4° año de gineco-obstetricia

Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica Hospital de Gineco-Pediatría # 48, León, Guanajuato
Instituto Mexicano del Seguro Social

res del control prenatal. Desde la década de los sesenta, con el uso de la prueba de la tolerancia a la oxitocina¹ y posteriormente la prueba sin estrés² se han incorporado otras pruebas diagnósticas entre las cuales destacan el perfil biofísico de Manning, con lo cual se han incrementado los índices de exactitud diagnóstica del estado de salud fetal.³ En años recientes la incorporación de la medición del flujo sanguíneo fetal mediante el ultrasonido con sistema Doppler por Fitzgerald y Drumm⁴ se está utilizando como una nueva técnica para evaluar prenatalmente a las mujeres embarazadas en busca de datos de compromiso hemodinámico fetal, es posible medir cualquier arteria fetal⁵ y por motivos de accesibilidad y rapidez la arteria umbilical ha sido incluida en la mayoría de los estudios informados.⁶ En nuestro medio este método está siendo introducido para su uso, sobre todo para su aplicación en embarazos de alto riesgo. Aunque existe en la literatura una gran diversidad respecto a los índices de medición utilizados, entre los que destacan el índice sístole/diástole, el índice de pulsatilidad, el índice de resistencia y el índice de la relación diástole/promedio, los índices más utilizados por su exactitud diagnóstica son el índice de resistencia y el índice de pulsatilidad⁷ y hasta el momento no existe en nuestro país un estudio que informe los valores de normalidad de estos índices de medición Doppler, por lo que existe la necesidad de conocer cómo se comportan estos valores en nuestra población, en embarazos normoevolutivos o de bajo riesgo y así en estudios posteriores tomarlos como referencia para poder aplicarlos en pacientes con embarazos

con evolución anormal o de alto riesgo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y observacional en pacientes embarazadas sanas que acudieron a control prenatal en el Hospital de Gineco-Pediatría N° 48 del Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico León y en consulta particular y que no presentaban algún factor de riesgo previo al embarazo o bien desarrollado durante el mismo (embarazo normoevolutivo). Se estudió a 60 pacientes que fueron incluidas en forma de casos consecutivos y que tuvieran 30 semanas de gestación, ya que estudios previos han mostrado que a partir de esta semana se ha completado el desarrollo de las vellosidades terciarias de la placenta por lo cual las índices Doppler tienen mayor confiabilidad.⁸ A partir de esta semana se les midió en forma seriada cada tres a cuatro semanas, los índices de pulsatilidad y de resistencia hasta la semana 40 de gestación y la última valoración se realizó en un lapso de tiempo no mayor de una semana al momento del parto. Las mediciones de los índices de flujometría Doppler se efectuaron con un equipo Toshiba SSA 270-A con un transductor convexo de 5 Mega Hertz, con la paciente en posición de decúbito dorsal, localizando un asa libre del cordón umbilical y detectando por lo menos tres curvas de flujo sanguíneo de altura uniforme. El índice de resistencia (IR) se calculó con base en la siguiente fórmula $IR = \text{velocidad sistólica} - \text{velocidad diastólica} / \text{velocidad sistólica}$, y el índice de pulsatilidad (IP) se calculó con base en la siguiente fórmula $IP = \text{velocidad sistólica} - \text{velocidad diastólica} / \text{velocidad prome-}$

dio en todo el ciclo cardíaco. Debido a que las unidades de velocidad (metro/segundo) se eliminan al efectuar la división los resultados de ambos índices no se expresan en unidades. Con el fin de realizar la totalidad de las mediciones sólo se incluyeron en el análisis las pacientes cuyos partos o cesáreas tuvieron lugar después de la semana 38 de gestación (embarazos de término) y se eliminaron del estudio a las pacientes que presentaron alguna enfermedad que se presentó durante el embarazo como hipertensión inducida por el embarazo o diabetes gestacional; que no acudieron a dos de sus citas prenatales o que los datos del recién nacido o de la madre estuvieran incompletos. Se anotó la edad de las pacientes en años, gestas, partos, abortos y vía de nacimiento del producto, peso del neonato, así como calificación de Apgar⁹ al minuto y cinco minutos y se asignó su evolución clínica como mala si ameritó de alguna maniobra de reanimación especializada o bien si ingresó a la unidad de cuidados intensivos neonatales y se consideró como una evolución clínica buena si no presentó lo anterior y además su calificación de Apgar fue de 7 o más al minuto y de 8 o más a los cinco minutos. El análisis estadístico incluyó medidas de tendencia central (media aritmética) y medidas de dispersión (desviación estándar), intervalos de confianza (95%), porcentajes y análisis de varianza con prueba de comparación múltiple de Bonferroni¹⁰ para determinar diferencias en las medias aritméticas de los índices entre las diferentes semanas de gestación y la media total de la muestra.

El tamaño de la muestra se calculó con base en las tablas diseñadas por Hulley y cols.¹¹ para es-

Tabla I

Indicaciones de las cesáreas

Indicación	Número	Porcentaje (%)
Cesárea previa	14	45.1
Desproporción cefalopélvica	3	9.7
Primigesta añosa	3	9.7
Circular de cordón	3	9.7
Cesárea electiva	3	9.7
Otras	5	16.1
Total	31	100

tudios descriptivos con variables continuas, calculando una amplitud total de rango de los intervalos de confianza (95%) de 0.06 para los dos índices evaluados y con una desviación estándar de 0.095, con lo cual se obtuvo una amplitud estandarizada de 0.63, resultando un número mínimo de 43 pacientes necesarias para este estudio.

■ RESULTADOS

La edad promedio de las pacientes fue de 28.7 años con una desviación estándar de 6.3 años, con una edad máxima de 42 años y una edad mínima de 18 años.

La media aritmética del número de gestaciones, incluyendo la actual, fue de 2.09 con un número máximo de seis gestas y un mínimo de una gesta. Seis pacientes (10%) tuvieron el antecedente de por lo menos un aborto previo y en un caso (1.6%) existió el antecedente de dos abortos previos. Con relación al número de cesáreas previas 16 pacientes (26.6%) tuvieron el antecedente de por lo menos una cesárea y de éstas 11 casos (18.3%) tuvieron el antecedente de una cesárea y cinco pacientes (3.3%) tenían el antecedente de dos cesáreas previas.

En relación con la vía de nacimiento 28 pacientes (46.7%) tuvieron a sus productos mediante parto eutócico y una paciente (1.6%) a través de parto distócico por apli-

cación de fórceps por período expulsivo prolongado, en tanto que a 31 pacientes (51.7%) se les realizó cesárea, todas ellas por indicaciones de tipo obstétrico y ninguna por baja reserva fetal o sufrimiento fetal y en la tabla I se muestran las indicaciones de las mismas.

El peso promedio de los recién nacidos fue de 3,202.1 gramos con una desviación estándar de 329.07 gramos con un peso máximo de 4,050 gramos y un peso mínimo de 2,600 gramos.

Con respecto a la calificación de Apgar, 54 de los recién nacidos (90%) tuvieron una calificación igual o mayor de 8 al minuto, en tanto que cuatro neonatos (6.7%) fueron calificados con 6 y dos recién nacidos (3.3%) tuvieron una calificación de 7. En tanto que la calificación de Apgar a los 5

minutos fue de 8 o mayor en 59 neonatos (98.3%) y sólo uno (1.7%) obtuvo una calificación de 7.

La evolución clínica de los recién nacidos fue favorable en los 60 casos (100%) ya que ninguno requirió de maniobras especializadas de reanimación (intubación endotraqueal, aplicación de oxígeno, uso de incubadora, etcétera), ni internamiento en la unidad de cuidados intensivos neonatales y todos ellos fueron dados de alta con su madre clínicamente sanos.

Se realizaron un total de 337 mediciones de flujometría Doppler de las cuales 178 (52.8%) correspondieron a la medición del índice de resistencia y 159 mediciones (47.2%) correspondieron al índice de pulsatilidad. En promedio se efectuaron 5.6 mediciones por paciente, que corresponde a 2.9 mediciones por paciente del índice de resistencia y 2.7 mediciones por paciente del índice de pulsatilidad. En la tabla II se muestra el número de mediciones de los índices por semana de gestación.

En la tabla III se describen los promedios de los índices de resistencia por semana de gestación, con su desviación estándar, sus intervalos de confianza (95%), y los ran-

Tabla II

Número de mediciones de los índices flujométricos por semanas de gestación

Semana de gestación	Mediciones del índice de resistencia	Mediciones del índice de pulsatilidad	Total de estudios realizados
30	21	21	42
31	10	10	20
32	12	10	22
33	16	14	29
34	12	11	23
35	11	11	22
36	23	19	42
37	20	17	37
38	24	23	47
39	18	16	34
40	12	07	19
Total	178	159	337

Tabla III

Valores del índice de resistencia

Semana	Media aritmética	Desviación estándar	Límite inferior del intervalo de confianza (95%)	Límite superior del intervalo de confianza (95%)	Rango medio (media $\pm$ 2 D.E.)
30	0.71	0.068	0.68	0.74	0.57 - 0.84
31	0.66	0.062	0.55	0.78	0.53 - 0.78
32	0.67	0.047	0.60	0.76	0.57 - 0.76
33	0.68	0.063	0.62	0.82	0.55 - 0.80
34	0.64	0.054	0.56	0.74	0.53 - 0.74
35	0.64	0.072	0.51	0.74	0.49 - 0.78
36	0.64	0.082	0.50	0.83	0.47 - 0.80
37	0.59	0.096	0.44	0.87	0.39 - 0.78
38	0.62	0.071	0.52	0.77	0.47 - 0.76
39	0.59	0.063	0.52	0.71	0.46 - 0.71
40	0.64	0.070	0.52	0.72	0.50 - 0.78
Totales	0.64	0.078	0.63	0.65	0.48 - 0.79

gos medios (media aritmética $\pm$ 2 desviaciones estándar, así como los valores totales de las 178 mediciones, en donde apreciamos que el valor promedio del índice de resistencia es de 0.64, con una desviación estándar de 0.078, se tiene como límite inferior del intervalo de confianza (95%) a 0.63 y como límite superior del intervalo de confianza a 0.65, en tanto que el rango medio de los promedios totales tuvo valores comprendidos entre 0.48 a 0.79.

En la tabla IV podemos apreciar los promedios de los índices de pulsatilidad por semana de gestación, con su desviación estándar y sus intervalos de confianza (95%), así como los valores totales de las 159 mediciones en donde observamos que el valor promedio de índice de pulsatilidad es de 0.94, con una desviación estándar de 0.180, con límite inferior del intervalo de confianza (95%) un valor de 0.91 y como límite superior del intervalo de confianza un valor de 0.97, en tanto que el rango medio de los promedios totales tuvo valores comprendidos entre 0.58 a 1.30.

En la tabla V se describen los valores percentilares del índice de resistencia de todas las mediciones, así como sus intervalos de confianza (95%), se aprecia que en la percentila 50 el valor de índice de resistencia es de 0.66 con un límite inferior del intervalo de confianza (95%) de 0.64 y un límite superior del intervalo de confianza (95%) de 0.67.

En la tabla VI observamos los valores percentilares del índice de pulsatilidad de todas las medicio-

nes, así como sus intervalos de confianza (95%) y se muestra como el valor de la percentila 50 el de 0.94 con un límite inferior del intervalo de confianza de 0.90 y un valor de 1.00 como límite superior del intervalo de confianza.

Al comparar las medias de los valores totales de los índices de resistencia y pulsatilidad, el análisis de varianza, con la prueba de comparación múltiple de Bonferroni, se encontró en el modelo del índice de resistencia un valor F de 3.73 con una $p < 0.001$, solamente resultó diferente el promedio total del índice de resistencia (0.64) con os valores promedio de las pacientes de la semana 30 de gestación (0.71).

En tanto que en el análisis de varianza del índice de pulsatilidad se encontró un valor F de 3.59 con una $p < 0.001$, que también resultó diferente el promedio total del índice de pulsatilidad (0.94) con el promedio obtenido de las pacientes de la semana 30 (1.13).

■ COMENTARIO

La edad promedio de las pacientes incluidas en el estudio (28.7 años)

Tabla IV

Valores del índice de pulsatilidad

Semana	Media aritmética	Desviación estándar	Límite inferior del intervalo de confianza (95%)	Límite superior del intervalo de confianza (95%)	Rango medio (media $\pm$ 2 D.E.)
30	1.13	0.219	1.03	1.23	0.89 - 1.56
31	0.99	0.062	0.73	1.22	0.86 - 1.11
32	1.00	0.159	0.70	1.25	0.68 - 1.31
33	0.98	0.153	0.80	1.33	0.87 - 1.28
34	0.92	0.139	0.68	1.10	0.64 - 1.19
35	0.90	0.159	0.63	1.25	0.58 - 1.21
36	0.93	0.173	0.63	1.30	0.58 - 1.27
37	0.92	0.195	0.60	1.25	0.53 - 1.31
38	0.82	0.235	0.60	1.15	0.35 - 1.29
39	0.86	0.164	0.63	1.25	0.53 - 1.18
40	0.95	0.180	0.74	1.28	0.59 - 1.31
Totales	0.94	0.180	0.91	0.97	0.58 - 1.30

Tabla V

Valores percentilares del índice de resistencia

Percentila	Valor	Límite inferior del intervalo de confianza (95%)	Límite superior del intervalo de confianza (95%)
99	0.84		
95	0.79	0.75	0.82
90	0.74	0.73	0.78
85	0.72	0.71	0.74
80	0.71	0.70	0.73
75	0.70	0.68	0.71
70	0.69	0.68	0.70
65	0.68	0.67	0.71
60	0.67	0.66	0.68
55	0.67	0.65	0.68
50	0.66	0.64	0.67
45	0.64	0.62	0.66
40	0.63	0.62	0.65
35	0.62	0.60	0.64
30	0.60	0.58	0.62
25	0.58	0.57	0.61
20	0.57	0.56	0.59
15	0.56	0.53	0.57
10	0.54	0.52	0.56
5	0.52	0.50	0.56
1	0.46		

tico anteparto de la circular de cordón al cuello (9.7% de los casos).

El peso promedio de los recién nacidos (3,202 gramos) fue adecuado para la edad gestacional y en ningún caso el peso fue menor de la percentila 10 para la edad gestacional, por lo que en todos los casos de consideraron recién nacidos eutróficos.

En general la evolución clínica perinatal se considera que fue favorable ya que 90% de los recién nacidos tuvieron calificación de 8 o mayor de minuto y 98% tuvieron una calificación de 8 o mayor a los cinco minutos y aquellos que no lograron esta calificación de Apgar, no requirieron de internamiento en la unidad de cuidados intensivos neonatales y todos los neonatos fueron dados de alta con su respectiva madre.

En relación con la medición de los índices de flujometría Doppler se puede considerar que se practi-

es muy similar a la informada en estudios previos¹² en nuestro medio y el presentar una desviación estándar de 6.3 años se puede considerar que no es diferente a la referida en dichos estudios previos que la informan de 16.3 años.

Aunque el grupo de población fue considerado de bajo riesgo, hasta 10% tuvo el antecedente de un aborto previo, lo que habla de la alta frecuencia de esta patología.

Otro antecedente obstétrico que es el de una cesárea previa que si bien no afecta el bienestar fetal, sí es la principal causa de efectuar cesárea en el subsecuente embarazo y en nuestras pacientes estudiadas hasta 26.6% presentaron este antecedente.

La frecuencia de terminación del embarazo mediante cesárea (51.7%) fue influido por la presencia de cesáreas previas, la desproporción cefalopélvica, cesáreas electivas e

incluso por una indicación relativamente reciente que es el diagnós-

Tabla VI

Valores percentilares del índice de pulsatilidad

Percentila	Valor	Límite inferior del intervalo de confianza (95%)	Límite superior del intervalo de confianza (95%)
99	1.43		
95	1.28	1.20	1.33
90	1.20	1.11	1.25
85	1.11	1.09	1.20
80	1.10	1.06	1.12
75	1.06	1.00	1.10
70	1.00	1.00	1.08
65	1.00	1.00	1.05
60	1.00	0.94	1.00
55	0.96	0.92	1.00
50	0.94	0.90	1.00
45	0.91	0.88	0.95
40	0.89	0.86	0.93
35	0.88	0.84	0.90
30	0.85	0.82	0.88
25	0.84	0.78	0.86
20	0.80	0.73	0.84
15	0.73	0.68	0.80
10	0.70	0.64	0.73
5	0.64	0.60	0.67
1	0.59		

caron uniformemente entre las pacientes (52.8% mediciones del índice de resistencia y 47.2% mediciones del índice de pulsatilidad).

Los valores de los rangos promedios (media $\pm$ 2 desviaciones estándar) que se obtuvieron en ambos índices fueron muy similares a los informados por Erskine y Ritchie¹³ en su serie de 15 pacientes embarazadas sanas por lo que corroboramos con alguna pequeña variación cierta tendencia de uniformidad de estos índices en este grupo de pacientes de bajo riesgo.

Además el rango promedio máximo del índice de resistencia en nuestras pacientes fue de 0.79, por lo que se consideraría como anormal un valor de 0.80 o mayor, y este dato exactamente concuerda con el punto de corte que utilizan Hofmeyer y cols.¹⁴ para definir como índice de resistencia alterado o anormal, por lo que apoyados en estos hallazgos pudiéramos determinar este valor como punto de corte aceptable para considerar también a pacientes de nuestra población como anormales con respecto al índice de resistencia.

Con relación al índice de pulsatilidad se ha referido¹⁵ que sus valores promedio varían entre 0.79 a 1.19, en nuestras pacientes observamos cifras con rangos más amplios (0.58 a 1.30); sin embargo, debido a que no existe mucha variación entre las mediciones entre las semanas al compararlas con el promedio total, estos mismos autores no encontraron diferencia significativa entre ninguna de las semanas y su muestra estuvo comprendida con pacientes entre 26 a

39 semanas de gestación y nosotros al aplicar el mismo análisis estadístico solamente encontramos una diferencia significativa en ambos índices del total con los promedios de la semana 30, ($p < 0.001$), por lo que los promedios globales que obtuvimos solamente se pueden considerar aplicables a pacientes de la semana 31 de gestación en adelante.

En el cálculo de los valores percentilares del índice de resistencia apreciamos una concordancia muy importante entre el valor promedio global que fue 0.64, con el valor obtenido en el percentila 50 (0.66) y el valor máximo del rango promedio (0.79), fue exactamente el mismo que se obtuvo en la percentila 95, lo cual agrega mayor consistencia a los resultados obtenidos y apoya una distribución normal del índice de resistencia en la población estudiada.

En forma similar, en relación al índice de pulsatilidad se encontró un valor de 0.94 como valor promedio global y fue exactamente el mismo (0.94) el que se obtuvo en el valor de la percentila 50, y el valor máximo del rango promedio fue de 1.30 y de 1.28 en la percentila 95.

Aunque existen ciertas variaciones de los resultados de los índices de resistencia y pulsatilidad referidos en nuestros hallazgos con los informados en el extranjero, podemos concluir que existe una concordancia que aunque no es posible evaluarla estadísticamente, se considera aceptable y la ventaja que tiene nuestra serie informada es la diferenciación de los índices flujométricos por semana, lo cual en algunos estudios no se describe¹⁶ en forma detallada.

Debido a que en nuestras pacientes sólo evaluamos el índice de resistencia y de pulsatilidad, estudios posteriores pudieran ser enfocados a determinar los valores normales de los índices sístole/diástole y el índice de la relación diástole/promedio para tener una descripción más completa de los índices flujométricos usados a nivel mundial.⁷

Finalmente se debe tener en cuenta que el concepto que hemos manejado de normalidad es totalmente estadístico¹⁷ y que como tal representa lo usual o común y no necesariamente el estado ideal de salud, por lo que en primera instancia el manejo de la paciente dependerá estrictamente del criterio clínico y que los índices de flujometría Doppler del cordón umbilical son sólo una herramienta más en el diagnóstico del bienestar fetal y sólo su juiciosa utilización brindará el beneficio a nuestras pacientes embarazadas para obtener productos en buen estado.

■ CONCLUSIÓN

1. El valor promedio del índice de resistencia en pacientes con embarazo de bajo riesgo fue de 0.64 ± 2 desviaciones estándar (0.48-0.79).
2. El valor promedio del índice de pulsatilidad en estas pacientes fue de 0.94 ± 2 desviaciones estándar (0.58-1.30).
3. El concepto de normalidad aplicado es estadístico y se requiere el criterio clínico del médico para utilizar adecuadamente estos valores y así obtener productos en buen estado de salud.

Referencias

1. Rochard F, Schiffrin BS, Goupil F y cols. Nonstressed fetal heart rate monitoring in the antepartum period. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 126: 699-706.
2. Ray M, Freeman RK, Pine S. Clinical experience with the oxytocin challenge test. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 114: 1-9.
3. Manning FA, Platt LD, Sipos L. Antepartum fetal evaluation: development of a fetal biophysical profile. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136: 787-95.
4. Fitzgerald DE, Drumm JE. Non invasive measurement of human fetal circulation using ultrasound. A new method. *Br Med J* 1977; 2: 1450-1.
5. Chan FY, Pun TC, Lam C y col. Fetal cerebral Doppler studies as a predictor of perinatal outcome and subsequent neurologic handicap. *Obstet Gynecol*. 1996; 87: 981-8.
6. Omtzigt AM, Reuwer PJHM, Bruinse HW. A randomized controlled trial of the clinical value of umbilical Doppler velocimetry in the antenatal care. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 625-34.
7. Maulik D, Yarlagaadda P, Youngblood JP, Ciston P. Comparative efficacy of umbilical arterial Doppler indices for predicting adverse perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1434-40.
8. Fleischer A, Schulman H, Farnakides G y cols. Umbilical artery velocity waveforms and intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151: 502-5.
9. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Anesth Analg* 1953; 32: 260-7.
10. Dawson-Saunders B, Trapp RG. Bioestadística médica, 1ª, ed, Mex, D.F Editorial El Manual Moderno, 1993; 152-6.
11. Hulley SB, Cummings SR y cols. Diseño de la investigación clínica, 1ª, ed. Barcelona, España. Editorial Doyma, 1993; 158-9.
12. Romero CG, González RR, Valadez OMSA, Bribiesca LJA. Morbimortalidad perinatal asociada a senescencia placentaria. *Ginec Obst Mex* 1997; 65: 8-12.
13. Erskine RLA, Ritchie JWK. Umbilical artery blood flow characteristics in normal and growth-retarded fetuses. *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92: 605-10.
14. Hofmeyr J, Pattinson R, Buckley D, y cols. Umbilical artery resistance index as a screening test for fetal well-being II. Randomized feasibility study. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 359-62.
15. Wladimiroff JW, Wijngaard JAG, Degani S, y cols. Cerebral and umbilical arterial blood flow velocity waveforms in normal and growth-retarded pregnancies. *Obstet Gynecol* 1987; 69: 705-9.
16. Beattie RB, Dorman JC. Antenatal screening for intrauterine growth retardation with umbilical artery Doppler ultrasonography. *Br Med J* 1989; 298: 631-5.
17. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Clinical epidemiology, Third ed, Baltimore, Maryland, United States, editorial Williams and Wilkins, 1996; 19-41.

Cierre de la piel con cianoacrilato en las cesáreas

■ Dr. José Ignacio Gorozpe-Calvillo,* Dr. Jorge González-Villamil,** Dr. Samuel Santoyo-Haro,*
Dr. Juan José Castañeda-Vivar*

■ RESUMEN

Se determinó la utilidad del cianoacrilato en el cierre de heridas de cesárea, en comparación con las suturas usuales seda y dermalón. Se estudiaron 74 pacientes a las que se les practicó cesárea, sin antecedentes de cirugía previa abdominal e infección. Se dividieron en dos grupos: Uno en el que se utilizó el cianoacrilato para cerrar la piel en incisiones media y Pfannenstiel con 44 pacientes y otro de control de 30 pacientes con sutura de seda o dermalón. Las características de la población no mostraron diferencias. Los parámetros evaluados fueron: dolor leve a moderado (similar en ambos grupos), prurito (predominó en el grupo cianoacrilato [CIAN] 18.1% por 13.2% del control); las marcas en la piel predominaron ampliamente en el control con seda (75%) y ninguna en el CIAN. La reacción a cuerpo extraño fue mayor en el CIAN con 15.9% por 6.6% del control. Dehiscencia superficial 6% del CIAN por 10% de control. Hematoma 2.2% del CIAN por 6.6% del control. Bordes mal coaptados 4.5% del CIAN por 3.3% del control. Dermatitis-eritema 4.5% del CIAN y 20% del control. El tiempo promedio de cierre de la piel en el CIAN fue 62.8 segundos, por 283 del control. El uso de cianoacrilato en el cierre de las heridas por cesárea mostró: eficacia, seguridad, reducción en el tiempo quirúrgico,

se mejoró la estética de la cicatriz y se redujeron los costos.

(Gorozpe D, J. I. y col. *Cierre de la piel con cianoacrilato en las cesáreas*. Ginec Obst Mex 1999; 67: 491).

■ SUMMARY

The objective was to determine the usefulness of cyanoacrylate when closing cesarean wounds, in comparison with silk and nylon usual sutures. 74 patients with cesarean without background of previous abdominal surgery or infection were observed. Patients were divided into two groups: the use of cyanoacrylate to close skin on medium and Pfannenstiel incisions was practiced on 44 patients, and on the remaining 30 patients integrating the control group, silk or nylon suture was used. The population characteristics did not show differences. Evaluated parameters were as follows; both groups showed similar little to moderate pain. Pruritus predominated in the cyanoacrylate group (CIAN) on about 18.1% vs 13.2% on the control group. Marks on the skin largely predominated on the control group with silk (75%), while there were no marks on the CIAN group. The reaction to a foreign body was greater in the CIAN group, 15.9% versus 6.6% in the control group. Superficial dehiscence on the CIAN group was 6%,

while it was 10% on the control group. The CIAN group showed 2.2% of hematomas, and the group of control 6.6%. Poorly coapted edges resulted in 4.5% on the CIAN group versus 20% on the control group. Skin closure average time on the CIAN was 62.8 sec and 283 on the control group. The use of cyanoacrylate on the cesarean wounds closure showed: efficiency, safety and surgical time reduction, the scar aesthetics was improved and costs were reduced.

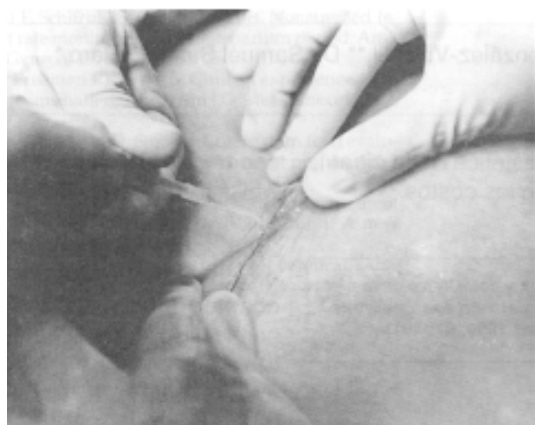
(Gorozpe C, J. I. y col. *Closure of the skin with cyanoacrylate in cesarean section*. Ginec Obst Mex 1999; 67: 491).

El uso de cianoacrilato para cerrar la piel y otros tejidos se ha extendido a diversas especialidades médicas,¹⁻⁴ en Ginecoobstetricia se ha utilizado en forma exclusiva para la esterilización no quirúrgica^{5,6} y en nuestro medio, para cerrar la piel en las salpingoclasias⁷ y en una serie de 10 casos para cerrar heridas de laparotomías con drenaje de Penrose a tejido celular y/o espacio subaponeurótico.⁸

Este adhesivo de contacto no absorbible al aplicarse sobre la piel de las heridas, permite obtener una cicatriz firme y estética por tener una reacción inflamatoria mínima

* Médico de base, ** Subdirector Médico Nocturno. Hospital de Gineco Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" México D.F. Instituto Mexicano del Seguro Social

Figura 1



Aplicación del cianoacrilato: Unión manual de los bordes de la herida y aplicación de una capa superficial del adhesivo.

y una acción bactericida a cierto tipo de bacterias.⁹⁻¹¹

El propósito de este trabajo es determinar su utilidad como un método simple, rápido y barato en el cierre de las heridas de las cesáreas en incisiones media y Pfannenstiel, comparándolas con la evolución, costo y estado estético de las heridas suturadas con seda o dermalón (nylon).

MATERIAL Y MÉTODOS

De marzo de 1996 a febrero de 1998 en la unidad tócoquirúrgica del Hospital Ginecoobstetricia "Luis Castelazo Ayala" del IMSS, se estudiaron 74 pacientes a las que se les practicó cesárea, sin que tuvieran antecedentes de cirugía previa abdominal, ni datos de infección. Se dividieron en dos grupos: en el primero se utilizó el cianoacrilato con 44 pacientes; 26 con incisión Pfannenstiel y 18 con media, todas ellas firmaron una carta de autorización. El otro grupo control estuvo formado por 30 casos, 10 con Pfannenstiel y 10 con media, en este caso la piel se

suturó con seda dos ceros o dermalón tres ceros.

El procedimiento para la cesárea fue similar en ambos grupos hasta el tejido celular, en donde se practicó limpieza de la herida, hemostasia de vasos sangrantes y se afrontó lo más exacto posible por medio de puntos separados con Vicryl 000. Para cerrar la piel con el cianoacrilato se unieron manualmente los bordes de la herida y se aplicó una capa del adhesivo, cuidando que no penetrara en su interior, se esperó un lapso de 10 segundos para su secado al aire libre y se dio por terminado el procedimiento (Figura 1).

En los casos de sutura, al utilizar seda de dos ceros se aplican puntos de Sarnoff y dermalón tres ceros en la subdérmica. El tiempo para medir el cierre de la piel se inició cuando ya estaba afrontado el tejido celular.

Las pacientes en ambos grupos se revisaron a las 12 horas, a los siete días y al mes. A los siete días el cianoacrilato se elimina espontáneamente y en caso de quedar algún residuo se puede eliminar

con acetona. En el grupo control, a los siete días se retiraron los puntos de sutura. Las pacientes fueron interrogadas en cada ocasión acerca de los síntomas: el dolor como leve, moderado y severo; el prurito como mínimo, regular e intenso. También se observó el estado de la cicatriz.

RESULTADOS

En el grupo cianoacrilato de 44 pacientes, la edad tuvo un rango de 16 a 39 años con una media de 26.6; en el grupo control de 30 casos el rango fue de 17 a 42 años y un promedio de 23.6. Respecto al número de gestaciones previas el grupo CIAN varió de I a IV, las primigestas se presentaron en 35 casos (77.28%) y de gesta II a IV fueron nueve (20.45%); en el grupo control hubo 19 primigestas (60%) y de gesta II a IV fueron 12 (40%). Las indicaciones de cesárea en el grupo CIAN fueron: desproporción cefalopélvica (DCP) en 26 (59.09%), sufrimiento fetal 10 (22.72%), presentación pélvica 4 (9.09%), primigesta añosa 3 (7.04%) y trabajo de parto estacionario 1 (2.20%). En el grupo control DCP 16 (53.33%), presentación pélvica 4 (13.33%), sufrimiento fetal 3 (10%) y trabajo de parto estacionario, embarazo prolongado, preeclampsia grave, inserción baja de placenta, condilomatosis vulvar y epilepsia con un caso cada uno (3.33%).

La longitud de la herida en el grupo CIAN tuvo un promedio de 11.4 cm, con un rango de 9 a 17 cm y una desviación estándar de 2.05; cuando se practicó Pfannenstiel el promedio fue de 12.8 cm y rango de 10 a 14 cm; en las medias el promedio fue 10.5 cm y el rango de 9 a 15 cm. En el control el promedio fue de 11.7 cm, el rango de 9.5 a 14 cm y la desviación estándar de 1.3; si

Tabla I

Cierre de la piel con cianoacrilato en las cesáreas

	Cianoacrilato		Control	
	Pfan	Media	Pfan	Media
Long. de herida	10-17 cm	9-15 cm	10-14 cm	9.5-14 cm
Promedio	12.8	10.5	12.2	11.4
Tiempo de cierre	15-180 seg	12-180 seg	74-600 seg	120-600 seg
Promedio	52.9	77.2	307.4	268

la incisión practicada era Pfannenstiel, el promedio fue de 12.2 cm y la variación de 10 a 14 cm y si se utilizó la media el promedio fue de 11.4 cm y el rango de 9.5 a 14 cm (Tabla I).

El tiempo para cerrar la piel en el grupo CIAN varió de 12 a 180 segundos con una media de 62.86 y desviación estándar de 47.9163, cuando se utilizó la Pfannenstiel varió de 15 a 180 segundos y el promedio fue de 52.9 segundos, en la media la variación fue de 12 a 180 segundos y el promedio de 77.2 segundos. En el grupo control el rango fue de 74 a 600 segundos con promedio de 283.06 y desviación estándar de 117.2433, con Pfannenstiel de 74 a 600 segundos y promedio de 307.4 segundos, en la media de 120 a 600 segundos y promedio de 268 (Tabla I).

Respecto a la sintomatología el dolor se informó: en el CIAN, leve en 8 (18.1%), Pfannenstiel 5 (19.3%)

y media 3 (16.6%); moderado en 6 (13.6%), Pfannenstiel 3 (11.5%) media 3 (16.6%); severo en 4 (9.0%) Pfannenstiel 2 (7.6%) media 2 (11.1%). En el control; leve en 11 (36.6%), Pfannenstiel 6 (60%) media 5 (25%); moderado en 6 (20.0%) Pfannenstiel 1 (10%), media 5 (25%); severo en 1 (3.3%) Pfannenstiel 1 (10%). El prurito en el CIAN fue mínimo en 7 (15.9%), 5 casos (19.2%) con Pfannenstiel y 2 (11.1%) con la media; y severo en 1 (2.2%) que correspondió a Pfannenstiel. En el control: mínimo en 2 (6.6%) con media y severo en 2 (6.6%), 1 (10%) con Pfannenstiel y 1 (5%) con media (Tabla II).

En la evolución de la cicatrización de herida se observó: en el CIAN, marcas en la piel, ningún caso; reacción a cuerpo extraño 7 (15.9%), con Pfannenstiel 3 (11.5%) y media 4 (22.2%); dehiscencia parcial superficial 6 (13.6%), con Pfannenstiel 3 (11.5%) y media 3 (16.6%); bordes mal

coaptados 2 (4.5%), que correspondió a la media 2 (11.1%); eritema-dermatitis 2 (4.5%), presente en la media 2 (11.1%); hematoma 1 (2.2%) en la media 1 (5.5%). En el control: marcas en la piel 15 (50%), presentado en la media 15 (75%); reacción a cuerpo extraño 2 (6.6%), que correspondió a la media 2 (10%); dehiscencia parcial superficial 3 (10%), con Pfannenstiel 1 (6.6%) y en la media 2 (10%); hematoma 2 (6.6%), en la media 2 (10%); bordes mal coaptados 1 (3.3%), sólo en la media 1 (5%); eritema-dermatitis 6 (20%), en Pfannenstiel 2 (20%) y en la media 4 (20%) (Tablas III y IV).

■ COMENTARIOS

Diversas especialidades médicas ya se han beneficiado con el uso del adhesivo cianoacrilato para cerrar la piel de heridas en diferentes partes del cuerpo, logrando una cicatriz adecuada con buenos resultados estéticos.¹⁴ En Ginecoobstetricia ha sido de gran interés para los médicos y las pacientes obtener una cicatriz con la características mencionadas, por lo que se buscó un método eficaz al compararlo con las suturas generalmente utilizadas en los hospitales del IMSS.

Las características generales de las pacientes de ambos grupos fueron similares en edad, número de gestaciones y diagnóstico previo a

Tabla II

Cierre de la piel con cianoacrilato en las cesáreas

Síntomas	Cianoacrilato			Control		
	Pfan	Media	Total	Pfan	Media	Total
Dolor:	26 casos	18	44	10	20	30
	Leve	5 (19.3%)	3 (16.6%)	8 (18.1%)	5 (25%)	11 (36.6%)
	Moderado	3 (11.5%)	3 (16.6%)	6 (13.6%)	5 (25%)	6 (20%)
	Severo	2 (7.6%)	2 (11.1%)	4 (9.0%)	0	1 (3.3%)
Total	10 (38.4%)	8 (44.3%)	18 (41.3%)	8 (80%)	10 (50%)	18 (60%)
Prurito	Mínimo	5 (19.2%)	2 (11.1%)	7 (15.2%)	2 (10%)	2 (6.6%)
	Regular	0	0	0	0	0
	Intenso	1 (3.8%)	0	1 (2.2%)	1 (5%)	2 (6.6%)
	Total	6 (23%)	2 (11.1%)	8 (17.4%)	3 (15%)	4 (13.2%)

Tabla III

Cierre de la piel con cianoacrilato en las cesáreas

	Evolución de la cicatrización		
	Cianoacrilato	Control	
Marcas en la piel	0	15	75%
Reacción a cuerpo extraño	7	2	6.6%
Dehiscencia de piel	6	3	10%
Bordes mal coaptados	2	1	3.3%
Hematoma	1	2	6.6%
Dermatitis-Eritema	2	6	20%

Grupo Cianoacrilato 44 casos. Control 30 casos

la cesárea. La longitud de la herida no mostró diferencia significativa, presentando en el grupo CIAN un promedio de 11.9 cm, una desviación estándar de 2.05; en el grupo control 11.7 y 1.33 (Tabla I).

En el tiempo para cerrar la piel se observó una diferencia importante: En el CIAN la media fue de 62.8 segundos (1 minuto y 2 segundos) y en el control 283 segundos (4 minutos y 43 segundos), esta diferencia es poca si se toma aisladamente, pero si se suman 20 cesáreas que se realizan en un turno de 24 horas, se acumularían 4,420 segundos (1 hora y 13 minutos), que representan una diferencia significativa (Tabla I).

De los síntomas referidos, la tendencia al dolor fue mayor para el grupo control 60% por 41.3% del CIAN. El prurito fue superior en el CIAN 18.1% por 13.3% del control. Estas diferencias aunque no significativas pudiesen ser: el dolor por presencia de suturas apretadas y el prurito por una mayor sensibilidad de la piel al contacto del adhesivo (Tabla II).

De los parámetros valorados en la evolución de la cicatriz, las marcas en la piel fueron lo más relevante,

especialmente en las incisiones medias del grupo control (75%), en las que se aplicaron puntos de Sarnoff con seda de dos ceros, marcas que en ocasiones son permanentes y deterioran el aspecto de la cicatriz (Figura 2).

La reacción a cuerpo extraño fue mayor en el CIAN 15.9% por 6.6% del control. Al inicio de este trabajo la falta de experiencia favoreció que parte del adhesivo se filtrara dentro de la herida ocasionando sero-

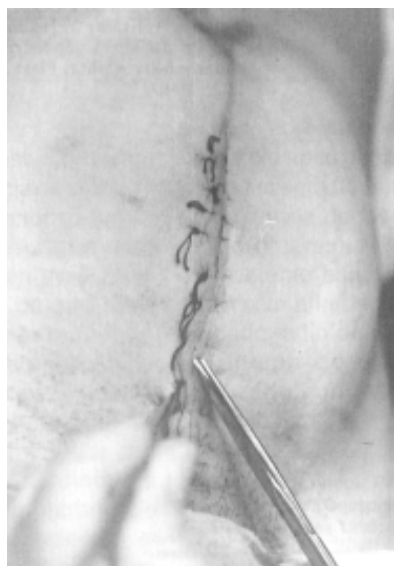
mas, dando lugar a dehiscencias superficiales de la piel. En un estudio de cirugía gastrointestinal con 102 pacientes, sólo informaron un caso de seroma, dos dehiscencias y ninguna infección;¹³ en otro trabajo de 36 casos con heridas para salpingoclasias con una longitud promedio de 3.1 cm se informaron: una dehiscencia parcial de la herida y ningún caso de seroma ni de infección.⁷ En el presente estudio, conforme se ganó experiencia, estos casos disminuyeron y tampoco se observó ninguna infección. Es de interés mencionar que los seromas se presentaron probablemente debido a que cambia la forma de la herida por la flacidez del abdomen posterior a la extracción del producto, de ahí la importancia de suturar el tejido celular, para alinear adecuadamente los bordes de la herida y hacer más fácil y exacto su afrontamiento al aplicar el cianoacrilato en la superficie de la piel.

Los bordes mal coaptados fueron similares en ambos grupos: 4.5% del CIAN por 3.3% del control, esto ocasiona un ligero retraso

Tabla IVCierre de la piel con cianoacrilato en las cesáreas
Evolución de la cicatrización según el tipo de incisión

	Cianoacrilato		Control	
	Pfan	Media	Pfan	Media
No. de casos	26	18	10	20
Marcas en la piel (75%)	0	0	0	15
Reacción a cuerpo extraño (10%)	3 (11.5%)	4 (22.2%)	0	2
Dehiscencia de piel (10%)	3 (11.5%)	3 (16.6%)	1 (6.6%)	2
Bordes mal coaptados (5%)	0	2 (11.1%)	0	1
Hematoma (10%)	0	1 (5.5%)	0	2
Dermatitis-Eritema (20%)	0	2 (11.1%)	2 (20%)	4

Pfan= Pfannenstiel

Figura 2

Las heridas suturadas con puntos de Samoff comúnmente dejan marcas en el lugar en que se retira cada punto de sutura, como se apreció en las pacientes a los siete y 30 días, e inclusive puede quedar permanentemente.

en la completa cicatrización y da lugar a hipertrofia de la cicatriz, de ahí la importancia de aproximar perfectamente los bordes de la herida.

Llamó la atención la mayor frecuencia de eritema o dermatitis, en el control hubo seis casos (20%) contra dos casos (4.5%) del CIAN. La sutura es un cuerpo extraño que pro-

duce diversos tipos de reacción inflamatoria, en cambio el cianoacrilato es considerado casi inerte y además se aplica en una sola capa en poca cantidad. Este producto ha demostrado su seguridad y eficacia en tejidos dañados con aplicación de injertos¹³ y en blefaroplastías en donde se ha probado su inocuidad.¹⁴ solo se presentó hematoma en un

caso de cada grupo, seguramente por una inadecuada hemostasia.

Es de interés resaltar que hubo una tendencia para una mejor cicatrización en las incisiones Pfannenstiel como es comentado en el capítulo de resultados, y esto debido a que la coaptación de los bordes de la herida es natural si se incide en el repliegue suprapúbico sin importar la deformación abdominal que se presenta una vez evacuado el útero (Tabla IV).

Otro punto importante es el bajo costo del cianoacrilato, cada tubo de 15 mL costó 11 pesos y rindió para 10 aplicaciones; en 44 pacientes se usaron un total de cinco tubos (\$55.00). La caja con 12 paquetes de seda dos ceros costó \$278.00, cada unidad \$23.10, el haberse usado 20 veces costó \$462.00. El dermalón tres ceros con 12 costó \$256.00, cada sobre \$21.30, al ser aplicado en 10 ocasiones representó un costo de \$213.00.

■ CONCLUSIÓN

El uso de cianoacrilato en el cierre de piel de las heridas de cesáreas mostró: eficacia, seguridad, reducción en el tiempo quirúrgico, se mejoró la estética de la cicatriz y se redujeron los costos. La incisión Pfannenstiel parece ser la ideal para la aplicación del cianoacrilato.

■ Referencias

- Misrahi S. Use Tissue Adhesive in repair of lacerations in children. *Journal of Pediatric Surgery* 1998; 23: 312-3.
- Gheta SMN. Cyanocrylate Tissue adhesive the management of recurrent retinal detachment caused by macular hole. *Am J Ophthalmol* 1990 Jan 15; 109(1): 28-32.
- Reghel LE. Cyanocrylate tissue adhesive and facial lacerations (Letter Comment). *B M J* 1989 Nov 11; 299 (6709):1217-8.
- Ramond MJ. Successful endoscopic obturation of gastric varices with Butyl Cyanoacrylate. *Hepatology* 1989; 10(4): 488-93.
- Laufe LE, Cole LP. Nonsurgical female sterilization. *Int J Gynecol Obstet* 1980; 18(5): 334-9.
- Guzmán-Serani R, Rosa G, Cole LP. Evaluation of two applications of methylcyanoacrylate for female sterilization. *Adv Contracept* 1986; Mar 2(1): 91-5.
- Gorozpe-Calvillo JL, Gonzalez-Villamil J, Santoyo-Haro S, Castañeda-Vivar JJ. Cierre de la piel con Cianoacrilato en heridas quirúrgicas post obstrucción tubaria bilateral. *Ginecol-Obstet Mex* 1997 Feb; 56: 64-7.
- Díaz Barreiro PG, Servín Ramírez JE, Díaz López E. Experiencia en 10 casos de sutura cutánea usando el adhesivo etil-cianoacrilato. Informe inicial. *Ginec Obst Mex* 1995; 63: 10-4.
- Vanholder R, Misotten A, Roels H, Matton G. Cyanocrylate Tissue adhesive for closing skin wounds. A double blind Randomized comparison with sutures. *Biomaterials* 1993; 14(10): 737-42.
- Valenzuela CS. Comparación de material de sutura y Cianoacrilato para cierre de heridas cutáneas. Tesis de cirugía plástica reconstructiva. Hospital General de Zona 1A, IMSS y Hospital Manuel Gea González, SSA. 1989.

11. Stephane. Comparative animal experiments of different tissue adhesives. I tensile strength studies. *Exp. Chir Transplant Kunstliche Orange* 1989; 22(24):221-34.
12. Qureshi A, Drew PJ, Duthie CS, Roberts AC, Monson JR. N-Butyl Cyanoacrylate adhesive for skin closure of abdominal wounds: preliminary results. 1997 *Am R, Coll Surg Engl* 1997 Nov; 79(6): 414-5.
13. Zaki I; Scerri L, Millard L. Split skin grafting on severely damaged skin. A technique using absorbable tissue adhesive. *J Dermatol Surg Oncol* 1994 Dec; 20(12): 827-9.
14. Velouios A, Kratky V, Heathcote JG, Lee M, Hurwitz JJ, Kazdan MS. Cyanoacrylate tissue adhesive in blefaroplasty. *Ophtal Plast Reconstr Surg* 1996 Jun; 12(2): 89-97.

Prolapso genital posterior a colposuspensión de Burch

■ Dr. S. Flores Rosas, *** Dr. O. Flores Carreras, * Dr. R. Cabrera Jacome**

■ RESUMEN

Los objetivos del estudio fueron: conocer la prevalencia de prolapso genital posterior al procedimiento de Burch. Evaluar resultados de la cirugía efectuada en asociación con procedimiento de colposuspensión con el propósito de corregir el prolapso existente o prevenir el prolapso postoperatorio. Estudio clínico retrospectivo, longitudinal. Se exploraron 74 pacientes que con diagnóstico de incontinencia genuina de esfuerzo habían sido tratadas quirúrgicamente con el procedimiento de Burch en el Servicio de Urología Ginecológica del Hospital de Gineco-Obstetricia del C.M.N.O. del IMSS en Guadalajara. Control postoperatorio mínimo de seis meses. Método estadístico utilizado: frecuencias simples, porcentajes y prueba de chi-cuadrada. La incidencia de prolapso genital postoperatorio en pared anterior de vagina, ápex y pared posterior, fue: Uretrocele 2.7%, cistocele 51.3%, ápex 17.9% en pacientes histerectomizadas y 45.7% en no histerectomizadas; rectocele 45.9%. La mayoría de los casos fueron de grado leve, sin embargo siete pacientes (9.5%) requirieron de cirugía complementaria por el prolapso mismo. La colporrafia posterior parece ser útil para evitar el enterocele; no así el cierre del Douglas con la técnica de Moschowitz. Al evaluar con criterio estricto cada uno de los segmentos de vagina,

se pudo apreciar una alta incidencia de prolapso genital posterior al procedimiento de Burch. Si bien la gran mayoría de los casos fueron prolapsos leves y asintomáticos, es aconsejable estudiar preoperatoriamente a la paciente con gran cuidado, a fin de establecer una estrategia de manejo individualizado con resultados más eficientes.

(Flores R, S. y col. *Prolapso genital posterior a colposuspensión de Burch*. Ginec Obst Mex 1999; 67: 497).

■ SUMMARY

The aim of this paper was to know the prevalence of genital prolapse after the Burch procedure. Also to intend knowing if the associate surgery for vaginal relaxation used in our Urogynecologic Service is working well. Seventy four patients with more than six months after the Burch procedure were addressed from October 1995 to January 1996. Special attention was put to detect pelvis floor defects in specific vaginal sites (urethra, bladder, vaginal apex, cul de sac and distal posterior wall). The prevalence of urethrocele was 2.7%, cystocele 50.6%, almost of all were mild. None severe cystocele was detected. Cervical prolapse was present in 21.3%, vault prolapse in 9.3% and enterocele 41.9%. The posterior colporrhy was useful to prevent the vault prolapse

and the enterocele. On the contrary the Moschowitz procedure seems not to be useful in this aspect. In order to diminish the prevalence of genital prolapse posterior to Burch procedure it would be better to improve the preoperative vaginal examination in order to do segmentary prolapse diagnosis and also to establish an individualized surgical treatment of them.

(Flores Rosas, S y col. *Genital prolapse after the Burch procedure*. Ginec Obst Mex 1999; 67: 497).

La colposuspensión descrita por Burch en 1961^{1,2} es el procedimiento quirúrgico más frecuentemente utilizado en el tratamiento de la incontinencia genuina de esfuerzo (I.G.E.). En un meta-análisis realizado por Jarvis³ en 1994, se informa un porcentaje de curación objetiva de 84.3% y subjetiva de 89.6% lo que demuestra que es un procedimiento útil y efectivo. Sin embargo, no es un procedimiento exento de complicaciones; se ha descrito además del fracaso quirúrgico, hemorragia transoperatoria, hematoma posquirúrgico, infección, lesión de nervios pélvicos, disfunciones de vaciamiento vesical, inestabilidad del detrusor *de novo*, fistula urogenital, dispareunia, dolor suprapúbico, obstrucción ureteral y prolapso genital.⁴⁻¹¹

* Profesor titular del Curso de adiestramiento en Uroginecología H.G.O. C.M.N.O. IMSS

** Profesor asociado del Curso de Adiestramiento en Uroginecología, H.G.O. C.M.N.O. IMSS

*** Residente del servicio de Uroginecología, H.G.O. C.M.N.O. IMSS

En lo referente al prolapso genital, desde la descripción del procedimiento original, Burch informó como complicación postoperatoria más frecuente, el enteroceles en un 7.6%, mencionando un 2.8% de cistocele posterior, sin referirse a otras alteraciones del piso pélvico. Nichols y Randall¹² clasificaron a este enteroceles como iatrogénico, dado que el procedimiento altera el eje normal de la vagina, exponiendo con ello mayormente al saco de Douglas a los aumentos de la presión intraabdominal. Su posible efecto sobre la pared posterior de la vagina, ha sido descrito por Stanton y otros, como una causa de dispareunia y relajación de éste segmento.

La frecuencia de enteroceles después del procedimiento de Burch informado en la literatura, oscila entre 3% y 32%.^{2,8,9} También se ha informado sobre el desarrollo de otros problemas de relajación pélvica, tanto a nivel de útero, como de las paredes vaginales.^{8,9} Sin embargo, existen pocos estudios con seguimiento a largo plazo dirigidos a este respecto.

Se ha observado que la elevación de la pared vaginal corrige el cistocele anterior al efectuar la colposuspensión de Burch. No sucede lo mismo con el cistocele posterior, que al persistir, representa un riesgo postoperatorio de prolapso genital. Un cistocele significativo, aunado al cambio del eje vaginal, podría incrementar la relajación del ápex y de la pared vaginal posterior, favoreciendo el desarrollo de prolapso. Además pudieran tener influencia acumulativa otros factores como menopausia, obesidad, enfermedades broncopulmonares, ocupación, cambios en el estilo de vida, envejecimiento, trastornos de la colá-

gena, denervación pélvica, estreñimiento crónico, etc.

En la mayoría de las publicaciones sobre la operación de Burch, la valoración de resultados se centra en la corrección de la incontinencia, sin hacer énfasis suficiente en la aplicación de medidas profilácticas del prolapso. No encontramos trabajos de investigación con representatividad estadística, que demuestren la eficiencia de procedimientos quirúrgicos asociados tendientes a reforzar los elementos de soporte vaginal. No obstante lo anterior, priva un consenso de opinión a favor de la corrección simultánea de los problemas de relajación pélvica existente.

La inquietud que motivó la realización de este trabajo, fue el hecho de observar en nuestras pacientes postoperadas de Burch, un número que nos pareció importante de defectos del soporte pélvico. En nuestro servicio, se evalúa preoperatoriamente a la paciente con especial cuidado, para tratar de detectar y en su caso corregir, cualquier tipo de relajación pélvica relacionada con el ápex vaginal, pared vaginal posterior y periné. En cuanto a la pared anterior sólo se trataba el cistocele grado III, con la tradicional colporrafia anterior durante el tiempo en que se intervinieron las pacientes evaluadas en este estudio. Se acostumbra también practicar cierre profiláctico del Douglas cuando existe indicación de entrar a la cavidad peritoneal.

Con base en lo anterior, el objetivo de este estudio, fue investigar la prevalencia de prolapso genital, en un grupo de pacientes sometidas al procedimiento quirúrgico de Burch, por incontinencia urinaria genuina de esfuerzo y analizar si la cirugía concomitante (histerectomía, cierre del fondo de saco posterior, colpoperineo-

rafia) corrige y/o evita el prolapso genital.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio clínico, longitudinal, retrospectivo, comparativo. El trabajo se realizó del 1° de octubre de 1995 al 31 de enero de 1996.

Se evaluaron 74 pacientes consecutivas, sometidas a colposuspensión de Burch por incontinencia genuina de esfuerzo con más de seis meses de postoperatorio, que acudieron a consulta externa para control. A la exploración física se hizo énfasis en la presencia de defectos del piso pélvico en sitios específicos, uretra, vejiga, cérvix o cúpula, fondo de saco, recto y periné, cuyos hallazgos se relacionaron con los detectados en el examen físico preoperatorio.

Se exploró a la paciente en posición de litotomía dorsal con un espejo vaginal y en forma subsecuente con la rama posterior de éste; se solicitó a la paciente pujar al máximo, mientras se evaluaba cada sitio por separado. La unión uretrovesical se investigó con la prueba del hisopo.

El criterio diagnóstico de los defectos del piso pélvico fue el siguiente: en uretra, vejiga y recto, grado I cuando había descenso que no alcanzaba el anillo himenal. Grado II cuando la procidencia llegaba al himen. Grado III cuando salía del himen. En cuello uterino o cúpula vaginal, se tomaron como referencia las espinas ciáticas y el himen. Grado I descenso del istmo uterino o cúpula vaginal por debajo de las espinas ciáticas sin llegar al himen. Grado II descenso del istmo uterino o cúpula vaginal a nivel de himen. Grado III descenso por fuera del himen.

Para hacer el diagnóstico de enteroceles se efectuó tacto rectal con

Tabla I

Presencia pre y post operatoria de cistocele en 74 pacientes sometidas a operación de Burch

Grado	Preoperatorio				Postoperatorio					
	N	%	0		I		II		III	
0	6	8.1	6	8.1	0		0		0	
I	21	28.4	13	17.6	8	10.8	0		0	
II	47	63.5	17	23	26	35	4	5.4	0	
III	0	—	0		0	0	0	0	0	
Total	74	100	36	48.6	34	45.8	4	5.4	0	

la paciente, en pujo máximo, mientras se retiraba progresivamente la valva del espejo vaginal. También se utilizó el tacto recto-vaginal con la paciente pujando al máximo, en posición ortostática y de pie. Grado I cuando rebasaba las espigas ciáticas. Grado II cuando el descenso llegaba al himen y Grado III si sobrepasaba este nivel. La ausencia de prolapso en cualquiera de los sitios evaluados se calificó como Grado 0.

Se evaluó la influencia que tiene la cirugía concomitante (histerectomía, culdoplastia con la técnica de Moschowitz, colpoperineorrafia) en la prevención de prolapso genital postoperatorio, sus manifestaciones clínicas e indicación quirúrgica.

El método estadístico utilizado fue: análisis de frecuencias simples, porcentajes y aplicación de la prueba de Ji (chi) cuadrada.

■ RESUMEN

El tiempo de postoperatorio fue de seis a 42 meses, con una media de 13.5 meses. La edad tuvo una media de 44.5 con un rango de 20 a 69 años. En relación a paridad, hubo una sola paciente nulípara y una primípara, el resto tenía dos o más partos, con una variación de cero a 19 y una media de 5.7 partos.

La frecuencia global de prolapso genital pre y postoperatorio, fue, respectivamente: en uretra de 88%

y 2.7%; en vejiga 91.8% y 51.3%; en ápex vaginal 22.9% y 31%; en Douglas de 0 y 43% y en recto 91.8% y 45.9%.

Como puede apreciarse, la corrección postoperatoria del uretrocele fue de 97.3% ($p < 0.001$). En las dos pacientes en que persistió o recurrió, fue de Grado I.

La prevalencia postoperatoria de cistocele parece alta (51.3%) por lo cual se practicó análisis pormenorizado de resultados. Seis pacientes que no presentaban cistocele preoperatorio tampoco lo desarrollaron posterior a la operación. De 21 casos con cistocele grado I (28.4%) se curaron 13 (17.6%) persistiendo en el mismo grado 8 (10.8%). Tampoco en este grupo hubo incremento de severidad.

El mayor grupo de pacientes en el preoperatorio corresponde a quienes sufrían cistocele II, 47 casos (63.5%). De ellos, 17 (23%) curaron; 26 (35%) mejoraron, pasando a grupo I y sólo 4 (5.4%) se mantuvieron en el mismo grado de severidad (II). Ninguna empeoró. La diferencia estadística fue significativa $p < 0.001$. Tabla I.

El prolapso de la unión uretrovesical se demostró en 100% de los casos preoperados (media de 70.4 grados). La corrección se logró en los 74 casos con una media de 4.2 grados.

Para evaluar el prolapso del ápex vaginal (útero o cúpula). Se

dividió la casuística en dos grupos, según se hubiere o no practicado histerectomía asociada a Burch. A cuarenta y un pacientes se les indicó histerectomía, pero solo se practicó en 39, ya que dos de ellas la rechazaron, a pesar de existir prolapso cervico-uterino grado I. Estas dos pacientes mas otras 33 integraron el conjunto de las no histerectomizadas. En las pacientes que rechazaron la histerectomía no se practicó técnica alguna de útero o colposuspensión. Trece pacientes de este grupo habían sido histerectomizadas previamente. En el primer conjunto de pacientes (histerectomía-Burch), existía prolapso cervical postoperatorio en 15 de ellas (38.4%) todos los casos grado I. En el postoperatorio, se detectó prolapso de cúpula vaginal en 7^a casos, 5 grado I, uno grado II, y otro grado III. Estadísticamente no se demostró diferencia significativa. ($p \leq 0.007$).

En el segundo grupo (sin histerectomía) sólo se habían detectado con prolapso de ápex, las pacientes ya descritas que no aceptaron histerectomía, una de ellas continuó con el mismo grado de prolapso (I) y la otra evolucionó a grado II. Hubo 14 casos adicionales de prolapso "de novo". Esta diferencia es altamente significativa $p < 0.001$. Tabla II.

Respecto al fondo de saco posterior, en el preoperatorio no se detectaron pacientes con enterocele, demostrándose 32 en el postoperatorio. Esta diferencia es significativa $p < 0.001$.

Se efectuó una comparación estadística entre 22 pacientes en las que se practicó cierre del Douglas con la técnica de Moschowitz, como tratamiento profiláctico del enterocele y 52 pacientes en las que no se efectuó tal método. No se

Tabla II

Presencia pre y post operatoria de prolapso de ápex vaginal en 74 pacientes sometidas a operación de Burch acompañada o no de histerectomía

Grado	Con histerectomía N=39		Sin histerectomía N=35	
	Pre	Post	Pre	Post
I	15	5	2*	15
II	0	1	0	1
III	0	1	0	0
Total	15	7**	2	16***

* No aceptaron histerectomía

** $\chi^2 3.10 p \leq 0.07$ N.S.

*** $\chi^2 12.64 p \leq 0.001$

demonstraron diferencias significativas, al comparar ambos grupos. Tabla III.

Para evaluar la frecuencia de prolapso de la pared vaginal posterior y la posible influencia protectora de la colpoperineorrafia posterior, se compararon 52 pacientes en quienes se practicó este procedimiento asociadamente al Burch, con 22 pacientes en las cuales no se practicó reparación de la pared posterior.

En el grupo intervenido quirúrgicamente, se detectó un piso posterior adecuadamente reparado en 77% de los casos; el 23% restante mostró signos de insuficiencia perineal leve. En relación al conjunto de pacientes no operadas, obviamente se mantuvieron los defectos perineales, sin que se haya observado un crecimiento notable en la gravedad del daño. Desde luego, al comparar estadísticamente los dos grupos, la diferencia fue significativa ($p < 0.001$). Tabla IV.

Siete pacientes (9.4%) manifestaron prolapso genital sintomático severo, por lo que hubo necesidad de tratarlas quirúrgicamente. El tratamiento consistió: Histerectomía total vaginal, un caso. Colposuspensión unilateral al ligamento sacroespinoso, tres casos. Cura de enterocele, sies casos. Colpoperi-

neorrafia en las 7 pacientes. La mortalidad de este grupo fue de 0 y la morbilidad poco significativa.

■ COMENTARIO

En el Servicio de Urología Ginecológica de nuestro Hospital, se estableció desde 1985, como norma general de conducta, evaluar preoperatoriamente a toda paciente con

I.G.E. con respecto a la presencia de cualquier grado de prolapso genital y en su caso corregirlo simultáneamente en el mismo acto quirúrgico. La excepción a esta regla fue el cistocele, ya que en esa época se consideraba como tributario de corrección vaginal, con la tradicional colporráfia anterior y parecía complicado practicar ésta, posteriormente a la colposuspensión retropública. De ahí que se limitara su corrección a cistocelos severos.

El criterio quirúrgico seguido hasta 1996, dentro de cuyo período fueron tratadas las pacientes evaluadas en este estudio en relación al manejo del prolapso genital asociado a la I.G.E. fue el siguiente 1) Prolapso de pared anterior grados I y II: ningún tratamiento. Grado III: colporráfia anterior. 2) Prolapso de ápex, con útero o sin él, reforzamiento ligamentoso; histerectomía

Tabla III

Frecuencia comparativa de enterocele post Burch en pacientes tratadas y no tratadas con cierre profiláctico del fondo de saco de Douglas

Grado	Operadas N = 22	No operadas N = 52
I	7	15
II	2	8
Total	9	23

$\chi^2 = 0.12 p \leq 0.792$ (N.S.)

Tabla IV

Frecuencia de rectocele posterior a Burch, asociado o no a colpoperineorrafia posterior

Sin CCP Grado	Preoperatorio		Postoperatorio		
	N	0	I	II	N
0	1	0	0	1	1
I	20	0	19	1	1
II	1	0	0	1	1
Total	22	0	19	3	3
Con CCP		0	I	II	
	N	N	N	N	N
0	5	5	0	0	0
I	20	17	3	0	0
II	27	18	9	0	0
Total	52	40	12	0	0

o uterosuspensión, colposuspensión, etc. 3) Prolapso de pared vaginal posterior: colpoperineorrafia, cura de enterocele, etc.

Al comparar la frecuencia pre y post operatoria de prolapso de la pared vaginal anterior, se puede apreciar que el cistocele anterior o uretrocele y el prolapso de la unión uretrovesical se corrigieron eficientemente con la operación de Burch $p \leq 0.001$. El cistocele posterior aunque de primera vista persiste en un porcentaje importante (dada su alta frecuencia preoperatoria), al aplicar tratamiento estadístico, el porcentaje de corrección resulta también significativo $p < 0.001$. Es importante señalar que ninguno de los cistocelos preoperatorios empeoraron; de 68 cistocelos preoperatorios se curaron 30, mejoraron en cuanto a severidad 26 y se mantuvieron en el mismo grado sólo 12 casos. Estos datos sugieren que el procedimiento de Burch, aunque persigue fundamentalmente la suspensión del segmento distal de la pared vaginal anterior, en algún grado apoya también el segmento posterior. De 1996 a la fecha, en el servicio se ha promovido la práctica de asociar al procedimiento de Burch la operación de Richardson, cuando se diagnostica cistocele por defecto paravaginal; seguramente va a ser muy interesante comparar los resultados de este estudio de investigación con los que se obtengan en futuras evaluaciones con esta nueva modalidad de manejo.

La frecuencia postoperatoria de prolapso de ápex vaginal (cérvix o cúpula) se evaluó con base en condiciones preoperatorias, tipo de intervención practicada y resultado quirúrgico. En el preoperatorio se detectaron 15 pacientes con prolapso cervico uterino grado I; a todas ellas por edad, paridad, etc. se les

propuso histerectomía asociada al Burch, dos de colposuspensión. Con otras indicaciones quirúrgicas se practicó histerectomía en 26 pacientes más. El tipo de histerectomía efectuado fue total con técnica intrafascial, ya que es nuestro sentir que esta técnica preserva mejor el sistema ligamentario, que da apoyo a la cúpula vaginal.

A evaluar postoperatoriamente a estas 39 pacientes, se encontraron siete casos de descenso de ápex, cinco de ellas grado I, no existió diferencia significativa entre ambas evaluaciones.

En el grupo no histerectomizado sólo se consignaron dos casos de prolapso de ápex preoperatorio, precisamente las pacientes que habían rechazado la histerectomía; pero en el postoperatorio se diagnosticaron 16 casos de prolapso de ápex (los dos casos antes mencionados, uno de los cuales permaneció con el mismo grado de prolapso (I), mientras el otro evaluó a grado II) y otros 14 casos de prolapso "de novo". Esta diferencia fue altamente significativa $p \leq 0.001$. La interpretación que le damos a estos resultados es que la operación de colposuspensión favorece el prolapso de ápex vaginal y que al parecer la histerectomía puede beneficiar a ciertas pacientes probablemente porque al efectuarla se refuerza el sistema ligamentario de la cúpula. De cualquier forma, es nuestro sentir que en el preoperatorio debe explicársele a la paciente este riesgo, producto del cambio del eje vaginal que produce la colposuspensión.

Con respecto a la histerectomía existe la impresión general de que no mejora los resultados en el orden de la incontinencia; pero estos resultados pudieran llamar la atención sobre el posible efecto benéfico de

ella, en el orden del prolapso. Esta inquietud pudiera ser retomada en algún trabajo futuro, elaborado con un diseño prospectivo y una mayor casuística y tiempo de observación.

Otro motivo de inquietud de los autores de este estudio, fue el evaluar qué estaba pasando en nuestras pacientes operadas de Burch en relación con el prolapso del fondo de saco posterior. A este respecto se demostró que 32 pacientes (43%) desarrollaron algún grado de prolapso en este segmento vaginal (22 casos grado I, y 10 grado II). Esta cifra representa el porcentaje más alto informado en la literatura y debe ser motivo de preocupación y sólida reflexión. Por otra parte, llama la atención la nula detección de este tipo de prolapso en el preoperatorio, lo que pudiera significar falta de acuciosidad en la exploración segmentaria de la vagina, quizá muchos de estos prolapsos existían desde el preoperatorio y no fueron tratados.

También se trató de establecer si el cierre profiláctico del Douglas con la técnica de Moschowitz, tenía algún valor en prevenir el enterocele; para tal propósito se dividió y comparó la casuística en dos grupos según se hubiere o no practicado dicho procedimiento. No hubo diferencias significativas al respecto $p \leq 0.792$. La conclusión lógica sería que el Moschowitz no es útil, sin embargo, al revisar con el personal médico del servicio cómo efectuaban el procedimiento, se pudo apreciar que existían deficiencias técnicas que pudieran intervenir en el resultado. Queda la inquietud para futuras investigaciones una vez que se establezca una técnica representativa y uniforme.

Finalmente se evaluó el valor de la colpoperineorrafia en cuanto a corregir y prevenir daño postoperatorio de la pared posterior de la

vagina. Para tal fin se compararon observaciones postoperatorias en dos grupos según se hubiera practicado o no colpoperineorrafia posterior. En el grupo de pacientes sin colpoperineo-

rafia, se encontró que todos los casos tenían algún grado de daño del piso pélvico; por el contrario, en el grupo de pacientes con colpoperineorrafia se detectó que 77% de las pacientes

tenían un piso pélvico normal; $p \leq 0.001$. Esto demuestra que la reparación de la pared vaginal posterior, es una práctica aconsejable que preserva y corrige el daño a este nivel.

■ Referencias

1. Burch J.C. Uretrovaginal fixation to Cooper's ligament for correction of stress incontinence, cystocele and prolapse. *Am J Obstet Gynecol.* 1961; 81: 281-90.
2. Burch J.C. Cooper's ligament urethrovesical suspension for stress incontinence. Nine years experience - results, complications, technique. *Am J Obstet Gynecol.* 1968; 100: 764-74.
3. Jarvis GJ. Surgery for genuine stress incontinence. *British J. of Obstetrics and Gynaecology.* 1994; 101: 371-4.
4. Nygaard IE, Kreder KJ. Complications of incontinence surgery. *Int Urogynecol J.* 1994; 5: 353-60.
5. Byck DB, Varner RE, Clough C. Urinary complaints after modified Burch urethropexy, an analysis. *Am J Obstet & Gynecol.* 1994; 171: 1460-4.
6. Applegate GB, Bass KM, Kubik CJ. Ureteral obstruction as complication of the Burch colposuspension procedure. Case report. *Am J Obstet & Gynecol* 1987; 156: 445.
7. Holley RL. Enterocele: A review. *Obstet Gynecol Survey.* 1994; 49(4): 284-92.
8. Virtanen HS. Case report, Ureteral injuries in conjunction with Burch colposuspension. *Int Urogynecol J.* 1995; 6: 114-8.
9. Maulik TG. Kinked ureter with unilateral obstructive uropathy complicating Burch colposuspension. *The Journal of Urology.* 1983; 130: 135.
10. Stanton SL, Cardoso LD. Results of the colposuspension operation for incontinence and prolapse. *Brithis J of Obstet Gynecol.* 1979; 86: 693-7.
11. Wiskind AK, Creighton SM, Stanton SL. The incidence of genital prolapse after the Burch colposuspension. *Am J. Obstet Gynecol.* 1992; 167: 399-405.
12. Nichols D. Posterior colporrhaphy and perineorrhaphy: separate and distinct operations. *Am J. Obstet Gynecol.* 1991; 164: 714-21.

Riesgo de carcinoma mamario poco diferenciado en tumores con receptores de estrógeno negativos

■ Dra. Leticia Rodríguez-Moguel,* Dra. Beatriz Bega-Ramos**

■ RESUMEN

Se evaluó el riesgo de carcinoma ductal infiltrante poco diferenciado (grado III) en tumores con receptores hormonales negativos con inmunohistoquímica contra receptores de estrógeno (RE), y posteriormente se correlacionó con el grado histológico del tumor. Los tumores poco diferenciados tuvieron un mayor riesgo (OR = 17.8) de ser negativos. Se encontró un alto grado de correlación entre la positividad de receptores de estrógeno y los tumores bien diferenciados (grado I) $p = 0.0001$. Nuestros resultados son semejantes a los de algunos autores; se discute la utilidad de estos hallazgos y se plantea la posibilidad de utilizarlos ocasionalmente, cuando la falta de recursos económicos o tecnológicos no permita la determinación de receptores.

(Rodríguez M, L. y col. *Riesgo de carcinoma mamario poco diferenciado en tumores con receptores de estrógeno negativos*. Ginec Obst Mex 1999; 67: 503).

■ SUMMARY

The risk for poorly differentiated invasive ductal carcinoma was evaluated in negative estrogen receptor tumors determined by immunohistochemical method. The

results were correlated with the histological grade. The poorly differentiated tumors had a major risk (OR = 17.8) to be negative. A high risk of correlation was found between the estrogen receptor positivity and the well differentiated tumors (grade I), $p = .0001$. Our results are similar to other previous reports. The usefulness of this findings and its occasional role when it was not possible the determination of this receptor for lacking economical or technological resources is discussed.

(Rodríguez M, L. y col. *Risk for poorly differentiated invasive ductal carcinoma in tumors with receptors of negative estrogen*. Ginec Obst Mex 1999; 67: 503).

El carcinoma mamario (CM) incluye un grupo heterogéneo de neoplasias con pronóstico variable, por lo que se han realizado numerosos esfuerzos para incrementar nuestra comprensión de la biología de la enfermedad, con el fin de identificar pacientes con mayor riesgo para desarrollar recurrencia y metástasis tempranas. El resultado de estos esfuerzos, ha sido el interés en la utilización de marcadores histológicos y biológicos de pronóstico.¹⁻⁵ Entre los primeros destacan el tamaño del tumor, la di-

seminación ganglionar locorregional, el tipo histológico del tumor y la graduación histológica del mismo con el esquema de Scarf, Bloom y Richardson modificada por Elston y Ellis (SBR-EE), conocida también como Modificación de Nottingham. La clasificación histológica de la OMS incluye 11 variedades de carcinoma ductal infiltrante. La puntuación más elevada del SBR-EE se asocia con pérdida de la diferenciación histológica y por lo tanto con un pronóstico más adverso.⁶⁻¹⁰ Con el esquema SBR-EE, la mayoría de los carcinomas ductales infiltrantes corresponden a las categorías de moderadamente (grado II) y poco diferenciado (grado III) de malignidad.¹¹

Entre los factores biológicos sobresalen: los receptores de estrógenos (RE) y progesterona (RP), las oncoproteínas y las ciclinas de proliferación.¹² Los estrógenos, hormonas esteroideas solubles en lípido, al enlazarse con sus receptores en el núcleo de las células del epitelio mamario, regulan su crecimiento y diferenciación.¹³

En los últimos años numerosas publicaciones han demostrado que la presencia de RE en CM se asocia con un pronóstico más favorable, aunque su impacto es débil en algunos de ellos. Estos estudios han señalado que el papel más importante de estos receptores es

* Jefa del Departamento de Patología del Hospital de Especialidades del CMN Ignacio García Téllez, IMSS.

** Maestra en Ciencias, patóloga, adscrita al Departamento de Patología del Hospital de Especialidades del CMN Ignacio García Téllez, IMSS.

Tabla I

Edad	RE+ ^a Nº/%	RE- Nº/%
34-50 años	10/36	19/54
>50 años	12/64	16/46
Total	28	35

^aP = .000

RE+ = Receptores de estrógeno positivos

RE- = Receptores de estrógeno negativos

su capacidad para predecir la respuesta a la manipulación hormonal.¹⁴⁻¹⁶

Inicialmente estos receptores hormonales eran medidos bioquímicamente mediante el análisis competitivo de enlace, que utilizaba estrógeno radiomarcado y un extracto citosólico preparado del tumor en fresco; posteriormente se eliminaba el esteroide que no se había enlazado con dextrán cubierto con carbón y el resultado se expresaba en femtomolas por mg.¹³ Con el advenimiento de la inmunohistoquímica (IHQ) y después del desarrollo de anticuerpos monoclonales contra RE y de progesterona, esta técnica empezó a ganar popularidad sobre la técnica bioquímica de carbón cubierto con dextrán, por las ventajas que ofrece.^{13,15}

Algunos autores han señalado que hay una asociación significativa entre la presencia de estos receptores hormonales y el grado nuclear e histológico del tumor, el polimorfismo y la tasa de mitosis^{16,17,19} y algunos otros sugieren que la combinación de las características nucleares y uno o ambos receptores representan un factor predictivo de mayor utilidad que si los marcadores se utilizan en forma aislada.¹⁴

El objetivo de este trabajo es determinar el riesgo de carcinoma ductal infiltrante poco diferenciado (grado III) en mujeres con receptores de estrógeno negativos y compararlos con carcinomas ductales infiltrantes con receptores positivos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron casos consecutivos con diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante y RE de los archivos de patología del Hospital de Especialidades del CMN "I. García Téllez" y de un Laboratorio privado de Patología, independientemente de su positividad. En todos los casos se confirmó el diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante y después se llevó a cabo la tipificación y graduación histológica, de acuerdo con la OMS y el esquema SBR-EE.^{6,9,10} Posteriormente se evaluó la positividad o negatividad de los receptores hormonales en cortes histológicos procesados con inmunohistoquímica. Un tumor fue considerado como positivo, cuando 10% o más de los núcleos de las células neoplásicas se tiñó de color café, independientemente de su intensidad.¹⁵ En los casos con receptores hormonales negativos, se confirmó que la negatividad realmente dependiera de la ausencia de los receptores y no de una fijación deficiente con la inmunotinción positiva con vimentina o con antígeno epitelial de membrana.

La graduación histológica del carcinoma ductal infiltrante de los conductos mamarios la realizó una sola patóloga en una ocasión, con desconocimiento de los resultados de los receptores hormonales.

Se realizó chi cuadrada para la significancia entre grupos, prueba

de t para establecer diferencias entre edades y Wilcoxon para relacionar receptores con grado histológico. Se estableció también el OR. Se utilizó el paquete estadístico de SPSS versión 5.0 en el proceso de los datos.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 368 cortes histológicos correspondientes a 78 pacientes, 234 de los cuales correspondieron a inmunotinciones con receptores de estrógenos, vimentina o antígeno epitelial de membrana y controles negativos, los restantes a cortes teñidos con hematoxilina y eosina.

El 41% de los casos (37/78) fue considerado positivo para receptores de estrógeno. Se obtuvo la edad en 63 casos, ésta varió de 35 a 80 años en los casos positivos y de 34 a 77 años en los negativos. Aunque la mediana de edad en los primeros fue de 58 años y en los últimos de 48, al comparar los promedios (media) de edad, no se encontró significancia estadística ($p = 0.86$). El 54% de los casos negativos tenía menos de 50 años y sólo el 32% de los positivos tenían una edad similar. La estratificación en pacientes menores de 50 años y mayores de esta edad y su relación con RE se encuentra en la tabla I. La edad promedio de los casos con tumores bien diferenciados (grado I) fue de 56.1 años y la de los poco diferenciados (grado III) fue de 50.8 años,

Tabla II

Grado histológico	RE+ ^a Nº/%	P	RE- Nº/%	P	Total
I	20/63		4/9		24
II	10/31	.0001	17/37	.0000	27
III	2/6		25/54		27
Total	32/100		46/100		78

RE+ = Receptores de estrógeno positivos

RE- = Receptores de estrógeno negativos

^a La diferencia entre los grupos RE+ y RE- fue de .0000

el análisis entre ambos reveló una $p = 0.04$ en los casos con receptores positivos. En la tabla II se muestra la interrelación de los receptores de estrógenos y el grado histológico de los tumores, 63% de los casos positivos fueron grado I y 54% de los casos negativos fueron catalogados como grado III. La comparación entre los diferentes grados histológicos del tumor y la positividad o negatividad de los RE fue estadísticamente significativa ($p = 0.001$ y 0.000 respectivamente). Estos datos reflejan que el riesgo de tener un carcinoma grado III en un tumor con receptores de estrógeno negativos tiene una razón de momios de $OR = 17.8$ IC 95% (14.8-21.52).

El tipo histológico de la gran mayoría de las neoplasias (91%) con receptores positivos o sin éstos fue "sin patrón específico". El 6% de los tumores positivos fue de tipo coloidal. Entre los casos negativos se identificó uno de tipo metaplásico y dos fueron de tipo medular.

Se obtuvo el tamaño máximo del tumor en 50 casos. Este varió de 0.6 a 7 cm en los casos con receptores positivos y de 1 a 6 cm en los negativos, en los primeros la media fue de 2.59 cm y en los últimos de 3.1 cm.

En 33 pacientes en quienes se había realizado mastectomía con disección axilar, 15 tenían tumores con RE positivos y en 18, éstos eran negativos. El 80% de los casos con RE positivos tuvo metástasis ganglionares y éstas estuvieron presentes en 73% de los casos sin receptores.

■ COMENTARIO

La determinación de RE en cáncer de mama se ha realizado en tres situaciones clínicas: a) para seleccionar pacientes con carcinoma mamario avanzado que requieran terapia hormonal; b) como un pa-

rámetro de pronóstico y c) para seleccionar mujeres con carcinoma mamario temprano que puedan beneficiarse con el tratamiento hormonal. Estos receptores tradicionalmente se determinaban con métodos bioquímicos como el de carbón cubierto con dextrán. Los avances tecnológicos en inmunohistoquímica permitieron que la determinación pudiera realizarse con cortes histológicos congelados o incluidos en parafina.¹⁹

La frecuencia con que se identifican los RE en cortes histológicos incluidos en parafina varía de 26 a 81%^{20,21} y en nuestra serie, ésta fue de 41%. Este porcentaje es inferior al informado en la mayoría de las pacientes anglosajonas, (Craig AD Prognostic and predictive factors in breast cancer assessed by immunohistochemistry. In: Page DL, Tavassoli FA. Brast Pathology. Orlando, EUA. International Academy of Pathology) pero, superior al informado por Pegoraro²² en mujeres asiáticas, aunque este autor realizó la determinación de los ER con la técnica bioquímica de carbón cubierto con dextrán. Una posible explicación para este bajo porcentaje de positividad podría ser inherente al tipo de población estudiada, que es mestiza. Pegoraro *et al*²² informaron porcentajes de positividad de 24% y 33% en mujeres asiáticas pre y posmenopáusicas respectivamente. En pacientes japonesas y de raza negra los tumores con RE negativos son más comunes que en las de raza blanca. No es clara cuál sería la causa de estas diferencias, el estatus de los receptores hormonales podría estar influenciado por factores de riesgo para cáncer mamario, por factores ambientales aún desconocidos o por la influencia biológica de las razas individuales.^{22,23}

En virtud de que en este estudio se utilizaron anticuerpos de diversas marcas, no es posible descartar el papel de éstas en los resultados obtenidos. Tampoco es posible descartar la pérdida de cierto grado de inmunoreactividad. Aunque hay una buena concordancia entre el método bioquímico de carbón cubierto con dextrán y la inmunohistoquímica realizada tanto en cortes por congelación como en parafina, algunos autores han señalado que el principal problema en la determinación de RE en cortes incluidos en parafina, es la pérdida de cierta inmunoreactividad, a pesar de los pretratamientos enzimáticos.²⁴⁻²⁶ En la mayoría de nuestros casos se utilizó pretratamiento enzimático.

El análisis de la relación de la presencia o ausencia de los RE con el grado histológico del tumor mostró una fuerte asociación como la descrita por diversos autores.^{17,27} La asociación de estas dos variables podría representar un factor predictivo de mayor utilidad, que si los marcadores se utilizan en forma aislada. Algunos autores han demostrado que la suma de diversas características patológicas en cáncer mamario, como son: el tamaño del tumor, la etapa ganglionar y el grado histológico, obtiene índices que permiten la estratificación de grupos de pacientes con pronóstico bueno, moderado y malo.¹¹ Es posible que la suma de la determinación de receptores hormonales a estos índices, podría brindar información pronóstica complementaria que hiciera más precisa la estratificación mencionada.

Por otra parte, dada la limitación de recursos económicos, tecnológicos y de personal capacitado para realizar estos estudios en nuestro país, esta fuerza de asocia-

ción entre los RE y el grado histológico, podría utilizarse ocasionalmente, en la decisión de administrar terapia hormonal en las mujeres con carcinoma ductal infiltrante grado I, en las que no sea posible realizar la detección de RE.

Algunos autores han descrito que las mujeres de mayor edad o posmenopáusicas tienen mayor probabilidad de tener receptores de

estrógenos positivos,^{17,22,28,29} nosotros observamos que 64% de las mujeres con RE positivos tenían más de 50 años. El análisis estadístico indicó correlación de la edad, con la positividad de los RE ($p = .000$).

Los resultados que se han informado con respecto a la correlación entre el tamaño del tumor y la presencia de RE son discutibles, algunos autores han encontrado una

correlación negativa¹⁷ y otros no han podido demostrar este hallazgo.³⁰ Nosotros no encontramos ninguna correlación entre estas dos variables.

Nuestros datos, aunque corresponden a un número pequeño de casos, son semejantes a los de los autores que confirman la independencia de los receptores de estrógeno y el estatus de los ganglios linfáticos axilares.¹⁷

■ Referencias

- Howat JMT, Harris M, Swindel R. The effect of oestrogen and progesterone receptors on recurrence and survival in patients with carcinoma of the breast. *Br J Cancer* 1985; 51: 263-70.
- Clark GM, McGuire WL. Steroid receptors and other prognostic factors in primary breast cancer. *Semin Oncol* 1988; 15: 20-5.
- Blanco G, Holli K, Heikkinen M. Prognostic factors in breast cancer. *Br J Cancer* 1990; 62: 142-6.
- Gasparini G. Review. Evaluating the potential usefulness of new prognostic factors and predictive indicators in node-negative breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 1206-19.
- McGuire WL. Breast cancer prognostic factors: evaluation guidelines. *J Natl Cancer Inst* 1994; 87: 30-83.
- Azzopardi JG, Chepik OF, Hartmann WH, et al. The World Health Organization histological typing of breast tumors-second edition. *Am J Clin Pathol* 1982; 78: 806-16.
- Rosen PP, Groshen S, Saigo PE, Kinne DW. Pathological prognostic factors in stage I (T1N0M0) breast carcinoma: a study of 644 patients with median follow-up of 18 years. *J Clin Oncol* 1989; 7: 1239-51.
- Gamel JW, Meyer JS, Feuer E, Miller BA. The impact of stage and histology on the long term clinical course of 163, 808 patients with breast carcinoma. *Cancer* 1996; 77: 1459-64.
- Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology* 1991; 19: 403-10.
- Pereira H, Pinder SE, Sibbering DM, Galea MH, Elston CW, Blamey RW, Robertson JFR, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer IV: Should you be a typer or a grader? A comparative study of two histological prognostic features in operable breast carcinoma. *Histopathology* 1995; 17: 219-26.
- Elston CW. Grading of invasive carcinoma of the breast. In: Page DL, Anderson TJ. *Diagnostic histopathology of the breast*. Edinburgh: Churchill Livingstone. 1987; 300-11.
- McGuire WL. Breast cancer prognostic factors: evaluation guidelines. *J Natl Cancer Inst* 1994; 87: 30-83.
- Taylor CR. Paraffin section Immunohistochemistry for estrogen receptor. The time has come. *Cancer* 1996; 77: 2419-22.
- Fisher B, Fisher ER, Redmond C, Brown A. Tumor nuclear grade, estrogen receptor, and progesterone receptor: their value alone or in combination as indicators of outcome following adjuvant therapy for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1986; 7: 147-60.
- Pertschuk LP, Feldman JG, Kim YD, Braithwaite L, Schneider F, Braverman AS, Axiotis C. Estrogen receptor immunohistochemistry in paraffin embedded tissues with ERID5 predicts breast cancer endocrine response more accurately than H225p-gamma in frozen sections or cytosol-based ligand-binding assays. *Cancer* 1996; 77: 2514-9.
- Sunblad AS, Mehta AC, Caprarulo L, Battifora H. The immunohistochemical determination of hormonal receptors in breast cancer. A retrospective study in 322 cases. *Medicina (B Aires)* 1992; 52: 333-40.
- Stierer M, Rosen H, Weber R, Hanak H, Spona JJ, Tüchler H. Immunohistochemical and biochemical measurement of estrogen and progesterone receptors in primary breast cancer. Correlation of histopathology and prognostic factors. *Ann Surg* 1993; 218: 13-2.
- Mohammed RH, Lakshmi DJ, Haus E, Yasmin WJ. Estrogen and progesterone receptors in human breast cancer. Correlation with histological subtype and degree of differentiation. *Cancer* 1986; 58: 1076-81.
- Andersen J. Determination of estrogen receptors in paraffin-embedded tissue. Techniques and the value in breast cancer treatment. *Acta Oncol* 1992; 31: 611-27.
- Cowan PN. Oestrogen receptor in breast cancer: prognostic studies using a new immunohistochemical assay. *Histopathol* 1990; 17: 319-25.
- Biesterfeld S, Schroder N, Steinhagen G et al. Simultaneous immunohistochemical and biochemical hormone receptor assessment in breast cancer provides complementary prognostic information. *Anti Cancer Res* 1997; 17: 4723.
- Pegoraro RJ, Kaman V, Nirmul D, Joubert M. Estrogen and progesterone receptors in breast cancer among women of different racial groups. *Cancer Res* 1986; 46: 2117-20.
- Gapsis SM, Dupuis J, Gann P, Collila S, Winchester DP. Hormone receptor status of breast tumors in black, hispanic, and non-hispanic white women. *Cancer* 1996; 77: 1465-71.
- Huang A, Pettingrew NM, Watson PH. Immunohistochemical assay for oestrogen receptors in paraffin wax sections of breast carcinoma using a new monoclonal antibody. *J Pathol* 1996; 180: 223-7.
- Elias JM, Anderson J, Thorpe SM, Rose C et al. Estrogen receptor in primary breast cancer estimated in paraffin-embedded tissue. A study of its usefulness compared to dextran-coated charcoal assay. *Acta Oncol* 1991; 30: 685-90.
- Marziotta M, Sexton TR, Heimann A. Immunohistochemical detection of sex steroid receptors in breast cancer using routine paraffin sections: comparison with frozen sections and enzyme immunoassay. *J Cell Biochem Suppl* 1994; 19: 126-33.

27. Reiner A, Kolb R, Reiner G et al. Prognostic significance of steroid hormone receptors and histopathological characterization of human breast cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 1987; 113: 285-90.
28. Clark GM, Osborne CK, McGuire WL. Correlations between estrogen receptor, progesterone receptor, and patient characteristic in human breast cancer. *J Clin Oncol* 1984; 2: 1102-9.
29. Pertschuk LP, Kin DS, Kamran MA, Feldman JC, Eisenberg KB. Immunocytochemical estrogen and progesterone receptors assays in breast cancer with monoclonal antibodies. *Cancer* 1990; 66: 1663-70.
30. Alghanem AA, Hussain S. The effect of tumor size and axillary lymph node metastasis on estrogen and progesterone receptors in primary breast cancer. *J Surg Oncol* 1986; 31: 218-21.