

Histerectomía ginecológica. Conceptos actuales

■ Dr. Carlos Fernández del Castillo S.*

La necesidad de continuar haciendo histerectomías ginecológicas en nuestros días expresa la ignorancia que se tiene para prevenir múltiples enfermedades del útero y órganos relacionados. Es una intervención quirúrgica muy frecuente. En los Estados Unidos de Norteamérica actualmente se estima que una de cada tres a cuatro mujeres podrán ser sometidas a esta intervención quirúrgica¹. La mayoría de las mujeres a las que se les ha practicado histerectomía quedan tan contentas, que cada vez que pueden les recomiendan a sus parientes y amistades que se quiten el útero. Sin embargo, algunas pueden verse afectadas en aspectos psicológicos, cuando en ellas el símbolo mágico del útero tiene una profunda influencia en la salud física, emocional, sexual y social con repercusión en la autoestima. En estas pacientes fácilmente se encuentra una alteración emocional preexistente².

La mortalidad global en la histerectomía varía del 1 a 2:1000 y las complicaciones incluyendo desde aspectos irrelevantes a graves alcanza hasta 42%. Estas complicaciones se presentan con más frecuencia en las histerectomías realizadas por vía abdominal que por vía vaginal. La complicación más frecuente es la fiebre postoperatoria que va de 15 a 30% acompañada frecuentemente con infecciones leves a severas, le sigue la retención de orina que va

de 5 a 15% sobre todo en las histerectomías que se acompañan de colpografía anterior o de uretrocistopexia. Las demás complicaciones, trauma intestinal, vesical, ureteral, vascular, dehiscencias, dolor, dispareunia, tienen una frecuencia menor a 1%³.

El propósito de esta comunicación es comentar los cambios de esta intervención quirúrgica en sus aplicaciones para el tratamiento de los padecimientos ginecológicos.

Las variedades de histerectomía abdominal mediante laparotomía son:

Histerectomía simple total sin o con salpingooforectomía uni o bilateral

Histerectomía simple subtotal o supracervical sin o con salpingooforectomía

Histerectomía extrafascial

Histerectomía intrafascial

Histerectomía oncológica con linfadenectomía (Wertheim, Taussig, Piver)

Histerectomía oncológica con linfadenectomía y omentectomía

Histerectomía oncológica con exenteración de o/y vejiga, recto

Las variedades de histerectomía vaginal son:

Histerectomía vaginal simple

Histerectomía vaginal con salpingooforectomía uni o bilateral

Histerectomía vaginal con colpoperineorrafia

Histerectomía vaginal oncológica (Schauta)

Las vías de acceso para la histerectomía son la pared abdominal y la vagina. Para ambas vías hay modalidades, por ejemplo laparotomía media infraumbilical, Pfannenstiel, Cherney, histerectomía vaginal sin ampliar el introito, o ampliándolo mediante la incisión perineal de Schuchardt. En 1989, Reich⁴ introdujo la vía de acceso laparoscópica para la histerectomía. Esta nueva vía de acceso para muchos ginecólogos, aún se encuentra en etapa de controversia, igual que lo referente al instrumental, técnicas quirúrgicas, metodología de la hemostasia y materiales de sutura. No cabe duda de que la endoscopia diagnóstica y quirúrgica es apasionante. La histerectomía laparoscópica va difundiendo porque desde el punto de vista estético en el abdomen quedan mínimas cicatrices, durante la histerectomía la anatomía se ve a gran aumento y con excelente iluminación, lo que facilita la localización, exposición y disección de las estructuras anatómicas, es excepcional que se establezca un ileo postoperatorio, el dolor postoperatorio generalmente es de baja intensidad y la hospitalización y la convalecencia son más breves. Es obvio que para la histerectomía laparoscópica es imprescindible la destreza del cirujano, del anestesiólogo y de los ayudantes; el instrumental y equipos necesarios deben estar completos y funcionar perfectamente.

*Jefe del Departamento de Ginecología, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.

La vía laparoscópica ha dado lugar a nuevas clasificaciones de la histerectomía ginecológica, por ejemplo:

HVAL⁵: Histerectomía vaginal asistida por laparoscopia.

- 0 Laparoscopia para descartar contraindicaciones para realizar una histerectomía vaginal (tumores anexiales, adherencias, endometriosis).
- 1 Disección, sección y ligadura de vasos ováricos.
- 2 Disección, sección y ligadura de vasos uterinos.
- 3 Disección, sección y ligadura parcial de los ligamentos cardinales y uterosacros.
- 4 Histerectomía con sección y ligadura de infundibulopélvicos: vasos ováricos, vasos uterinos, ligamentos uterosacros y cardinales.

MUNRO⁶

- 1 Disección, sección y ligadura de pedículos vasculares.
- 2 Disección de tabique vesíco cervical.
- 3 Disección y sección del ligamento uterosacros y cardinales
- 4 Colpotomía

LASH⁷(ST) LAPAROSCOPY SUPRACERVICAL HYSTERECTOMY

- 1 Disección, sección y ligadura de ramas ascendentes de las uterinas.
- A Sin ablación parcial o total del cervix.
- B Con ablación del canal cervical con bisturí o láser.
- C Ablación del canal cervical empleando el CURT-SET (Guiador perforante, cilindro

central y macromorcelador de bordes dentados)

CASH⁸ Clasical Abdominal Semm Hysterectomy
Histerectomía Subtotal.
Se extrae el cuerpo uterino después de haberlo morcelado dentro del abdomen.

CISH Clasical Intrafacial Semm Hysterectomy

TUMA Total Uterine Mucosa Ablation

IVH Intrafascial Vaginal Hysterectomy

RICHARDSON⁹ (LH)

ESTADIO Procedimiento realizado durante la Histerectomía Laparoscópica

- 0 Solamente laparoscopia diagnóstica y no hubo necesidad de hacer ningún procedimiento previo a la histerectomía vaginal
- 1 Laparoscopia y lisis de adherencias y/o excisión de endometriosis previa a la histerectomía vaginal
- 2 Liberación laparoscópica de uno o los dos anexos a los lados del fondo uterino
- 3 Disección laparoscópica de los vasos uterinos
- 4 Sección y ligadura laparoscópica de los vasos uterinos
- 5 Apertura laparoscópica de los fondos de saco vaginales anterior y/o posterior o, liberación laparoscópica total del útero

SUBESTADIOS

- 0 Se conservaron ambos ovarios
- 1 Se extirpó un ovario
- 2 Se extirparon los dos ovarios

HISTERECTOMÍA VAGINAL RADICAL, asistida por Laparoscopia con linfadenectomía pélvica

HISTERECTOMÍA ABDOMINAL RADICAL LAPAROSCÓPICA con linfadenectomía pélvica

En la histerectomía abdominal por procesos benignos la mejor opción es disecar el cervix por dentro de la fascia pericervical hasta llegar a la cúpula vaginal. De esta manera se evita el riesgo de traumatizar la vejiga y los ureteros. Pero además, la fascia pericervical es la mejor estructura anatómica para fijar en ella la cúpula vaginal y prevenir así el prolapso tardío de la cúpula vaginal.

La disección intrafascial del cervix en la histerectomía abdominal por laparotomía es muy fácil y rápida, pero en la histerectomía laparoscópica es muy laborioso, consume mucho tiempo y es difícil o hasta imposible. En este tiempo quirúrgico la intervención puede ser incompleta; la necesidad de hacer hemostasia a múltiples vasos cauterizándolos o engrapándolos puede prolongarse demasiado lo que sin duda alguna en la histerectomía por laparotomía se resuelve de inmediato y con toda facilidad con unos puntos por transfixión.

En estos años en que se han iniciado la histerectomía laparoscópica, y por la dificultad para disecar el cervix lo que se traduce en una prolongación exagerada del acto quirúrgico, ha surgido la modalidad de hacer la histerectomía vaginal asistida por laparoscopia. La histerectomía vaginal siempre ha ofrecido mayores ventajas que la histerectomía por vía abdominal. Antes había contraindicaciones para la vía vaginal como por ejemplo, la endometriosis, las

adherencias pélvicas de origen inflamatorio, los tumores de los anexos, pero ahora si en un primer tiempo por vía laparoscópica se liberan las adherencias, se extirpan los tumores anexiales benignos o se reducen los grandes volúmenes en casos de miomatosis y después a continuación por vía vaginal se extirpa el útero, la paciente puede recibir el beneficio de no haber sido sometida a una laparotomía.

Un argumento muy frecuente a favor de la histerectomía laparoscópica es que la convalecencia es menor y eso acaba por expresarse en aspectos económicos personales favorables, pero en contra de esa ventaja, está el hecho incontrovertible de que el costo por la intervención quirúrgica es mucho mayor, porque se prolonga el acto quirúrgico y por la enorme inversión para adquirir los instrumentos y el equipo. Se empieza a popularizar la cirugía laparoscópica sin formación de un neumoperitoneo por medio de elevadores de la pared anterior del abdomen. La histerectomía abdominal por procesos benignos se puede realizar fácilmente sin la necesidad de aplicar un separador automático. Para la histerectomía abdominal oncológica ayuda mucho el separador de *Bookwalter* por la gran versatilidad que tiene y por la posibilidad de colocar todo tipo de valvas y retractores.

La electrocoagulación y el electrocorte se emplean en las modalidades de histerectomía. En la histerectomía laparoscópica se aplica la técnica de coagular ligamentos redondos e infundibulopélvicos y después seccionarlas. La hemostasia de los pedículos infundibulopélvicos se pueden reafirmar agregando a la coagulación ligaduras o grapas. Ya está en uso el

bisturí armónico que por medio de vibraciones ultrasónicas de muy alta velocidad permite seccionar y hacer hemostasia de pedículos a una temperatura mucho menor que la de la electrocoagulación o el electrocorte.

El útero ya liberado durante una histerectomía laparoscópica tiene que morcelarse y aspirarse o bien extraerse a través de la cúpula vaginal.

Han habido otros avances científicos y tecnológicos que están contribuyendo para evitar una histerectomía como son la colposcopia y la cirugía histeroscópica.

La colposcopia permite inspeccionar a gran aumento el cervix y en los casos de lesiones premalignas o intraepiteliales, se pueden eliminar fácilmente con márgenes oncológicos de seguridad con bisturí, con asa diatérmica (LEE = *Loop Electrosurgical Excisional Procedure*) o con rayo láser y se evita la histerectomía.

Las técnicas de miomectomía histeroscópica para extraer miomas submucosos ha evitado la histerectomía a muchas mujeres.

La ablación del endometrio mediante histeroscopia permite tratar eficientemente los padecimientos benignos del endometrio sin la necesidad de extirpar el útero.

Todavía se realizan más histerectomías abdominales por laparotomía que por laparoscopia. La inversión de tiempo por falta de destreza y el temor de una hemorragia transoperatoria o postoperatoria de los vasos uterinos, el temor a las complicaciones anestésicas, el costo tan elevado de la cuenta hospitalaria y la resistencia al cambio de costumbre del modo de hacer la histerectomía son las razones que se esgrimen para no entrar a la práctica de la histerectomía laparoscópica.

A las complicaciones propias de la histerectomía se han agregado las nuevas complicaciones por la histerectomía laparoscópica. Entre las complicaciones más frecuentemente informadas están los daños intestinales con la aguja que se inserta para crear el neumoperitoneo, el enfisema subcutáneo, la punción-perforación del estómago o de una asa intestinal, la punción y a veces desgarró de vasos intraabdominales importantes: mesentéricos, aorta, vena cava inferior, vasos ilíacos con el trocar, las quemaduras intraabdominales, las quemaduras al propio cirujano, el traumatismo de la vejiga y de los ureteres e inclusive la muerte han sido muy lamentables. Se han agregado las complicaciones anestésicas por el neumoperitoneo de gran volumen que tiene que establecerse, la posición de Trendelenburg tan exagerada y lo prolongado de la intervención, la acidosis metabólica y la baja temperatura intraabdominal secundaria al CO₂¹⁰. A veces es el cirujano el que lleva a la paciente a un mal estado de salud transoperatorio por trauma a órganos vecinos que se tiene que reparar, o hemorragia cuantiosa que se prolonga para tratar de cohibirla.

Estamos viviendo una época de transición en donde la cirugía se ha visto invadida por avances tecnológicos verdaderamente sorprendentes. Hace treinta años nadie de nosotros nos imaginaríamos lo que ahora estamos haciendo con la cirugía endoscópica. ¿Quién se imaginaría que la endoscopia diagnóstica que principalmente la hacíamos por vía vaginal por medio de la culdoscopia sería desplazada por la laparoscopia y que pronto, los útiles pero limita-

dos accesorios ópticos que con incomodidad permitía a un solo ayudante ver lo que estaba viendo el cirujano, se verían también desplazados por el invento de las cámaras de videolaparoscopia, en donde todos los presentes en el quirófano pueden ver en un monitor de televisión lo que capta el objetivo del endoscopio?

Los cirujanos nunca habíamos pensado que intervendríamos quirúrgicamente sin ver directamente a nuestras pacientes como lo estamos haciendo actualmente cuando las vemos indirectamente en la pantalla de uno o dos monitores de televisión y sobre los mismos monitores y a través de los instrumentos introducidos en el abdo-

men hacemos las maniobras quirúrgicas. Más sorprendente es aún la telecirugía, en donde sin estar en el quirófano, a corta o larga distancia se pueden manejar los instrumentos. En pocos años más, la mayoría de los cirujanos ginecológicos habrán tomado la decisión de hacer histerectomías vaginales asistidas por laparoscopia.

REFERENCIAS

1. Kjerulff K & AI. *The socioeconomic correlates of hysterectomies in the United States*. American Journal of Public Health. 1993, 83(1): 106.
2. Martin RL & AI. *Psychiatric status after hysterectomy*. Journal of the American Medical Association. 1980, 244: 350.
3. Harris WJ. *Early complications of abdominal and vaginal hysterectomy*. Obstetrical and Gynecological Survey. 1995, 50(II): 795.
4. Reich H & AI. *Laparoscopic hysterectomy*. Journal of Gynecologic Surgery. 1989, 5(2): 213.
5. Nezat F. & AI. *Laparoscopic versus abdominal hysterectomy*. J Reprod Med 1992; 37: 247.
6. Munro M. *A clasification system for laparoscopic hysterectomy*. Obstet Gynecol. 1993, 82: 624.
7. Donnez J. *Laparoscopic Supracervical (subtotal) hysterectomy*. J Gynecol Sur 1993. 2: 91.
8. Semm K. *Pelviscopic operations on the uterus*. Pelviscopic operative guidelines. 2ª Ed. Kiel. University of Kiel. 1992.
9. Richardson RE & AI. *Is laparoscopic hysterectomy a waste of time?* Lancet 1995, 345: 36.
10. Liu CY & Reich H. *Complications of total laparoscopic hysterectomy in 518 cases*. Gynecological Endoscopy 3: 203.

Razones en pro y en contra de la operación cesárea

■ Dr. José Antonio Sereno Coló.

En México, al igual que en otros muchos países del mundo, se ha registrado en las últimas décadas una creciente tendencia al incremento de la práctica de la operación cesárea. De acuerdo con datos publicados por la Dirección General de Estadística e Informática (DGEI) y del Sistema de Información en Salud para Población Abierta (SISPA), la cifra porcentual de la operación cesárea en comparación con el número de nacimientos, se elevó de 19.36% en 1990 a 28.67% en 1997.

De acuerdo con la Norma Oficial Mexicana (NOM-007-SSA2-1993) expedida por la Secretaría de Salud y publicada en el Diario Oficial del 6 de enero de 1995, para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido, se asienta, dentro de los criterios y procedimientos para la prestación del servicio (inciso 5.4.1.6), que el índice de la operación cesárea no debe rebasar el 15% en los hospitales de segundo nivel ni el 20% en las unidades de tercer nivel de atención.

Los boletines de información estadística (Nos. 11 al 17) refieren que, en una apreciación global del número de nacimientos en los Estados Unidos Mexicanos, el índice porcentual de la operación cesárea ha ido creciendo de 28.66% en 1995, a 29.3% en 1996 y a 30.1% en 1997.

En forma de apreciación general se estima que, para 1999, en las ins-

tituciones hospitalarias del sector público de nuestro país, la cifra de las operaciones cesáreas alcanzarán el 40% mientras que en los hospitales privados esta cifra rebasa con mucho el 50%.

Las causas que se aducen para explicar este fenómeno son muchas y obviamente están situadas en el terreno de la controversia. Sin embargo, partiendo de una posición pragmática aceptada por los obstetras clínicos de hace algunos años, de que la operación cesárea debería indicarse cuando el parto no puede o no debe realizarse, el médico debe tomar posición y decidir sobre emplear o no el procedimiento.

La operación cesárea estrictamente indicada no tiene discusión y su ejecución oportuna contribuye a disminuir los índices de morbilidad y mortalidad materna y neonatal. La decisión de una operación cesárea bien indicada y debidamente fundamentada resiste ventajosamente los embates de toda índole que, a veces con malas intenciones, se esgrimen actualmente en desprestigio del médico.

Las indicaciones de la operación cesárea, que serían las razones en pro, se han modificado con el antecedente de cesárea corporal o el sufrimiento fetal agudo intraparto. Otras se han modificado como sería el permitir actualmente el parto vaginal después de cesárea segmentaria.

Las indicaciones de la opera-

ción cesárea, generalmente aceptadas son:

I.- De causa materna

- 1) Distocia de partes óseas:
Estrechez pélvica
Pelvis asimétrica
Tumores óseos
- 2) Distocia de partes blandas
Malformaciones congénitas del útero
Tumores obstructivos del canal de parto
Cicatrices uterinas, vaginales o Perineales
Cuello o perineo rígidos
- 3) Complicaciones hemorrágicas del embarazo
Placenta previa oclusiva
Desprendimiento prematuro severo de la placenta
- 4) Patología asociada al embarazo:
Toxemia severa
Nefropatía severa
Cardiopatía descompensada
Diabetes Mellitus descompensada
Otras

II.- De causa fetal

- Macrosomía fetal
- Malposición fetal
- R.P.M.M. con prolapso del cordón umbilical
- Sufrimiento fetal agudo
- Brevedad real o aparente del cordón umbilical
- Muerte habitual del feto in útero
- Malformaciones fetales incompatibles con el parto

Isoinmunización severa
Cesárea postmortem

III.- De causa mixta

Desproporción cefalopélvica
Infección amniótica severa
Razones extra obstétricas

Si se respetan en forma estricta las indicaciones señaladas anteriormente para efectuar la operación cesárea, se tendrá un recurso magnífico para resolver un buen número de problemas obstétricos y esto no irá en manera alguna, en incremento de la cifra de las cesáreas ya que la frecuencia real de esta patología es de poca monta.

Los ginecoobstetras honestos y bien preparados no tendrán ningún inconveniente en aplicar los criterios clínicos correctos para resolver estos problemas ni creemos que haya necesidad de recordárselos.

El problema actual del incremento de las cesáreas está en que, en la práctica de la obstetricia diaria, se inventan o se simulan diagnósticos falsos mismos que trataremos de analizar y que aquí señalamos como razones en contra de la operación cesárea. Indudablemente que esta situación lleva al abuso de la cesárea y esto sí incrementa sin necesidad la cifra de las intervenciones quirúrgicas realizadas.

En la Norma de la Secretaría de Salud mencionada anteriormente, se dan cuatro categorías o denominaciones de la cesárea:

- 1) Cesárea primitiva o primaria, que se realiza por primera vez.
- 2) Cesárea iterativa, que se efectúa en una gestante con una cesárea previa.
- 3) Cesárea reiterativa o repetitiva, con antecedentes de más de una cesárea.
- 4) Cesárea electiva o programada, cuando por alguna situación

precisa se indica la operación antes del trabajo de parto.

Señalaré algunas de las razones en contra de la operación cesárea que son comúnmente aplicadas en nuestro medio y que sí incrementan considerablemente los índices estadísticos.

CESÁREA PRIMITIVA O PRIMARIA

En la obstetricia moderna y científica son muy pocos casos en los que se indica una cesárea primaria: quizá ante anomalías fetales congénitas incompatibles con el parto, malposiciones fetales o ante enfermedades materna graves como la cardiopatía descompensada o la toxemia severa. Sin embargo, en este renglón es en donde se registran numerosas intervenciones deliberadamente mal indicadas y este hecho sí reviste gran importancia ya que la práctica de una cesárea primitiva incrementa en forma considerable las cifras de las cesáreas iterativas y reiterativas.

MACROSOMIA FETAL

Esta indicación para efectuar una cesárea se puede sospechar ante la medida exagerada del fondo uterino o de la circunferencia abdominal materna. Es fácilmente comprobable a través de un estudio de ultrasonido pélvico. Sin embargo, al revisar expedientes clínicos en las indicaciones de cesáreas con este diagnóstico, frecuentemente se encuentran pesos de neonatos que no llegan a los 3 Kg.

ESTRECHEZ PÉLVICA

La mujer mexicana, de acuerdo con estudios antropométricos y cálculos estadísticos, tiene pelvis ginecoide simétrica y amplia. Los casos de pelvis estrecha o asimétrica son muy raros se puede sospechar ante la palpación del promontorio o la

medida reducida del diámetro biespinoso.

Estos datos raramente se consiguen en los expedientes clínicos. La pelvis estrecha amerita un estado de cefalopelvimetría radiológica.

DESPROPORCIÓN CEFALOPÉLVICA

Este diagnóstico es uno de los más frecuentemente mencionados en los expedientes clínicos y requiere también una fundamentación precisa. Los mencionados anteriormente a propósito de la macrosomía fetal o de la estrechez pélvica tiene los mismos considerandos. Ante la ausencia de aquellas mediciones, en el trabajo clínico, se recurre con frecuencia a la "prueba de parto" en la que debe haber un mínimo de seis horas de trabajo de parto eficaz, espontáneo o inducido y apreciar con exactitud las modificaciones del cuello uterino y el descenso de la presentación. La deficiente valoración de esta prueba motiva decisiones rápidas y a la ligera.

PREPARACIÓN DEFICIENTE PARA EL PARTO

Procrear implica serias responsabilidades y por lo tanto se insiste actualmente en que las parejas evalúen el riesgo reproductivo antes del embarazo. Es frecuente encontrar mujeres sin la instrucción adecuada para el embarazo, sobre todo entre las adolescentes, lo que motiva incremento en la operación cesárea por tres principales motivos:

A) Miedo al dolor. Quizá la mal llamada sentencia bíblica de "parirás con dolor" ha motivado el miedo al dolor del parto. Los romanos la llamaban la "pena magna" y se referían a ella como uno de los sufrimientos más intensos.

La información adecuada y los métodos de la analgesia obstétrica moderna han derrumbado esa antigua creencia apoyada fundamentalmente en la tradición.

Cuando el miedo a los dolores del parto resulta exagerado y ante la ausencia de una preparación adecuada, el trance de dar a luz se convierte en una tragedia familiar que culmina con la exigencia hacia el médico de terminar con "aquel sufrimiento insoportable". Con facilidad se accede a realizar una cesárea en estas condiciones aunque obstétricamente no está indicada.

B) Solicitud de parte de la paciente de realizar la cesárea. Algunas mujeres embarazadas aducen razones de que ellas tienen derecho a imponer sus deseos o maneras de pensar "a toda costa". La aceptación de esta situación sería comparable a la complicidad ante un acto de poder irracional y a menudo tonto y convertiría al obstetra en

un simple operatorio carente de todo juicio o raciocinio.

C) Defender los aspectos estéticos. Es indudable que el embarazo imprime en el organismo materno una serie de cambios que se revierten durante el puerperio. Últimamente se han publicado, en la literatura inglesa, algunos artículos que demuestran el daño del parto sobre las estructuras del piso pélvico. Si bien es indudable que esto ocurre, el médico obstetra debe estar bien familiarizado con las maniobras de protección al piso pélvico y con las recomendaciones y cuidados del puerperio. El uso rutinario de estas medidas minimiza los problemas a largo plazo.

TEMOR A LAS DEMANDAS

La medicina actual ha impreso en sus modalidades aspectos peculiares. Las personas demandantes de servicios, sobre todo en la Obstetricia Moderna orientan la opinión en el sentido de que el médico obstetra que

atiende el desenlace de un embarazo, tiene la total y absoluta responsabilidad de todo lo que ocurra. Si bien es cierto de que la ignorancia y la negligencia de algunos médicos han ocasionado que las opiniones desfavorables se generalicen, el médico consciente y bien intencionado debe informar a su paciente de los riesgos que implican los eventos obstétricos e invitar a la paciente a compartir los riesgos inherentes a tal hecho. A esto se atribuye el que muchos médicos decidan en favor de la cesárea para recurrir al procedimiento más seguro incrementando las cifras de estas operaciones y olvidando las complicaciones de morbilidad que necesariamente se tiene al recurrir a este procedimiento.

COMODIDAD Y AMBICIÓN ECONÓMICA

Estos motivos se mencionan solamente para reprobarlos pues no se justifican desde ningún punto de vista.

Características obstétricas de la adolescente embarazada

■ Dr. Luis Alberto Villanueva*, Psic. María del Milagro Pérez Fajardo**, Dr. Hugo Martínez Ayala***, Dr. Enrique García Lara****.

■ RESUMEN

El embarazo en la adolescente ha sido un fenómeno ampliamente estudiado desde la perspectiva de sus complicaciones médicas. Sin embargo, existen estudios que no han observado un incremento en la frecuencia de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal. El objetivo de este trabajo es determinar las características obstétricas de las adolescentes embarazadas y evaluar si el mayor riesgo proviene de los factores biológicos asociados a su edad. Las complicaciones médicas obstétricas no difirieron en frecuencia entre las adolescentes embarazadas y las mujeres de 20 a 34 años de edad. Las condiciones al nacimiento del hijo de madre adolescente fueron satisfactorias en relación a otros grupos. No encontrar en las adolescentes, mayores riesgos de salud materna y perinatal (con excepción de las menores de 15 años), no elimina las complicaciones sociales y psicológicas de tener un hijo en la adolescencia, ni la de otros riesgos a la salud como: la mayor mortalidad infantil entre el primer mes y el primer año de vida en el hijo de madre adolescente y el riesgo de adquirir

enfermedades de transmisión sexual, incluyendo el SIDA.

(Villanueva, L.A. y col: *Características obstétricas de la adolescente embarazada*. Ginec Obst Mex 1999; 67:356).

■ SUMMARY

Obstetrical characteristics of pregnant adolescents.

The aim of the present study was to determine the obstetrical characteristics of pregnant adolescents and to evaluate if the high risk comes from biological factors associate to their age or not. The obstetrical complications and the perinatal results were not different in relation from other groups, with exception of the minors of fifteen years in which the age constitutes an important risk. Nevertheless, the adolescent has other risks to the health such as the risk of acquiring sexual transmission diseases including HIV/AIDS. The child of a teen mother are also more likely to die in infancy, between the first month and the first year of life. Adolescents need information and services to protect their sexual and reproductive health.

(Villanueva, L.A. y col: *Obstetrical characteristics of pregnant adolescents*. Ginec Obst Mex 1999; 67:356).

Según cifras provenientes del Fondo para la Población de las Naciones Unidas (UNFPA), el embarazo adolescente representa poco más de 10% de todos los nacimientos a nivel mundial¹. En México, para 1989 de un total de 84,272,346 habitantes 25% correspondió a sujetos entre 10 y 19 años de edad, distribuidos equitativamente en ambos sexos². En la Encuesta Nacional sobre Fecundidad y Salud diseñada por la Dirección General de Planificación Familiar de la Secretaría de Salud de México, 32.7% de los adolescentes reveló haber tenido relaciones sexuales al menos en una ocasión, de los que la mayor proporción correspondió a hombres. La edad promedio del inicio de las relaciones sexuales en las mujeres fue a los 17 años y en los hombres a los 16 años³. Si a las cifras anteriores se agrega la deficiente o nula educación sexual del adolescente, no es difícil entender que 20% del total de embarazos ocurran en mujeres menores de 20 años⁴.

Hospital General "Dr. Manuel Gea González", Secretaría de Salud, Méx., D.F.

* Investigador Asociado. Subdirección de Ginecología y Obstetricia.

** Psicóloga del Programa de Embarazo Adolescente.

*** Jefe del Departamento de Obstetricia.

**** Subdirector de Ginecología y Obstetricia.

El embarazo en la adolescente es un fenómeno que ha sido ampliamente estudiado desde la perspectiva de las complicaciones médicas que conlleva, entre éstas, las más relevantes son: preeclampsia/eclampsia, hemorragia, infección, parto pretérmino, retardo en el crecimiento intrauterino, desproporción cefalopélvica, cesárea, parto con fórceps y muerte perinatal^{2,7}. Sin embargo, existen estudios que no observan un incremento en la frecuencia de complicaciones en este grupo en relación a la del grupo de 20 a 25 años de edad, con la excepción de las menores de 15 años en las que los riesgos de morbilidad y mortalidad materna y perinatal son dos a tres veces superiores comparados con el resto de los grupos.

El impacto psicosocial del embarazo a edad temprana, incide directamente en la alta proporción de muertes infantiles en el primer año de vida de los hijos de madre adolescente. En este fenómeno participan la ignorancia, en la forma de falta de preparación para el cuidado del recién nacido, la falta de atención médica adecuada y la renuencia a aceptar el embarazo y posteriormente a su hijo, quienes sufren más frecuentemente de desnutrición, enfermedades diarreicas y maltrato que los niños de madres mayores de 24 años⁸.

Resulta evidente que el proceso de la embarazada adolescente se enmarca en la pertenencia a los distintos estratos socioeconómicos y es imprescindible su consideración en el diseño e interpretación de los estudios sobre maternidad en la adolescencia⁹.

El estudio de las características obstétricas de las adolescentes permitirá evaluar si el mayor riesgo proviene de los factores biológicos

a su edad o de otros (factores socioeconómicos, culturales o psicológicos), lo que permitirá una definición de riesgo del embarazo adolescente sobre bases firmes y consecuentemente, el diseño de estrategias satisfactorias de salud sexual y reproductiva en la adolescencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio de tipo retrospectivo, observacional y comparativo. Se capturó la información relativa a los motivos de ingreso hospitalario y los resultados perinatales de las mujeres con edades entre 15 y 19 años atendidas en la Unidad Tocoquirúrgica del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" de la Secretaría de Salud, en el período comprendido del 23 de julio al 23 de septiembre de 1997.

El único criterio de inclusión para seleccionar los casos fue la edad. En este estudio se adoptó la definición de la Organización Mundial de la Salud que señala que la adolescencia ocurre en el segundo decenio de la vida, entre los 10 y los 19 años de edad, y se divide en temprana (10 a 14) y tardía (15 a 19). Además, se capturó y analizó la información de una cantidad igual de mujeres con edades comprendidas entre 20 y 34 años, las que sirvieron como grupo testigo.

Análisis Estadístico.

El análisis de los datos se realizó mediante relaciones porcentuales de las variables independientes. Para determinar las diferencias entre las proporciones de los grupos adolescentes y control se realizó la prueba de z . En el caso de variables de tipo continuo se utilizó la prueba de t de Student.

Se consideró una diferencia como estadísticamente significativa con un valor de $P < 0.05$.

RESULTADOS

En el período comprendido del 23 de julio al 23 de septiembre de 1997, se realizaron un total de 1191 procedimientos obstétricos, de los que 291 (24.4%) fueron realizados en mujeres de 14-19 años de edad.

Del número total de procedimientos, 745 (62.5%) correspondieron a la atención de parto, 212 (17.8%) a la realización de operación cesárea y 170 (14.3%) a legados uterinos instrumentados (LUI). En los realizados en mujeres menores de 20 años, 197 (68%) correspondieron a atención de parto, 56 (19.24%) a operación cesárea y 27 (9.2%) a LUI.

La edad gestacional al momento del nacimiento en embarazos mayores de 20 semanas, no se encontró diferente al comparar los grupos adolescentes y control (38.7 ± 3 vs 38.9 ± 2 ; t de Student, $P = 0.43$). En los embarazos en adolescentes, la vía de interrupción del embarazo fue vaginal no instrumentada en 187 (74%), instrumentada con aplicación de fórceps en 10 (4%) y mediante operación cesárea en 56 (22.13%). Las proporciones anteriores no demostraron diferencias al compararse con el grupo testigo (Tabla I).

El peso de los hijos de madres adolescentes con edad gestacional mayor a 20 semanas, se encontró en 80% de los casos ubicados entre 2501-4000 g. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en el caso de los recién nacidos con peso al nacimiento menor o igual a 2000 g, en donde se encuentra 7.5% de los hijos de madre adolescente y 2% de los nacidos de mujeres de 20-34 años de edad (Prueba de z ; P

Tabla I

Edad gestacional y vía de interrupción del embarazo

	Adolescentes	Testigo	Valor de P
Edad gestacional	38.76 ± 3	38.96 ± 2.5	0.423
Vía de interrupción del embarazo			
Vaginal	187 (74%)	173 (72.1%)	0.690
Vaginal Instrumentada con aplicaciones de fórceps	10 (4%)	10 (4.6%)	0.818
cesárea	56 (22%)	57 (24%)	0.875
Total de nacimientos	253 (100%)	240 (100%)	

= 0.011). Así como en los recién nacidos con peso de 3001-4000 g, intervalo en el que se encuentra 40% de los recién nacidos de mujeres adolescentes y 50% de los testigos.

El valor de la calificación de Apgar al primer minuto fue de 7.63 ± 1.32 y de 7.93 ± 0.95 en los grupos adolescente y testigo, respectivamente (t de Student; $P = 0.004$). A los cinco minutos no se encontraron diferencias entre ambos grupos (8.61 ± 1.09 adolescente vs 8.81 ± 0.8 testigo (t de Student; $P = 0.111$). (Tabla II).

En relación a la morbilidad y mortalidad perinatal, no se encontraron diferencias en las proporciones de malformaciones mayores, muerte fetal y sufrimiento fetal agudo, entre los grupos adolescente y testigo. Así como en la frecuencia de trastornos de volumen del líquido amniótico y anomalías placentarias, que representaron casos aislados.

Al considerar los casos de falla reproductiva, la proporción de abortos fue significativamente mayor en el grupo testigo (15.57%) en comparación al grupo adolescente (9.5%) (Prueba de z; $P = 0.039$) (Tabla III).

De las complicaciones del parto caracterizadas por desgarro vulvoperineal de grado III-IV, se registraron siete en el grupo adolescente

(3.55% de los partos atendidos) contra 2 (1.1%) en el grupo testigo (Prueba de z; $P = 0.191$).

Del total de enfermedad hipertensiva del embarazo, el 25.88% correspondió al grupo menor de 20 años, que es la misma proporción de la población total conformada por adolescentes embarazadas. Al comparar la proporción de enfermedad hipertensiva inducida por

el embarazo en ambos grupos no se encontraron diferencias (8.7% adolescentes vs 6.66% testigo, Prueba de z, $P = 0.48$).

Del total de madres adolescentes ($n = 291$), 231 (79.4%) eran primigestas, 49 (16.83%) secundigestas y 11 (3.78%) multiparas. De las mujeres con más de un embarazo ($n = 60$), 53% tenía el antecedente de un parto, 21.6% de cesárea, 13% de aborto, 10% de dos partos y 1.6% de dos abortos. En comparación, el grupo testigo ($n = 290$) estaba conformado por 29.6% de primigestas, 28.1% de secundigestas y 42.3% de multiparas. En todos los casos, las proporciones fueron estadísticamente diferentes. En presencia de más de un embarazo, 31.6% de las mujeres del grupo testigo tenía el antecedente de un parto (Prueba de z; $P = 0.004$) y 23% de dos partos (Prueba de z; $P =$

Tabla II

Resultado perinatal. Peso de los recién nacidos y calificación de Apgar.

	Adolescentes	Testigo	Valor de P
Peso de los recién nacidos (g)			
≤ 2000	19 (7.5%)	5 (2.1%)	0.010*
> 2000-2500	27 (10.7%)	20 (8.3%)	0.438
> 2500-3000	101 (39.9%)	90 (37.5%)	0.660
> 3000-4000	101 (39.9%)	121 (50.4%)	0.044*
> 4000	5 (2%)	4 (1.7%)	0.93
Apgar			
1er. minuto	7.63 ± 1.32	7.93 ± 0.95	0.004*
5o. minuto	8.68 ± 1.0	8.81 ± 0.80	0.111

*Diferencia estadísticamente significativa. $P < 0.05$.

Tabla III

Morbilidad y mortalidad perinatal y falla reproductiva.

	Adolescentes	Testigos	Valor de P
Defectos del cierre del tubo neural	3 (1.18%)	1 (0.4%)	0.641
Sufrimiento fetal	11 (4.34%)	5 (2.08%)	0.499
Agudo			
Óbito	4 (1.58%)	2 (0.8%)	0.703
Falla reproductiva			
Aborto	27 (9.5%)	45 (15.57%)	0.039*
Embarazo ectópico	3 (1%)	3 (1%)	0.674

*Diferencia estadísticamente significativa. $P < 0.05$.

0.04). En las proporciones referentes al antecedente de abortos y cesáreas no existieron diferencias entre los grupos testigo y adolescente. Sin embargo, en las mujeres de 20-34 años se observó el antecedente de dos cesáreas, tres abortos, un embarazo molar y un embarazo ectópico.

En el grupo de adolescencia temprana (10-14 años) se ubicaron cuatro pacientes, todas primigestas, de las que dos fueron atendidas para parto, una por cesárea y un LUI. Aun cuando el número de casos es pequeño, las complicaciones fueron proporcionalmente altas, registrándose un desgarro vulvoperineal completo, un caso de preeclampsia severa y uno de sufrimiento fetal agudo. Dos de los embarazos fueron resultado de violación.

■ CONCLUSIONES

El impacto demográfico del embarazo adolescente se manifiesta debido a un incremento de la población de 10 a 19 años de edad y no a una mayor fecundidad en este grupo, la que ha disminuido, de acuerdo a las encuestas nacionales realizadas en los últimos veinte años. Sin embargo, el decremento en la fecundidad adolescente se ha dado a un ritmo menor que la de otros grupos etarios, lo que representa un aumento porcentual de adolescentes embarazadas.^{10, 11}

Las complicaciones médico-obstétricas y el resultado perinatal tradicionalmente atribuidos a las "condiciones fisiológicas de la madre adolescente", no las observamos con una frecuencia mayor a la del grupo testigo.

El hijo de madre adolescente fue en la mayoría de los casos de término, nació principalmente por vía vaginal, en una proporción mínima de los casos asistidos con fórceps, presentó un adecuado peso al nacimiento, así como valores de Apgar al quinto minuto que no difirieron de manera significativa con los de hijos de mujeres pertenecientes al grupo de 20-34 años.

Aun cuando la proporción de recién nacidos con un peso igual o menor a 2000 g fue mayor en el grupo adolescente, lo que pudiera responder al menor puntaje de Apgar al primer minuto en este grupo, la valoración a los cinco minutos que traduce el grado de recuperación, no demostró diferencias y se encontró con un valor superior a siete, que permite considerar al recién nacido en condiciones satisfactorias.

En relación a la falla reproductiva, la proporción de aborto fue superior en el grupo control que en el adolescente, lo que quizá se encuentre relacionado con la mayor proporción de multiparas en el primer caso y así mayor probabilidad de eventos reproductivos adversos.

No encontrar diferencias al comparar las características obstétricas del embarazo adolescente y el que ocurre entre los 20-34 años de edad, no elimina las complicaciones sociales y psicológicas de tener un hijo en la adolescencia, ni la de otros riesgos a la salud como lo son, la mayor mortalidad infantil entre el primer mes y el primer año de vida en los hijos de madres adolescentes. Además, en el caso de embarazos en menores de 15 años, la edad sí constituye un riesgo para la salud importante.

El hecho de que 20% de las adolescentes que ingresan al hospital por causas obstétricas, tengan al menos un embarazo previo, indica que, los servicios de atención médica, psicológica y educativa deben incluir al embarazo adolescente como un programa prioritario, con el objeto de prevenir una secuencia de embarazos no deseados, fomentar el crecimiento de la adolescente e impedir repercusiones en su relación con su hijo y con el resto de su entorno.

La población adolescente necesita información y acceso irrestricto a los servicios, de modo que, buena parte de la solución está en la forma en como las instituciones sociales (familia, escuela, instituciones religiosas, sector salud) interpreten y manejen la sexualidad en el adolescente. El objetivo es, acceder a los jóvenes antes de que lleguen a ser sexualmente activos.^{12, 13}

■ REFERENCIAS

1. United Nations Population Fund. UNFPA and adolescents. New York, NY: UNFPA, 1997.
2. Secretaría de salud. Estadísticas vitales 1989. Dirección general de estadística, informática y evaluación. México, D.F.: INEGI, 1991.
3. Dirección general de planificación familiar. Encuesta nacional sobre fecundidad. México, D.F.: Secretaría de salud, 1987.
4. Welti C. La fecundidad adolescente en México. En: Muñoz H, ed. Población y sociedad en México. México, D.F.: Porrúa-UNAM, 1992: 55-79.
5. Toro-Calzada RJ. Embarazo en adolescentes. Comparación de complicaciones, peso, somatometría y calificación de Apgar con la población general. Ginecol Obstet Mex 1992; 60: 291-295.

6. Fernández-Paredes F, Castro-García M, Avila-Reyes M y col. *Características socio-familiares y consecuencias en la salud materno-infantil del embarazo en edad precoz*. Bol Med Hosp Infant Mex 1996; 53: 84-88.
7. De la Garza Quintanilla C, Celaya-Juárez JA, Hernández-Escobar C, y col. *La adolescente primípara*. Ginecol Obstet Mex 1997; 66: 533-537.
8. Dirección General de Planificación Familiar. *Informe de la encuesta sobre el comportamiento reproductivo de los adolescentes y jóvenes del área metropolitana de la ciudad de México*. México, D.F.: Secretaría de Salud, 1988.
9. Infesta G. *Las adolescentes frente a la maternidad*. En: Findling L y Méndez A, ed. *La salud en debate. Una mirada desde las ciencias sociales*. Buenos Aires. Universidad de Buenos Aires, 1996: 267-281.
10. Palma Y, Echarri CJ. *La fecundidad en México*. En: Muñoz H, ed. *Población y sociedad en México*. México, D.F.: Porrúa-UNAM, 1992: 15-29.
11. Instituto nacional de estadística, geografía e informática. *Encuesta nacional de la dinámica demográfica 1992. Metodología y tabulado*. México, D.F. INEGI, 1994.
12. Stern C. *El embarazo en la adolescencia como problema público: una visión crítica*. Salud Pub Mex 1997; 39: 137-143.
13. Ehrenfeld-Lenkiewicz N. *Educación para la salud reproductiva y sexual de la adolescente embarazada*. Salud Pub Mex 1994; 36: 154-160.

Cesárea: Pérdida hemática transoperatoria y su recuperación

■ Dr. Gustavo Olivas Mendoza*, Dr. Julio Cuéllar Estrada**, Dr. Víctor M. Mata Orozco***, Dr. Gustavo Olivas Maguregui****.

■ RESUMEN

Estudio prospectivo y comparativo, realizado en 1997-1998: 1) Propósito. Estimar la pérdida hemática transcesárea. 2) Valorar el grado de recuperación hemática durante el puerperio, con o sin feroterapia. Se incluyeron 50 mujeres con embarazo único, normal, de término, a quienes se les efectuó bajo bloqueo epidural, cesárea electiva tipo Kerr. Practicándoseles fórmula roja secuencial durante su estancia hospitalaria y en el control puerperal. Las que egresaron con hemoglobina menor de 11 g/dl, recibieron feroterapia oral. Los resultados de la fórmula roja secuencial se evaluaron mediante estadística descriptiva y porcentual. Los promedios de hemoglobina, expresados en g/dl, fueron: prequirúrgico: 11.78, postquirúrgico: 10.39, al egreso: 10.34, al 10° día posquirúrgico: 11.72 y al término del puerperio: 12.86. La diferencia entre las determinaciones de hemoglobina prequirúrgica y postquirúrgica permiten: Estimar la pérdida sanguínea promedio transcesárea y valorar el grado de recuperación durante el puerperio.

Palabras clave: hemoglobina peroperatoria, anemia, respuesta medular.

(Olivas M, G. y col. *Cesárea: Pérdida hemática transoperatoria y su recuperación*. Ginec Obst Mex 1999; 67:361).

■ SUMMARY

Prospective and comparative study performed during 1997-1998.

1) Purpose: To estimate the blood lost trans-surgery. 2) To evaluate, with and without ferotherapy, the hematic recovery degree, through the puerperium. Fifty women were involved, with a full, single and normal pregnancy to whom, in order to perform elective cesarean sections, underwent blocking epidural. We practiced a sequential determination of hemoglobin in all of them, through their staying hospitalized and during their puerperal control. The puerperas that left the hospital with hemoglobin under 11 g/dl, received oral ferotherapy. The red formula outcomes were evaluated using percentage and descriptive statistics. The hemoglobin average displayed in g/dl were: a) Preoperative: 11.78, b) Postoperative: 10.39, c) At left hospital: 10.34, d) At 10 postoperative day: 11.72 and

e) At 40 postoperative day: 12.86. The difference between preoperative and postoperative determinations, allow us to esteem, the trans-surgical blood average lost and his recuperation degree through the puerperium.

Key words: Perioperative hemoglobin, marrow bone responded, ferotherapy.

(Olivas M, G. y col. *Cesarean section: Transoperatory blood loss and restitution*. Ginec Obst Mex 1999; 67:361).

La cesárea es la intervención quirúrgica más frecuentemente practicada en hospitales asistenciales y privados en los diversos países del orbe,^{1,2} por lo que se consideró interesante abordar dos aspectos relacionados con su morbilidad y que constituyen los propósitos del presente análisis: 1.- *Estimar la pérdida hemática transquirúrgica* y 2.- *Valorar su grado de recuperación durante el puerperio*. Existen artículos clásicos sobre esta pérdida hemática efectuados en diferentes épocas, en los que se emplearon diversos métodos sofisticados para medir con precisión dichos volúmenes.³⁻⁵ En el presente estudio se estimó la pérdida

Maternidad Conchita, Cd. Delicias, Chih.

* Director Médico.

** Ginecoobstetra, Médico de base.

*** Anestesiólogo, Médico de base.

**** Médico General.

Tabla I

Pérdida hemática transcesárea

g/Hb/dl	Prequirúrgica		Postquirúrgica		Egreso	
Grupos	No. de casos	%	No. de casos	%	No. de casos	%
14.5-13.1	9	18.00	3	6.00	0	0
13.0-12.1	6	12.00	3	6.00	2	4
12.0-11.1	12	24.00	6	12.00	9	18
11.0-10.1	23	46.00	12	24.00	16	32
10.0-9.1	0	0.00	15	30.00	11	22
9.0-8.2	0	0.00	11	22.00	12	24
Total	50	100	50	100	50	100
(x)	11.78		10.39		10.34	
Diferencia:	11.78				1.44	
Volumen					720 ml	
					MCD-CH/98	

hemática, en consideración a dos antiguas reglas hematológicas, consignadas respectivamente por el grupo del Dr. Wilcox, quienes estiman que un gramo de hemoglobina equivale aproximadamente a 500 ml de sangre⁶ y por el grupo del Dr. Báez Villaseñor quienes con base en la depleción porcentual de la hemoglobina y del hematócrito, clasifican a la anemia en cuatro grados del I al IV.⁷ Así mismo, se analizó la bibliografía sobre el microambiente medular donde se fundamenta dicha recuperación.⁸⁻¹⁰ No encontramos bibliografía específica sobre recuperación sanguínea postcesárea.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se efectuó un estudio prospectivo y comparativo en los dos últimos años, en el que se incluyeron 50 mujeres sanas, con embarazo único, a las que durante su control prenatal se les prescribió hierro oral y donde se les programó al término del embarazo cesárea Kerr indicada por; cesárea iterativa, cesárea previa y/o desproporción fetopélvica. El procedimiento analgésico utilizado fue bloqueo epidural y el control de sus signos vitales y de saturación parcial de oxígeno se realizó mediante moni-

toreo no invasivo. El alumbramiento fue dirigido y en todas se utilizó oxitocina sintética intravenosa; cinco unidades en bolo¹¹ y 20 en 1000 de solución fisiológica, que constituyó el primero de un plan de sueros de 3000 para las siguientes 24 horas, sujeto a modificaciones según justificación del anestesiólogo.

La principal variable analizada fue la hemoglobina, cuyo nivel de corte (límite inferior normal) en el embarazo de término, fue de 11 g/dl de acuerdo al criterio recomendado por la O.M.S.¹² A todos los casos se les efectuó fórmula roja bajo la siguiente secuencia: 1) *prequirúrgica*, (al canalizarla) 2) *postquirúrgica*, (al terminar la cirugía) 3) *al egreso hospitalario*, (estancia de 36 a 48 horas) 4) *al décimo día*, (retiro de puntos) y en algunas, al *cuadragésimo día*. La técnica para determinación de hemoglobina fue con el método de oxihemoglobina y para el volumen eritrocitario, el microhematócrito.¹³ Los resultados se evaluaron mediante estadística descriptiva y porcentual. El promedio de las hemoglobinometrías secuenciales fue analizado mediante la t de Student.

Para evaluar la recuperación sanguínea al 10° día postcesárea, se formaron dos grupos al egreso hos-

pitalario: 1) El que tuvo anemia y recibió vía oral 200 mg de hierro elemental, diario y 2) El que egresó sin anemia y sin feroterapia (o grupo de evolución espontánea).

Conforme a la concentración de hemoglobina, cada grupo se dividió en subgrupos.

RESULTADOS

a) *Aspectos generales de la población estudiada*. Los promedios de los parámetros más significativos fueron; edad de las pacientes: 25.17 años, número de gestaciones: 2.24, peso corporal: 72.14, peso neonatal: 3.48 kg y número de consultas en prenatal: 4.3. Aspectos técnicos: incisión cutánea transversa en 32 y vertical en 18. Ocho desgarros de segmento, con tres lesiones vasculares. Sin alumbramientos patológicos.

b) *Pérdida hemática. La hemoglobina prequirúrgica* expresada en g/dl en 23 casos fue inferior a 11 y en los 27 restantes superior a 11.1, con promedio de 11.78.

La hemoglobina al egreso: en 39 casos fue inferior de 11 g/dl y en 11 fue mayor de 11 con promedio de 10.34 g/dl. Similar al promedio postquirúrgico de: 10.39 g/dl Tabla I.

El descenso de la hemoglobina postcesárea, expresado en g/dl fue:

Tabla II

Estimación de la pérdida hemática

Descenso de Hb postcesárea g/Hb	No. de casos	Volumen* (ml)	Grado de anemia I	II	III
0.0	3	0	3		
0.1-1.0	16	< 500	16		
1.1-2.0	18	501-1000	18		
2.1-3.0	10	1001-1500		10	
3.1-3.5	3	1501-1750		3	
	50		37	13	0
(x)	1.44	720			

* Wilcox F.C. Am. J. Obstet. and Gynecol. April 1959 pp 772-779.

** BAEZ V.J. Hematología clínica Talleres Gráficos de la Nación 1966.

a) En 19 menor de 1, b) En 18 de 1.1 a 2, c) En 10 de 2.1 a 3.0 y d) En tres de 3.1 a 3.5. El descenso promedio fue de 1.44. La magnitud de la anemia fue: grado I o leve en 37 casos y grado II o moderado en 13 casos. Tabla II.

c) **Recuperación hemática.** En la hemoglobina del décimo día: 17 casos presentaron niveles de hemoglobina de 8.2 a 11 y en 33 casos de 11.1 a 14 g/dl y su promedio de 11.72, con una restitución promedio de 1.38 y a los 40 días de 2.52 g/dl Tabla III.

El grupo 1, (Ferroterapia) tuvo un promedio de recuperación de 1.89 g/dl.

El grupo 2, (sin ferroterapia) presentó un incremento promedio de .880 g/dl, Tabla IV.

La recuperación de hemoglobina en los subgrupos clasificados del 1 al 5, expresada en gramos decilitro, fue respectivamente de: 2.19, 1.25, 1, 1.40 y .70, Tabla V.

■ COMENTARIO

La diferencia entre los promedios de la hemoglobina prequirúrgica, y del egreso e incluso con la postquirúrgica (hemoglobina perioperatoria) nos refleja, la pérdida hemática transcesárea, esta diferencial fue de 1.44 g/dl, que estimada en volumen representa una pérdida promedio aproximada de

720 ml, que de acuerdo a diversos estudios, dicha pérdida es generada básicamente por la histerotomía, ya que se trata de un útero de término, con perfusión de 500 a 600 ml por minuto.¹⁴⁻¹⁵

Los estudios volumétricos al respecto, informan una pérdida promedio de: 1028 ml por los doctores; Wilcox y Pritchard, 930 ml para el Dr. Ueland y 487 ml por el Dr. Duthie y lo trascendente es que estos estudios concluyen que la *evaluación clínica* de la pérdida hemática es aproximada a la proporcionada por estos métodos volumétricos, cuando las pérdidas son menores de 500 ml pero que en general, la tendencia a subestimar la pérdida transquirúrgica cuando excede esa cifra, es el común denominador en todas las salas de cirugía. En nuestra serie, 62% presentó un descenso mayor de 1 g/dl (mayor de 500 ml), lo que significaría, que la habríamos subestimado, si hubiésemos calculado la pérdida sanguínea como habitualmente se hace: por clínica o por gravimetría. Por lo anterior, dados los hallazgos de la hemoglobina perioperatoria, consideramos que es un recurso accesible en todo medio hospitalario y al solicitarlo sistemáticamente como suele hacerse en el protocolo de la cesárea, se tienen elementos para estimar con *mayor certidumbre* la pérdida hemática transoperatoria, la cual si bien es cierto que es autocompensada por la paciente y por el manejo del médico anestesiólogo, le queda al médico tratante estimar la *magnitud* de dicha pérdida y *favorecer su grado de restitución*, como así se observará más adelante en el grupo de ferroterapia selectiva. Es conveniente recordar que, la embarazada tiene una gran tolerancia a la pérdida hemática, seguramente por su hipervolemia fisiológica, ya que durante la gestación, inicial-

Tabla III

Recuperación hemática global.

g/Hb/dl Grupos	Egreso No.	10° día No.	40° día No.	
8.2-9.0	12	1	0	
9.1-10.0	11	5	0	
10.1-11.0	16	11	0	
11.1-12.0	9	17	5	
12.1-13.0	2	11	2	
13.1-14.5	0	5	1	
	50	50	8	
(x)	10.34	11.72	12.36	
Restitución		1.38		1.14
Incremento total				2.52
Volumen:		690		1260

MCD-CH/98

Tabla IV

Recuperación hemática por grupo.

g/Hb/d Grupos	Al egreso				Al 10° día			
	No.	Ferrotterapia %	No.	Esponánea %	No.	Ferrotterapia %	No.	Esponánea %
8.2-9.0	14	35.90	0	0	1	2.56	0	0
9.1-10.0	9	23.08	0	0	4	10.26	0	0
10.1-11.0	16	41.03	0	0	14	35.90	0	0
11.1-12.0	0	0.00	9	81.82	16	41.03	2	18.18
12.1-13.0	0	0.00	2	18.18	4	10.26	8	72.73
13.1-14.5	0	0.00	0	0	0	0.00	1	9.09
	39	100	11	100	39	100	11	100
Restitución:	9.4				11.29	1.89		
Volumen:			11.28			945	12.16	0.88
								0.44
								MCD-CH/98

mente incrementa su volumen plasmático y posteriormente su masa eritrocitaria, de tal forma que al final del embarazo cursa con un aumento promedio de volumen sanguíneo de 1500 a 2000 ml.^{3,4}

En el 74% de los casos se presentaron descensos hasta de dos gramos (aproximadamente hasta 1000 ml) generando anemia ferropénica grado I y en los 13 casos restantes, el descenso de la hemoglobina generó anemia ferropénica grado II, dentro de los cuales se encuentran tres casos, cuyos descensos de 3.1 a 3.5 g/dl, equivalen de 1500 a 1750 ml, lo que representa una prevalencia de hemorragia transcesárea de 6%,

similar a la informada por los doctores Neaf y Combs quienes la asocian con productos macrosómicos, acompañados de desgarreros del segmento, con o sin lesión vascular.^{15,16}

El análisis de la hemoglobina prequirúrgica en el embarazo de término permitió conocer en nuestro medio su promedio que fue de: 11.78 g/dl discretamente menor comparado con reportes de poblaciones equiparables a la nuestra, en los que consignan: 12.1 y 12.5 g/dl respectivamente^{12,17}, así como la prevalencia de anemia en el embarazo de término que fue de 46%, concordando con otros reportes de poblaciones subdesarrolladas^{12,18} y que

constituye un problema de salud mundial, ya que representa la complicación más frecuente del embarazo¹⁹ el cual, suele presentarse en mujeres con reservas de hierro limitadas, por lo que los requerimientos devengados por el incremento eritrocitario materno y fetal así como placentario, triplican la prevalencia de anemia al final del embarazo y agotan sus limitadas reservas de hierro, que habitualmente son menores de 500 mg de aquí la necesidad de prescribirlo durante el control prenatal y como más adelante se apreciará también sería recomendable su prescripción sistematizada en el postnatal, especialmente cuando es postquirúrgico, ya que la pérdida de 500 ml de sangre, equivale a 250 mg de hierro¹⁹⁻²¹.

Recuperación hemática. La restitución en los 50 casos fue evidente en la hemoglobina del décimo día en que acudieron a retirarse puntos, reflejándose por un incremento promedio de hemoglobina de 1.38 g/dl (aproximadamente 690 ml), con respecto al promedio de la hemoglobina del egreso y tuvimos la oportunidad de analizar ocho casos al

Tabla V

Recuperación hemática por subgrupo.

Concentración g/Hb/dl Subgrupos	Al egreso		10° día		diferencia	
	No.	promedio	No.	promedio	promedios	
1) 8.2-9.0	12	8.86	1	11.05	2.19	
2) 9.1-10.0	11	9.60	5	10.85	1.25	
3) 10.1-11.0	16	10.80	11	11.80	1.00	
4) 11.1-12.0	9	11.78	17	11.70	0.08	
5) 12.1-13.0	2	12.80	11	13.50	0.70	
13.1-14.5	0	0.00	5	0.00	0.00	
	50		50			
						MCD-CH/98

cuadragésimo día y apreciar un incremento de 2.52 g/dl, aproximadamente 1,260 ml. Esta restitución, nos pone de manifiesto los mecanismos naturales para autocompensar en corto plazo, la secuela quirúrgica generada por la cesárea.

Para valorar con mayor detalle esta recuperación, analizaremos la diferencia entre los promedios de hemoglobina al egreso y al décimo día en los grupos 1 y 2. Observando en el grupo 1 un incremento de 1.89 g/dl (aproximadamente 945 ml), y en el grupo 2, un incremento de .88 g/dl (aproximadamente 440 ml). Hallazgos significativos que permiten citar los estudios pioneros de Hillman, Henderson y otros²²⁻²⁴ publicados hace tres décadas, donde se describen las diferentes respuestas medulares ante la depleción porcentual de la masa eritrocitaria y como ya se señaló en el presente análisis, 74% de los casos tuvieron una depleción entre el 10 y 20%,

generando hipovolemia e hipoxemia, que respectivamente desencadenaron mecanismos homeostáticos de vasoconstricción arteriolar en órganos oxígeno no sensibles: piel y riñón, para compensar el volumen y la oxigenación. Ante esa hipoxia el riñón, produce niveles plasmáticos elevados de eritropoyetina, que estimulan primero la producción y después la maduración de células rojas, de tal forma que alcanza su máximo rango de producción al *décimo día posthemorragia*, siempre y cuando cuente con los microambientes adecuados (médula y riñón sanos, así como aporte medular de hierro) que consideramos fueron las circunstancias que prevalecieron en el grupo con hierro. Posiblemente, el grupo con evolución espontánea (33% de los casos) se recuperó lentamente, en función de que sus mecanismos de compensación homeostáticos así lo demandaron.

En la restitución sanguínea de los subgrupos, en los que se relacionaron las diversas concentraciones de hemoglobina y su recuperación, se logró apreciar con detalle y en forma sorprendente como el subgrupo 1, el de menor concentración de hemoglobina, presentó una recuperación tres veces superior al subgrupo 5, quien tuvo la mayor concentración de hemoglobina. Tabla V.

■ CONCLUSIONES

1) La hemoglobina perioperatoria permite estimar la pérdida hemática transcesárea.

2) El descenso promedio de hemoglobina en este estudio fue de: 1440 mg/dl de hemoglobina. (aproximadamente 720 ml de sangre), generando una anemia ferropénica de magnitud variable.

3) La recuperación sanguínea durante el puerperio, se obtiene con mayor celeridad, cuando se prescribe hierro.

■ REFERENCIAS

1. National Center for Health Statistics: *Rate for cesarean delivery, United States*. Morbidity and Mortality Weekly, report 1993; 42: 285.
2. Quesnel G-B.C., Lira FJ, Iberguengoitia OF, Aguayo GP, Ahued A. JR, Neri MCJ. *Operación cesárea: Ciencia o Ansiedad?* Ginec Obstet Mex 1997; 65: 247-253.
3. Ueland K. *Maternal cardiovascular dynamics. Intrapartum blood volume changes*. Am J Obstet Gynecol. Nov. 15, 1976: 671-677.
4. Pritchard JA, Baldwin RM, Dickey JC, Wiggins KM, Reed GP, and Bruce DM. *Blood volume changes in pregnancy and puerperium*. Am J Obstet Gynecol 1984; 127:1-1282.
5. Duthie SJ, Ghosh A, NG A, HO, PC. *Intraoperative blood loss during elective lower segment caesarean section*. British Journal of obstetrics and gynecology Vol. 99, 1992: 364-367.
6. Wilcox FC, Hunt AB, Owen A. Ch. *The measurement of blood loss during cesarean section*. Am J Obstet Gynecol April 1959: 772-779.
7. Báez VJ. *Clasificación y características generales de las anemias*. En: Báez VJ. Editor. Hematología clínica. 2ª edición. México. Talleres Gráficos de la Nación. 1966 p. 39-53.
8. Fawcett DW. *Sangre*. En: Bloom J. Fawcett D.W. Editores. Tratado de histología médica 11ª edición. México. Interamericana Mc Grow-Hill. 1994: 111-115.
9. Robbins SL. *Médula Ósea*. En: Robbins SL. Editor. Patología estructural y funcional 4ª edición. México. Interamericana Mc Grow-Hill 1990: 690-699.
10. Harrison PR. *Anemia con alteraciones del metabolismo del hierro*. En: Iselbacher, Brauwald, Wilson, Fanci, Kasper Editores. Principios de Medicina Interna. 13a. edición. México. Interamericana-McGrow-Hill 1994: 1997-2009.
11. Min M.Ch., Mackenzie IZ. *The control of blood loss at cesarean section with intramyometrial prostaglandin F dos alfa versus intravenous synthetic oxytocin*. Am J Obstet Gynecol 1994; 171: 1356-1360.
12. Simmonds WK. *Control de deficiencia de hierro en el Caribe de habla inglesa*. Boletín de la oficina sanitaria Panamericana (6) 1994; 117-123.
13. Lynch MJ. *Técnicas para el estudio de los glóbulos rojos*. En: Raphael SS, Mellor DL, Spare DD, Inwood JHM. Editores. Método de laboratorio. 2ª edición México. Interamericana 1977: 752-757.
14. Van Dongen PWF, Nijhuis JC, Jongsma HW. *Blood loss in cesarean section*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1989; 32: 95-102.
15. Neaf WR, Suneet Ch.P, Chavalier BA, William ER, Meydrech FE, Morrison CJ. *Prediction of hemorrhage at Cesarean delivery*. 1994; 83: 923-925.
16. Combs CA, Murphy EL, Laros RK. *Factors associated with hemorrhage in cesarean deliveries*. Obstet Gynecol 1991; 77: 77-82.
17. De Maeyer E, Adilis-Tegman M. *The prevalence of anemia in the world*. World Health Statist Q 1985; 38: 302-316.
18. Centers for Disease Control. *Anemia during pregnancy in low income women*. United States MMWR 1990; 39: 73-768.
19. Wolf MW. *Anemia del embarazo*. En: Haynes MD. Editor. Complicaciones Médicas del Embarazo. México. Salvat 1975; 575-577.
20. Elread U, Galbraith MR, Stanley AG, Gleicher N, Roux JF, Work B, Wynn R. *Medicina Clínica en Obstetricia*. 1ª Bogotá E. Médica Panamericana 1989: 78-81.

21. West BJ. *Eritropoiesis*. En: Best G, Teylor R. Bases fisiológicas de la práctica médica. 1997 Ed. Panamericana, México. p. 461-469.
22. Hillman RS, Henderson PA. *Control of marrow production by the level of iron supply*. J Clin Invest 1969; 48: 454-61.
23. Hillman RS. *Eritropoiesis*. En: Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9ª. Ed. México Vol. II McGraw-Hill-Interamericana Health Care Group 1996: 1402-1410.
24. Schlagetter K. *Enfermedades hematológicas*. En: Kaser O, Friedenberg GV, Ober KG y Zander J. Ginecología y Obstetricia, España. 1973 Ed. Salvat p 316-325.

Glándula tiroides sublingual asociada a ovarios poliquísticos

■ Dr. Gerardo Forsbach*, Dr. Pedro Galache-Vega**, Dr. Samuel Hernández-Ayup**.

■ RESUMEN

Objetivo. Informar el caso de una mujer que presentó la asociación de una glándula tiroidea sublingual y ovarios poliquísticos. Se trató de una mujer de 19 años, sin antecedentes médicos de importancia que inició pubertad espontánea con menarquia a los 13 años de edad, seguido de un patrón menstrual cíclico hasta seis meses antes. La exploración clínica fue normal; no se encontró bocio, galactorrea, acné ni hirsutismo. Un ecsonograma pélvico mostró crecimiento bilateral de los ovarios y sus exámenes hormonales mostraron niveles normales de gonadotropinas y prolactina, pero las pruebas de función tiroidea mostraron elevación de tiotropina con un índice de tiroxina libre normal, calificándose como hipotiroidismo subclínico. La captación de yodo radioactivo fue de 6% y el gammagrama mostró una glándula pequeña a nivel de la base de la lengua. Se inició la administración de 100 µg de levotiroxina, encontrándose cifras normales de tiotropina al mes de tratamiento, sin embargo, la ciclicidad menstrual no se restableció, después de seis meses de seguimiento. La causa más frecuente de amenorrea en mujeres jóvenes es el ovario poliquístico, el cual debe ser un diagnóstico de exclusión.

Palabras clave: Tiroides lingual-hipotiroidismo subclínico-amenorrea secundaria-ovarios poliquísticos.

(Forsbach G, y col: *Glándula tiroides sublingual asociada a ovarios poliquísticos*. Ginec Obst Mex 1999; 67:367).

■ SUMMARY

Objective. To describe a young woman with polycystic ovary syndrome and a lingual thyroid gland. **Clinical history.** A 19-year old woman with secondary amenorrhea whose previous history had been uneventful. She had a normal spontaneous puberty with menarche at 13 years, followed by cyclical menstruations until six months before, when a period of four months of amenorrhea occurred. Physical exploration disclosed a normal young adult woman, without goiter, galactorrhea, acne, nor hirsutism. A pelvic ultrasound showed bilateral enlargement of the ovaries. Hormonal studies showed FSH 4 mU/mL (nl = 2-12), LH 6 mU/mL (nl = 2-14) and PRL 12 ng/mL (nl = < 25); TSH 8 µU/mL (nl < 5) and a free thyroxine level of 8.4 ng/dl (nl = 0.75-1.8). A thyroid gammagram with radioiodine disclosed a 6% caption (nl = 8.15%) and a small nodular gland at the base of the tongue. **Treatment.** Levothyroxine 100 µg/day

was initiated and a month later the TSH level was normal but cyclical menstruations were not established after six months of follow up.

Comment. The polycystic ovary syndrome is the main endocrine cause of secondary amenorrhea in young women.

Key words: Lingual thyroid-subclinical hypothyroidism-secondary amenorrhea-polycystic ovaries.

(Forsbach G, y col: *Sublingual thyroid gland, associated to polycystic ovaries*. Ginec Obst Mex 1999; 67:367).

La amenorrea secundaria es la ausencia de menstruaciones por un período mayor de tres meses y puede ser ocasionada por múltiples alteraciones, aunque la causa más frecuente en la mujer es el síndrome de ovarios poliquísticos¹; sin embargo, éste es un diagnóstico de exclusión, ya que la misma anovulación crónica puede producir esta imagen ecsonográfica². Por otra parte, las alteraciones de la morfogénesis de la glándula tiroides frecuentemente se acompaña de alteraciones funcionales, siendo la tiroides sublingual una de estas alteraciones que ocurre cuando la glándula no hace su recorrido migratorio³, y aunque no es un diagnóstico raro en pacientes pediátricos, en pacientes adultos es un diagnóstico excepcional⁴.

* Departamento de Endocrinología, del Hospital de Gineco-Obstetricia "Dr. I. Morones", IMSS.

** Departamento de Ginecología del Centro de Ginecología y Obstetricia de Monterrey, N.L.

Figura 1

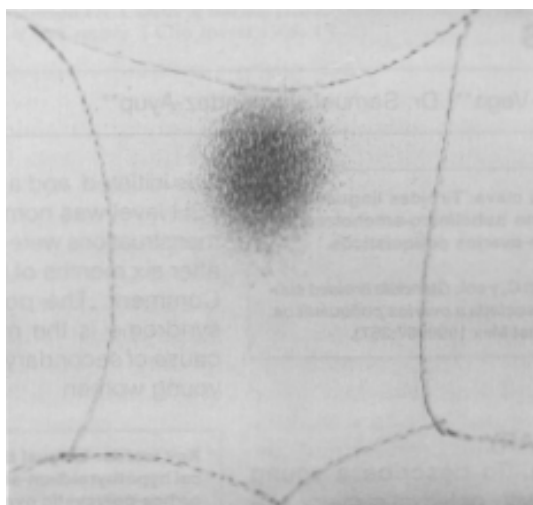


Imagen gammagráfica donde aparece la captación del radioyodo en la base de la lengua, por la glándula tiroidea ectópica.

El propósito del presente trabajo es presentar el caso de una mujer joven con una glándula tiroides lingual, hipotiroidismo subclínico, amenorrea secundaria y ovarios poliquísticos.

Presentación del caso:

Se trató de una mujer de 19 años de edad, sin antecedentes médicos de importancia. Inició su pubertad en forma espontánea y culminó en la menarquia a los 13 años, manteniendo la ciclicidad menstrual hasta seis meses antes, cuando desarrolló astenia y cayó en amenorrea secundaria durante un período de cuatro meses. A la exploración física se encontró una mujer delgada con estatura de 1.64 m y peso de 60 kg, el pulso fue de 78 por minuto y la tensión arterial de 110/70 mm/Hg. Se observó un desarrollo puberal normal, sin encontrar acné, hirsutismo, bocio, ni glabelorrea. El resto

de la exploración clínica fue normal. Se hizo un ecosonograma pélvico que mostró crecimiento bilateral de los ovarios con formaciones quísticas. Los exámenes hormonales mostraron los siguientes resultados normales: hormona folículoestimulante 4 mUI/mL (nl = 2-12), hormona luteinizante 6 mUI/mL (nl = 2-14) y prolactina 12 ng/mL (nl = 2-14). Las pruebas de función tiroidea encontraron la tiroxina libre en 0.84 ng/mL (nl = 0.75-1.75) y la tirotrópina 8 μ U/mL (nl < 5.0). Con estos datos se estableció un diagnóstico de hipotiroidismo subclínico y se consideró la posibilidad de una glándula tiroidea ectópica solicitándose captación de yodo radioactivo y gammagrama tiroideo.

La captación fue de 6% (nl = 8-15%) y se localizó una glándula tiroidea pequeña de ubicación sublingual (Fig. 1). La paciente inició

tratamiento substitutivo basado en levotiroxina 0.1 mg/día, con lo cual un mes más tarde se normalizó la tirotrópina. Se mantuvo en observación durante seis meses sin que ocurrieran menstruaciones espontáneas, requiriendo progestinas para inducir menstruaciones.

COMENTARIO

Esta paciente desarrolló amenorrea secundaria a los 19 años, con un patrón ecosonográfico de ovarios poliquísticos sin manifestaciones de hiperandrogenismo, pero con pruebas de función tiroidea que descubrieron un patrón de hipotiroidismo subclínico con una captación baja de radioyodo y una glándula sublingual. La tiroides lingual es un diagnóstico raro en individuos adultos⁵, es más frecuente en la población pediátrica y generalmente se acompaña de hipotiroidismo primario; más aún, en algunas ocasiones puede ocurrir crecimiento de este tejido simulando una masa tumoral⁶. En esta paciente, las pruebas de función tiroidea mostraron un patrón bioquímico de hipotiroidismo subclínico, aunado a una baja captación de radioyodo, se decidió proporcionar tratamiento substitutivo. Aunque el manejo del hipotiroidismo subclínico es un tema de controversia, ya que algunos autores consideran que no se debe administrar tratamiento substitutivo⁷, otros autores detectan algunas alteraciones asociadas a hipotiroidismo que revierten con el tratamiento⁸. En esta paciente se estableció el tratamiento de substitución con 100 μ g de levotiroxina, con lo cual se corrigió el nivel de tirotrópina pero no se restableció la ciclicidad menstrual.

■ REFERENCIAS

1. Franks S. *Polycystic ovary syndrome*. N Engl J Med 1995; 333: 853-61.
2. Battaglia C, Artini PG, Salvatori M, Ghilini S, Petraglia F, Maxia N, Volpe A. *Ultrasonographic patterns of polycystic ovaries: color Doppler and hormone correlations*. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 11: 332-6.
3. Turgut S, Murat K, Calikkaut S, Katirci H, Ozdem C. *Diagnosis and treatment of lingual thyroid: a review*. Rev Laringol Otol Rhinol (Bord) 1997; 118: 189-92.
4. Tojo K. *Lingual thyroid presenting as acquired hypothyroidism in the adulthood*. Intern Med 1998; 37: 381-4.
5. Flores F, Cabeza A, Alvarez R, Rebeil R, Iníguez E, Caribay A. *Lingual thyroid, Report of two cases*. Rev Invest Clin 1980; 32: 213-8.
6. Williams JD, Scalafani AP, Slupchinskij O, Douge C. *Evaluation and management of the lingual thyroid gland*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1996; 105: 312-6.
7. Surks ML, Ocampo E. *Subclinical thyroid disease*. Amer J Med 1996; 100: 217-23.
8. Woebber KA. *Subclinical thyroid dysfunction*. Arch Intern Med 1997; 157: 1065-8.

Hipertrofia difusa del miometrio. Causa de sangrado uterino anormal. Estudio clinicopatológico de cuatro casos y análisis de la literatura

■ Dra. Hilda C. Mendoza Ramón*, Carlos Ortiz Hidalgo**.

■ RESUMEN

Se conoce como hipertrofia difusa del miometrio (HDM), al crecimiento homogéneo del miometrio, sin ninguna otra patología uterina evidente. Ha existido gran dificultad para establecer los criterios morfológicos para su diagnóstico, debido a la cantidad de variantes fisiológicas. Actualmente se ha comprobado que la hipertrofia difusa del miometrio es una entidad clinicopatológica propia y una causa de sangrado uterino anormal y se ha informado hasta en 5.7% de las histerectomías realizadas. Los criterios patológicos para su diagnóstico son: 1) peso uterino mayor de 120 g, 2) espesor del miometrio de 2 cm o más, y 3) que no exista otra lesión mioendometrial que pueda explicar el sangrado. El aumento de peso del útero es debido a hipertrofia difusa de las células musculares y el sangrado uterino secundario a aumento del área endometrial y a la contracción anormal del miometrio. Siempre se deben tomar en cuenta los datos clínicos además de los patológicos para establecer el diagnóstico de hipertrofia difusa del miometrio. Informamos en

este estudio, 4 casos de HDM estudiados en el Hospital ABC.

(Mendoza R, H. y col: *Hipertrofia difusa del miometrio. Causa de sangrado uterino anormal. Estudio clinicopatológico de cuatro casos y análisis de la literatura*. Ginec Obst Mex 1999; 67:370).

■ SUMMARY

Diffuse uterine myohypertrophy (DUMH) is a condition characterized by the presence of homogeneous and diffuse uterine enlargement in the absence of myoendometrial cause of bleeding. Today there is insufficient data to conclude that DUMH is a distinct clinicopathological entity. It is characterized by: 1) Uterine weight of more than 200 g, 2) a myometrial thickness of more than 2.0 cm and 3) the absence of any endomyometrial cause of bleeding. In DUMH the increased thickness of the myometrium is due to hypertrophy of the muscle cells with no increase in fibroconnective interstitial tissue and the bleeding secondary to increase endometrial area and abnormal myo-

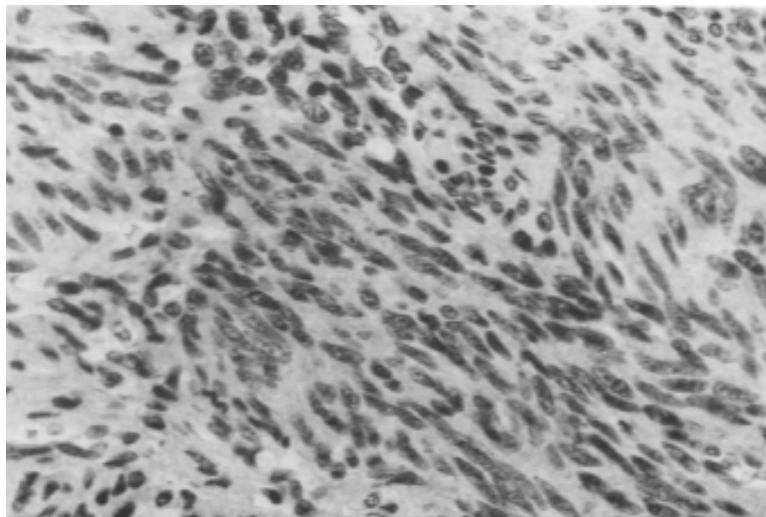
metrium contraction. We report 4 cases of DUMH seen at the ABC Hospital.

(Mendoza R, H. y col: *Diffuse myometrium hypertrophy. Cause of abnormal uterine bleeding. Clinico-pathological study of four cases and analysis of the literature*. Ginec Obst Mex 1999; 67:370).

Aunque reconocida desde 1861, la hipertrofia difusa del miometrio (HDM) ha permanecido mal definida por muchos años¹. Von Scazoni fue quien originalmente describió esta entidad como "induración y fibrosis de la matriz" que condicionaba metrorragias y la llamó "metritis crónica". Desde entonces esta alteración ha recibido diversos nombres tales como: Fibrosis uteri, congestión pasiva crónica, miohiperplasia del cuerpo uterino, miosis, mioma difuso, hipertrofia idiopática del miometrio, hipertrofia primaria del miometrio, hipertrofia miometrial y subinvolución crónica del útero²⁻⁴. Clínicamente las pacientes presentan sangrado uterino anormal (SUA) y anatómicamente el único hallazgo es el de crecimiento homo-

* Residente de 4º Año.

** Jefe del Departamento de Patología Quirúrgica, Centro Médico ABC., Méx., D.F.

Figura 1

Fotomicrografía de la pared de un útero con hipertrofia difusa del miometrio. Obsérvese el aumento en número de células de músculo liso con ligera irregularidad nuclear. Hay escaso tejido conectivo intercelular (Tinción de hematoxilina y eosina; x450).

géneo y difuso del útero. El sangrado en estas pacientes se ha atribuido al incremento del área de la superficie endometrial así como a la contracción miometrial anormal⁴. Informamos en este artículo cuatro casos de hipertrofia difusa del miometrio estudiados en el Hospital ABC.

■ MATERIAL Y MÉTODOS

Cuatro casos de hipertrofia difusa del miometrio fueron obtenidos de los archivos del departamento de patología del Hospital ABC de 1995 a 1997; durante ese mismo periodo de tiempo se recibieron 299 productos de histerectomía. Se revisaron los expedientes correspondientes de las pacientes y se examinaron los úteros tomando en cuenta el peso del útero, el espesor de la pared y la ausencia macro y microscópica de alteraciones endometriales y miometriales.

■ RESULTADOS

Los resultados de correlación anatomoclínica se muestran en la Tabla 1. Los cuatro casos estudiados de HDM correspondieron a 1.3% de las histerectomías realizadas en un periodo de tres años. Todas las pacientes presentaron sangrado uterino anormal. El primer caso correspondió a una mujer de 38 años de edad cuyo útero pesó 130 g y espesor del miometrio fue de 2.5 cm. El segundo caso fue de una mujer de 34 años. El útero pesó 120 g y el espesor del miometrio fue de 2.5 cm. El tercer caso perteneció a una mujer de 40 años. El útero pesó 180 g e histológicamente sólo se encontró cervicitis crónica. El cuarto caso correspondió a mujer de 47 años con útero que pesó 190 g y el miometrio con espesor de 2.1 cm. Histológicamente ningún caso mostró alteraciones endometriales, leiomiomas, adenomiosis que pu-

dieran explicar el sangrado uterino anormal. Con el tricrómico de Masson no hubo aumento de tejido conectivo. El estudio histológico de miometrio en los cuatro casos mostró únicamente aumento difuso de celularidad miometrial en todo el espesor (Figura 1).

■ COMENTARIO

Por años, la HDM ha permanecido mal caracterizada y en ocasiones se usa este término para designar úteros en donde no se encuentra patología evidente. Estudios han informado que la hipertrofia difusa del miometrio (HDM) puede encontrarse hasta en 5.7% de las histerectomías⁴. Los criterios patológicos para diagnosticar esta entidad son: 1) peso del útero mayor de 120 g, 2) espesor del miometrio mayor de 2.0 cm y 3) datos histológicos de hipertrofia difusa muscular. Cada uno de estos datos han sido muy cuestionados y controvertidos, debido a lo difícil de precisar las variantes fisiológicas. Existe dificultad para estandarizar el peso que debe ser considerado como normal para el útero; hay variaciones de éste en la literatura que van desde 30 g hasta 259 g^{5,6}. Hay que tomar en cuenta que el peso del útero varía de acuerdo a la edad, el número de gestaciones, la estatura del individuo y posiblemente también haya variación con respecto a la raza³. Finalmente existe un acuerdo en considerar el peso del útero normal como aquel menor a 120 g^{2,4}. Si el útero pesa más de 120 g, debe de existir una alteración patológica que lo justifique, como hiperplasia endometrial, adenomiosis o leiomiomatosis. Si no hay ninguna alteración patológica, entonces se debe de considerar el diagnóstico de hipertrofia difusa del miometrio. De la misma mane-

Tabla I

Paciente	Edad	Datos clínicos	Espesor de miometrio	Peso de útero	Histología
1	38 años	STV	2.5 cm	130 g	S/A
2	34 años	STV	2.5 cm	120 g	Cervicitis crónica
3	40 años	STV	N/E	180 g	S/A
4	47 años	STV	2.1 cm	190 g	S/A

NE = No estudiado

SA = Sin alteraciones

STV = Sangrado Uterino Transvaginal

ra existe mucha variación en lo que se debe considerar el espesor normal del miometrio, pero se considera anormal cuando este mide más de 2 cm en promedio. Estudios realizados por Callejo y col. han demostrado que hay relación directa y significativa entre el grosor del miometrio y el peso del útero lo cual puede resultar de gran valor a la hora de plantear la posibilidad diagnóstica antes de la histerectomía².

Histológicamente el incremento de peso del útero se debe a la hipertrofia difusa de células musculares del miometrio^{2,4}. Anteriormente se atribuía el aumento de peso del útero a un incremento de tejido fibroso y elástico⁷, y se pensaba que la hipertrofia muscular jugaba sólo un papel secundario. Sin embargo, desde 1949, Trueman y col. concluyeron en sus estudios histológicos, que la hipertrofia muscular es la causa del incremento de peso posiblemente secundaria

a hiperestrogenemia⁸. A este respecto, Callejo y col. encontraron receptores de estrógenos y progesterona del miometrio de sus casos de hipertrofia difusa y han sugerido que en esta entidad posiblemente una disfunción hormonal ovárica puede explicar la etiopatogenia³. Normalmente las células del miometrio tienen "hormonodependencia"; es decir, los estrógenos provocan el aumento notable de síntesis proteica en las células de músculo liso uterino⁹. Experimentalmente Martín y col. en ratones ovariectomizados, demostraron mediante autoradiografía que, después del tratamiento con estrógenos, se produce aumento del volumen miometrial debido a hipertrofia y edema¹⁰. Lo anterior apoya la hipótesis de que el hiperestrogenismo, sea cual fuere la causa, puede condicionar hipertrofia uterina³. Se ha demostrado, por estudios de morfometría hechos por Callejo y col. y Cramer y col.,

incremento en la celularidad miometrial y en la proporción núcleo-citoplasma comparándolo con casos de miometrio normal.³

¹¹ Sin embargo, no existen valores absolutos, ya que estos parámetros pueden variar en el miometrio atrófico posmenopáusico.

El sangrado transvaginal que presentan estas pacientes al parecer, podría estar relacionado al aumento del área de superficie endometrial y una posible alteración en la contractilidad miometrial originada por la hiperplasia^{2,3}.

Traiman sugiere que es importante tomar en cuenta los datos clínicos y los hallazgos patológicos para realizar el diagnóstico⁴. Cuando se intentó realizar el diagnóstico basándose únicamente en datos clínicos hubo un error diagnóstico de 22%, sin embargo cuando se tomaron en cuenta las variables morfométricas además de las clínicas, el diagnóstico correcto se estableció en el 100% de los casos⁴.

En resumen, la hipertrofia difusa del miometrio debe de considerarse como una entidad clinicopatológica propia que se define como sangrado transvaginal con crecimiento difuso y simétrico del miometrio (úteros normales, pero de gran tamaño) sin ninguna causa endometrial de sangrado. La HDM, junto con la adenomiosis, los leiomiomas y la hiperplasia endometrial puede ser indicación de histerectomía y es una causa más de hipermenorrea.

■ REFERENCIAS

1. Von Scazzoni FW. *A practical Treatise on the Diseases of the Sexual Organs of the Women*. B.M. Dewitt. New York, 1861.
2. Callejo Olmos J, Mayoral Blay J, Medina Zurinaga M y col. Útero Hipertrofico. ¿Término clínico subjetivo o entidad con sustrato histopatológico propio? Premio ISDIN Ginecología. 1988-1989.
3. Callejo J, Del Amo E, González S, Lailla JM. *Myometrial hypertrophy and uterine metropathy without apparent organic cause: rate or responsibility*. Clin Exp Obstet Gynecol 1992; 19: 125-135.
4. Traiman P, Saldivar P, Haiashi A, Franco M. *Criteria for the diagnosis of diffuse uterine myohypertrophy*. Int J Gynecol Obstet 1996; 54: 31-36.

5. Gompel C, Silverberg SG. *The corpus Uteri*. En: Pathology in gynecology and obstetrics Third ed. J.B. Lippincott Co. 1985: 149.
6. Langlois PL. *Disease of the normal uterus*. J Reprod Med, 1970; 4: 220-227.
7. Shoemaker R, Kohler JE. *Fibrosis uteri*. Arch Path, 1947; 44: 621-628.
8. Truemner KM, Kaump DH. *The diffusely enlarged uterus*. Am J Clin Pathol 1949; 19: 544-550.
9. Hendrickson MR, Kempson RL. *Normal histology of the uterus and fallopian tubes*. En: Histology for pathologists. Second Ed. SS Sternberg Lippincott-Raven press 1997 pp. 879-927.
10. Martin L, Finn LA, Findler L. *Hypertrophy and hyperplasia in the mouse uterus after oestrogen treatment. An autoradiographic study*. S Endocrinol 1973; 56: 133-144.
11. Cramer SB, Patel A. *Myometrial hyperplasia: a Proposed criteria for a discrete morphological entity*. Modern Pathol 1995; 8: 71-77.

Prevalencia y etiología de la amenorrea secundaria en una población mexicana escogida

■ Dra. Imelda Hernández, Dr. Roberto Cervera-Aguilar, Dra. Ma. Dolores Vergara, Dr. Aquiles R. Ayala.

■ RESUMEN

La mayoría de estudios indican que la amenorrea secundaria se asocia a tres meses sin menstruar sin tomarse en consideración sesgos como la edad e intervalos de aparición y a pesar de ello son estándares de referencia aplicados a nuestra población. Se decidió por tanto investigar la prevalencia de amenorrea secundaria entre el grupo total de mujeres, que fueron consultadas de 1993 a 1998 ($n = 1099$), agrupándolas por edades (15-50 años), tiempo (meses) de amenorrea y reconociendo la etiología cuando fue posible. La prevalencia observada de amenorrea fue de 4.9%, con incidencia mayor de 4.12 meses de duración ($\times 5.7$ meses) entre los 26 y 35 años de edad. Las tres causas más frecuentes en orden decreciente fueron: hipotiroidismo (14.7%); hiperandrogenismo (12.9%) y adenoma de hipófisis (11.1%). Se concluye que la prevalencia de amenorrea secundaria en este estudio fue semejante a la informada en la literatura siendo el hipotiroidismo primario la causa líder.

■ SUMMARY

Studies performed upon american and european population indicate that secondary amenorrhea is associated to 3 months without menses, despite biases observed in age variation and intervals of apparition; nonetheless a 3 month lapse is the standard of reference to quality patients within mexican females. Hence, we investigated the prevalence of secondary amenorrhea among all females ($n = 1099$) that consulted in our clinic, grouped by age (15-50 yrs), time (months) of amenorrhea and identifying the etiology when possible. The prevalence observed was 4.9% with major incidence of 4-12 months of amenorrhea duration ($\times 5.7$ months) between 26-35 years of age. The three most common causes in order of frequency were: Hypothyroidism (14.8%); hiperandrogenism (12.9%) and pituitary adenoma (11.1%). It is concluded that the prevalence of secondary amenorrhea in our study resembled that found in the literature, although in this instance primary hyperthyroidism was the leading cause.

Clinicamente se define a la amenorrea secundaria al caso de toda mujer que habiendo menstruado en el pasado deja de hacerlo por espacio de seis meses¹. Aunque la mayoría de estudios epidemiológicos establecen que la amenorrea secundaria se asocia a tres meses sin menstruar, el hecho es que pueden ocurrir ciclos intermitentes de tres meses, lo que denota un problema clínico diferente más que un cambio abrupto del ritmo menstrual. También se ha definido a la amenorrea secundaria como la ausencia de período por un tiempo equivalente al total de tres ciclos previos como intervalo o seis meses de amenorrea². Por otro lado, la prevalencia de amenorrea secundaria depende del grupo de edades que se estudian, con lo que esta puede oscilar de 3.0 a 8.0%³.

Estas observaciones son objeto de aplicación en nuestro medio sin repararse que en la población mexicana la amenorrea secundaria podría exhibir un comportamiento diferente a lo enunciado arriba en poblaciones sajonas. Por tal razón se decidió investigar a pacientes que acudieron por este concepto (amenorrea) a la consulta del Hospital Juárez de México, SSA.

■ MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron todos los casos de pacientes ($n = 1099$) que acudieron al Depto. de Biología de la Reproducción de julio de 1993 a abril de 1998

(Hernández, I. y col: *Prevalencia y etiología de la amenorrea secundaria en una población mexicana escogida*. Ginec Obst Mex 1999; 67:374).

(Hernández, I. y col: *Prevalence and etiology of secondary amenorrhea in a selected mexican population*. Ginec Obst Mex 1999; 67:374).

Tabla I

Prevalencia de amenorrea secundaria por edades

Edad (años)	n =	%
15-20	8	14.8
21-25	9	16.6
26-30	10	18.5
31-35	15	27.7
36-40	10	18.5
41-45	0	0
46-50	2	3.7
	54	99.8

refiriendo la amenorrea secundaria ($n = 54$) como motivo de consulta. Se agruparon por edades (15-50 años) y tiempo (3-85 meses) de duración de amenorrea, determinándose su etiología cuando fue posible. El análisis estadístico de los resultados se hizo de acuerdo a Snedecor y Cochran⁴.

■ RESULTADOS

La prevalencia de amenorrea secundaria por edades se halla enlistada en la Tabla I destacando los 31-35 años como la época más frecuente de aparición. La frecuencia de amenorrea observada fue de 4.9%. La prevalencia exhibió diferencias entre los grupos de edades estudiados ($p = 0.0017$); el tiempo

de duración osciló entre tres meses y ocho años. La amenorrea de más de seis meses de duración se encontró en 38 casos (69%). La ausencia de menstruación menor a tres meses se encontró entre los 15-30 años y fue significativamente más corta en mujeres por debajo de los 35 años ($p = 0.04$), registrándose solo en cuatro casos (7.1%) aquellas con amenorrea de tres meses.

En la Tabla II se han enlistado las causas por orden de frecuencia observadas en nuestras pacientes con amenorrea secundaria, destacando entre las tres primeras: Hipotiroidismo (14.8%); hiperandrogenismo (12.9%) y el adenoma de hipófisis (6%), el conjunto de éstas representaron poco más de la tercera parte (38.8%). En la Tabla III se indica la prevalencia de edad por enfermedad diagnosticada destacando los 31-35 años (29.4%) con hipotiroidismo, síndrome de Asherman y adenoma de hipófisis entre las tres causas más importantes.

■ COMENTARIO

Algunos investigadores⁵ han cuestionado previamente la habilidad de pacientes para recordar patrones menstruales previos. Sin embargo, los eventos distintivos de amenorrea pueden ser recordados más fácilmente que los patrones representativos (WHO 1981). En el presente estudio la colección de datos se hizo en forma retrospectiva, pero las mujeres hicieron su informe de eventos dentro del año precedente inmediato con retraso en su mayoría de unos cuantos meses. Más de 80% de mujeres con amenorrea secundaria manifestaron seguimiento estrecho de su calendario menstrual, por lo que cualquier sesgo existente se consideró como mínimo.

La frecuencia de amenorrea en nuestro análisis fue de 4.9%. Esto

se relaciona estrechamente con los hallazgos de otros autores^{3,6}. Ambos estudios constituyeron el análisis de una población representativa, aunque no es posible establecer un paralelismo entre hallazgos ya que en un estudio⁶ incluyó en su población de riesgo a mujeres que habían estado embarazadas o que recibían medicación anticonceptiva en el tiempo de estudio, sin aclararse que a mujeres sin sangrado por privación durante el empleo de anticonceptivos y mujeres con amenorrea fisiológica postparto y durante lactación fuesen incluidas como casos de amenorrea secundaria. Con objeto de evitar este problema se decidió excluir de nuestros análisis a mujeres con menopausia quirúrgica, aquellas que utilizaban anticonceptivos o mujeres que habían estado embarazadas recientemente.

No tuvimos conocimiento de otros estudios que examinen la frecuencia de consulta médica en mujeres con amenorrea secundaria. En nuestro medio (México) los estudios de amenorrea existentes se hallan polarizados a la experiencia diagnóstica o terapéutica de amenorrea primaria⁷, amenorrea hipotalámica-hipofisaria⁸ y desarrollo sexual femenino retrasado⁹. Se encontró una tendencia modesta, pero

Tabla II

Frecuencia de las causas de amenorrea secundaria observadas en 54 mujeres.

Enfermedad	(n)	%
Hipotiroidismo	8	14.8
Hiperandrogenismo	7	12.9
Adenoma de hipófisis	6	11.1
Falla ovárica prematura	5	9.2
Hiperprolactinemia	4	7.4
Síndrome Asherman	4	7.4
Ovario refractario	1	1.8
Meningioma	1	1.8

Tabla III

Prevalencia de amenorrea secundaria por enfermedad vs edad.

Edad C/enfermedad diagnosticada (años)	n =	%
15-20	5	14.7
21-25	5	14.7
26-30	6	17.6
31-35	10	29.4
36-40	6	17.6
41-45	—	—
46-50	2	5.8
	34	99.8

no significativa de consulta mayor entre mujeres de mayor edad. Esto puede deberse a las condiciones un tanto indigentes de la población que acude a nuestro hospital, que por lo general exhiben cierta reticencia para acudir a consulta y lo hacen cuando las condiciones a su juicio son preocupantes o cuando han adquirido experiencia. Este último hecho bien pudo haber contribuido al registro hecho de una frecuencia promedio de amenorrea superior a los seis meses; circunstancia que inclinó a una observación de amenorrea secundaria

similar a la efectuada en algunos estudios epidemiológicos².

Finalmente resultó sorpresivo en nuestro grupo de estudio encontrar que el hipotiroidismo primario ocupará el primer lugar entre las causas de amenorrea secundaria, ya que por lo común se tiene al hiperandrogenismo o la disfunción hipotálamo-hipofisaria entre los factores etiológicos más frecuentes. Esto pudo ser dado por alguna incidencia particular no determinada entre las pacientes que acuden a nuestro hospital o bien que en estudios previos ya sea recientes o antiguos no se haya

buscado adecuadamente. De hecho en múltiples guías o algoritmos que se proponen para el estudio diagnóstico de amenorrea secundaria no se le da un peso específico sobre la influencia que puede tener en casos de amenorrea y simplemente se cita como un elemento más a investigar.

Se concluye que en nuestro estudio la prevalencia de amenorrea secundaria fue similar a la encontrada en otras latitudes con promedio de 4.0%, con un periodo de duración promedio de seis meses, teniendo al hipotiroidismo como factor causal más importante.

■ REFERENCIAS

1. Warren MP. *Evaluation of secondary amenorrhea*. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 437-442.
2. Speroff L, Glass RH, Kase NG. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*, 3rd ed Baltimore. Williams & Wilkins. 1983.
3. Münster K, Helm P, Schmidt L. *Secondary amenorrhea: Prevalence and medical contact: a cross sectional study in a Danish country*. Brit J Obstet Gynecol 1992; 99: 430-433.
4. Snedecor W, Cochran S. *Statistical methods*, Iowa University Press, 1979.
5. Bean JA, Leeper JD, Wallace RB, Sherman BM, Jagger H. *Variations in the reporting of menstrual histories*. Am J Epidemiol. 1979. Pág: 181-185.
6. Petterson F, Fries H, Nilius SJ. *Epidemiology of secondary amenorrhea. Incidence and prevalence rates*. Am J Obstet Gynecol 1973; 117: 80-86.
7. Mota CM, Liao LA, Choy CJ, García MM. *Amenorrea primaria: experiencia institucional de 5 años*. Ginec Obstet (Méx) 1996; 64: 65-66.
8. Espinoza de los Monteros A, Cornejo J, Parra A, Ramírez Torres A, Karchmer S. *Amenorrea hipotálamo-hipofisaria I. Manifestaciones clínicas y de laboratorio*. Ginec Obst (Méx) 1990; 58: 346-353.
9. Caja-Rodríguez O, Goicoechea B, Sojo-Aranda Y, Andrade A, Cortés-Gallegos V. *Estímulo farmacológico en el desarrollo sexual femenino retrasado (respuesta de androstendiona VS 17 beta-estradiol) Presentación de 2 casos*. Ginec obstet (Méx) 1989; 57: 142-145.

La resolución obstétrica de las adolescentes en comparación con la de las adultas

■ Dr. Armando Torres Ramírez,* Dra. Irma L. Coria Soto,** Mtra. Marcela Zambrana,** Dr. Roger Lara Ricalde.***

■ RESUMEN

La información relativa a las condiciones en las que con más frecuencia se resuelve el embarazo en las adolescentes, en comparación con las adultas, es escasa y contradictoria. Algunas publicaciones refieren que en la población adolescente se incrementa la tasa de cirugía obstétrica, debido a la mayor patología que acompaña al embarazo, así como a la menor vigilancia prenatal; y otras, en cambio, afirma que la resolución obstétrica en las adolescentes y en las adultas es similar. Esa contradicción es debida a que en los estudios revisados se comparan poblaciones generales de adolescentes y adultas, que incluyen pacientes con y sin patologías sistémicas, así como con y sin antecedentes obstétricos; por lo cual, los autores de esta publicación formulan la hipótesis de que si estudian poblaciones de adolescentes y adultas sin patologías sistémicas y sin antecedentes obstétricos, la resolución obstétrica en ambas debe ser muy similar. Para comprobar su hipótesis, compararon 121 adolescentes primigestas de 17 años o menos, sin patología sistémica, cuya resolución obstétrica se realizó en el Instituto Nacional de Perinatología, con un número

igual de adultas de 20 a 27 años, también primigestas y sin patología sistémica, que terminaron su embarazo en la misma institución. Concluyen que no se observaron diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos, por lo que se refiere a número de consultas recibidas previamente a la resolución; a la semana de gestación en la que se resolvió el evento; a las indicaciones de los diversos procedimientos obstétricos practicados; y a la mortalidad perinatal; pero sí hubo una diferencia significativa entre el número de eutocias y cesáreas efectuadas en ambos grupos, observándose que la extracción abdominal se practicó con mayor frecuencia en las adultas. Los autores agregan que en la muestra de adolescentes estudiada, la edad, por sí sola, no constituyó un factor de riesgo, y que será necesario hacer estudios prospectivos, para verificar la mayor frecuencia de cesárea en adultas observadas en el estudio.

(Torres R, A y col: La resolución obstétrica de las adolescentes en comparación con la de las adultas. Ginec Obst Mex 1999; 67:377).

■ SUMMARY

Information relative to the frequency of vaginal delivery and cesarean section in adolescent population is limited and contradictory. Some publications refer that cesarean section is practiced more frequently in adolescents than in adults, because teenagers have a biological immaturity and a less medical control during pregnancy; but others show that frequency of cesarean section and vaginal delivery is very similar in adolescents as in adults. The reason of this contradiction is the fact that all studies compare general populations, with or without systemic pathologies, and with or without obstetric antecedents. Therefore, the authors of this paper consider that if they compare adolescent and adult populations in their first pregnancy and without systemic pathologies, the frequency of cesarean section and vaginal delivery should be the same in the two groups of women. To confirm their hypothesis, the authors collected original data from 121 adolescent women in their first pregnancy, seventeen years old or younger, without systemic pathology, attended in the Instituto Nacional de Perinatología, and they compared them with original data collected from 121 adult women also in their first pregnancy, between 20 to 27 years old, without

* Subdirector de Servicios Especiales del Instituto Nacional de Perinatología (INPer).

** Investigadora (INPer).

*** Jefe del Departamento de Planificación Familiar (INPer).

systemic pathology, attended in the same institution and during the same period. The authors concluded that there were not statistical differences between the two groups in relation to the number of prenatal care visits; the weeks of pregnancy at the time of delivery; the indications of the different obstetric procedures to resolve the delivery; and in the perinatal mortality. Nevertheless, there were differences with high statistical significance between the number of vaginal deliveries and the number of cesarean sections; in fact, the cesarean section was performed more frequently in adult women. The authors considered that in the population of adolescents they studied, the age by itself was not a risk factor; furthermore, it is necessary to perform other studies to confirm and to explain why the cesarean section was performed more frequently in the adult population.

(Torres R., A y col: *Obstetrical resolution of adolescents compared with adults. Ginec Obst Mex 1999; 67:377*).

Hay muy poca información con respecto a la frecuencia de parto eutócico y de cirugía obstétrica durante la resolución del embarazo en la población adolescente, en comparación con la población adulta, así como con las causas más frecuentes que determinan el tipo de resolución en ambas. Por otra parte, la limitada información existente resulta contradictoria, ya que los resultados de algunas publicaciones señalan que la gestación durante la adolescencia propicia el desarrollo de patología que precipitan el desencadenamiento del parto, o

bien obligan frecuentemente a la práctica de medidas quirúrgicas obstétricas durante el mismo; y dichas patologías se relacionan casi siempre con la poca o nula atención prenatal¹³, así como con la madurez biológica que supuestamente es característica de las edades tempranas. Se mencionan, entre otras, mayores tasas de cesárea, de aborto espontáneo, de retardo en el crecimiento intrauterino, de bajo peso al nacer y de parto pretérmino^{3, 12, 13}. Sin embargo, otros estudios señalan que los factores maternos y fetales que determinan la interrupción del embarazo antes de término, así como la vía por la que se realiza la resolución, tanto en las adolescentes como en las adultas, son muy similares^{1, 2, 5-8} y en algunos casos menos frecuentes en las mujeres jóvenes¹⁰, y concluyen que dichos factores no tienen diferencias estadísticamente significativas entre ambas poblaciones.

Esta información contradictoria es debida a que en las investigaciones revisadas se comparan poblaciones generales de adolescentes y adultas, con y sin antecedentes patológicos sistémicos (cardiovasculares, renales, endocrinológicos, etc.), así como con y sin antecedentes obstétricos (primigestas y multigestas), todos los cuales pueden modificar sustancialmente los criterios para la toma de decisión sobre la vía indicada de la resolución obstétrica. Por lo cual, consideramos que si se analizan comparativamente poblaciones de adolescentes y adultas primigestas, sin patologías sistémicas, se podría comprobar la hipótesis sugerida por nosotros y otros autores¹¹, de que las condiciones que determinan la vía de resolución vaginal o abdominal, serán similares en ambos grupos de gestantes.

Para comprobar esa hipótesis, se compararon las condiciones en que se resolvieron en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) los eventos obstétricos de un grupo de adolescentes primigestas, sin patología sistémica, con las de un grupo de adultas con las mismas características, durante el periodo comprendido entre el 1o. de enero y el 30 de junio de 1995, y sus diferencias se analizaron estadísticamente para establecer una conclusión.

■ MATERIAL Y MÉTODO

Para realizar el estudio se consideró como adolescentes embarazadas a las que al solicitar atención obstétrica tuvieran una edad de 17 años o menos, y como adultas a las que tuvieran de 20 a 27 años, con los siguientes criterios de inclusión y de exclusión:

Criterios de inclusión: 1. Mujeres adolescentes y adultas primigestas que ingresaron al INPer sin patología sistémica. 2. Mujeres adolescentes y adultas primigestas a las que se atendió la resolución de su embarazo en el INPer, independientemente que hubieran tenido o no atención prenatal en la institución. 3. Para las mujeres de 20 a 27 años, además de los otros dos criterios de inclusión, que se pudieran parear con alguna de 17 años o menos según la semana de gestación (SDG) en la que iniciaron el control prenatal.

Criterios de exclusión: 1. Mujeres adolescentes y adultas primigestas que ingresaron al INPer con alguna patología local o sistémica no relacionada con el embarazo. 2. Mujeres adolescentes y adultas cuya gestación fuera producto de un procedimiento de reproducción asistida.

Tabla I

Variables en estudio.

INDEPENDIENTE	DEPENDIENTES
Edad	
1. Número de consultas recibidas	
2. Semana de la gestación en que se resolvió el evento	
3. Forma de resolución de cada evento	
4. Indicaciones de cesárea	
5. Accidentes o complicaciones coincidentes o consecutivos a la resolución	
6. Mortalidad materna, fetal y neonatal	

En la mayoría de los casos cada adolescente se pareó con una adulta según la SDG en la que ambas iniciaron su atención en el INPer; sin embargo, en 11 adolescentes no fue posible ese pareamiento exacto y fueron pareadas con un número igual de adultas que iniciaron su atención una semana antes o una semana después de su par adolescente.

Se valoraron las variables descritas en la Tabla I en ambos grupos, habiéndose hecho la recolección de datos en hojas precodificadas, después de revisar 207 expedientes correspondientes a adolescentes, y 1,040 correspondientes a mujeres de 20 a 27.

De las 207 mujeres adolescentes, sólo 121 reunieron los criterios de inclusión, mismas que constituyeron el grupo de valoración y que se

compararon con un número igual de mujeres de 20 a 27 años, que también reunieron dichos criterios, evaluando las frecuencias de cada una de las variables por grupo de edad, y comparando los grupos con los estadísticos χ^2 o exacta de Fisher, en el caso de variables categóricas, y prueba de t de Student, en variables continuas.

■ RESULTADOS

Las edades de las mujeres adolescentes variaron entre 12 y 17 años, con una media de 16; y las de las adultas, como ya se ha señalado, entre 20 y 27, con una media de 22 (Figura 1).

El número de consultas que en conjunto solicitaron o requirieron los dos grupos de pacientes, a partir de la semana de gestación en la que iniciaron su control obstétrico, fue

muy similar (Figura 2). Obviamente, el número de adultas que no recibieron atención prenatal, fue casi igual al de las adolescentes, dado que este parámetro se igualó intencionalmente con el de las adolescentes al hacer el pareamiento, pero dicho parámetro permitió verificar si la falta de atención prenatal influía o no en cada grupo en el tipo de resolución obstétrica.

La SDG en la que se resolvió el evento obstétrico fue casi idéntica en ambos grupos, de tal manera que el número de embarazos que se resolvieron antes de término, a término y después de término, prácticamente no tuvo diferencias entre ambos grupos (Figura 3)

Los procedimientos con los que se resolvieron los eventos obstétricos no eutócicos en ambos grupos, fueron predominantemente la cesárea y el fórceps (Figura 4). Sólo en dos adolescentes la resolución fue diferente: en una de ellas (de 17 años con embarazo a término) se efectuó por parto vaginal, no obstante tratarse de presentación pélvica, por acudir para su atención con dilatación completa y en periodo expulsivo; y en la otra se realizó extrayendo el feto mediante histerotomía abdominal ("cesárea miniatura")⁴, por tratarse de un embarazo de 26 SDG, con desprendimiento prematuro de pla-

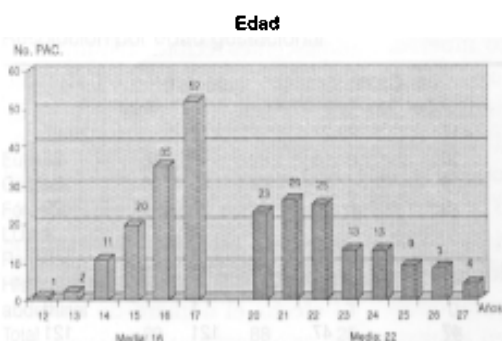
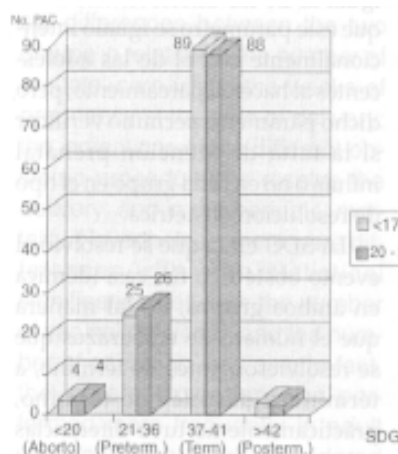
Figura 1**Figura 2**

Figura 3

SDG En la que se resolvió el evento

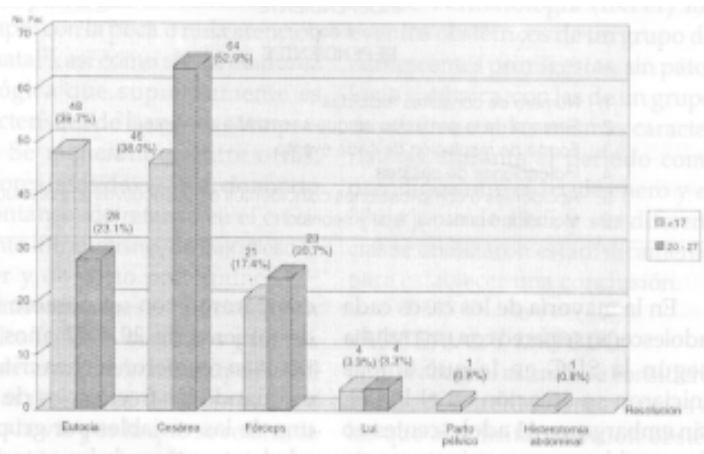


centa normoinsera, hemorragia profusa y sufrimiento fetal agudo.

La comparación de las frecuencias de los tipos de resolución consideradas en conjunto, demostró una pequeña significación estadística ($p = 0.06$). Sin embargo, al comparar las frecuencias de eutocia y de cesárea por separado, las diferencias fueron evidentes, ya que se observaron 48 eutocias (39.7%) en pacientes menores, contra 28 (23.1%) en adultas; y 64 cesáreas (52.9%) en mayores de 20 años, contra 46 (38.0%) en adolescentes. La comparación de los porcentajes para ambos procedi-

Figura 4

Forma de resolución



mientos reveló diferencias significativas, con $p = 0.005$ para eutocia y $p = 0.02$ para cesárea (Figura 4).

Las pacientes que iniciaron su atención en el 1o. ó en el 2o. trimestres (Tablas II A y B), resolvieron su embarazo por eutocia o cesárea en proporciones similares en los dos grupos. Sin embargo, las que la iniciaron en el 3er. trimestre (Tabla II C) tuvieron un comportamiento diferente, ya que las adolescentes terminaron en eutocia en una proporción mucho mayor que las adultas (18 y 5 respectivamente); y por el contrario, 34 adultas y sólo 19 adolescentes terminaron en cesá-

rea, lo que dio a estas diferencias una $p = 0.0006$ altamente significativa. Esto, no obstante que el número de adolescentes y adultas que no recibieron atención prenatal (19 y 23 respectivamente), así como el de las que recibieron entre 1 y 12 consultas previas a la resolución (18 adolescentes y 16 adultas), fue, según se expresa, muy similar.

Al cruzar el tipo de resolución según el número de consultas recibidas por las pacientes (Tabla III), se observó que en conjunto no hubo diferencias estadísticamente significativas entre las adolescentes y las adultas; sin embargo, al

Tabla II

Resolución por trimestre en la 1a. consulta

	A 1er. Trim.		B 2o. Trim.		C 3er. Trim.		Total	
	<17	20-27	<17	20-27	<17	20-27	<17	20-27
Eutocia	3	2	27	21	18	5	48	28
Cesárea	1	2	26	28	19	34	46	64
Fórceps	1	2	11	15	9	8	21	25
LUI	2	2	2	2			4	4
Parto pélv.					1	0	1	0
Histerotomía abdominal			1	0			1	0
Total	7	8	67	66	47	47	121	121

Tabla III

Resolución por número de consultas.

	0		1-5		6-10		11-15		Total	
	<17	20-27	<17	20-27	<17	20-27	<17	20-27	<17	20-27
Eutocia	11	3	18	10	16	13	3	2	48	28
Cesárea	8	22	18	23	18	13	2	6	46	64
Fórceps	8	2	5	9	8	14			21	25
LUI	4	4							4	4
Parto pñ.v.	1	0							1	0
Histerotomía abdominal	1	0							1	0
Total	33	31	41	42	42	40	5	8	121	121

comparar por separado el número de eutocias y cesáreas en los grupos que no recibieron atención prenatal (cero consultas), fue evidente que las adolescentes terminaron su embarazo en eutocia en una proporción más elevada que las adultas (11 y 3 respectivamente); y, por el contrario, las adultas resolvieron su embarazo por vía abdominal con mucho mayor frecuencia (8 y 22 respectivamente), lo cual reveló una diferencia altamente significativa ($p = 0.001$). Este comportamiento se explica por el hecho de que las adolescentes que solicitan atención obstétrica por primera vez en nuestra institución estando en trabajo de parto, son admitidas por su condición de tener 17 años o menos de edad, independientemente de que tengan o no algún riesgo; tanto que las adultas que

solicitan atención obstétrica en las mismas condiciones, sólo se admiten si presentan una condición de riesgo (enfermedad hipertensiva aguda del embarazo, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, placenta previa, etc.), o bien si están en periodo expulsivo. En las adultas, por lo tanto, los casos de cesárea se incrementan (dada la patología obstétrica), y las eutocias son pocas, puesto que sólo se atienden las que llegan en periodo expulsivo.

El tipo de resolución obstétrica que tuvieron las pacientes de ambos grupos, en relación con la edad gestacional en la que terminaron sus embarazos, mostró diferencias que en conjunto no fueron estadísticamente significativas; sin embargo, en los embarazos que se interrumpieron por cualquier razón antes de

término, se observó que la cesárea se practicó mayor número de veces en las adultas. ($p = 0.5$) (Tabla IV); esto, no obstante que ambos grupos recibieron proporcionalmente el mismo número de consultas prenatales. En efecto, de las nueve adolescentes que resolvieron su embarazo antes de término en forma eutócica, cuatro recibieron entre una y tres consultas prenatales, y cinco en cambio no recibieron ninguna; y de las cuatro adultas que resolvieron su embarazo en la misma forma, dos recibieron atención prenatal (tres y cuatro consultas respectivamente) y las otras dos no. Asimismo, de las 12 adolescentes que resolvieron su gestación mediante cesárea, seis recibieron entre una y seis consultas prenatales, y las restantes seis no recibieron ninguna; mientras que de las 20 adultas a las que se les practicó

Tabla IV

Resolución por edad gestacional

	Término		Pretérmino		Posttérmino		Aborto		Total	
	<17	20-27	<17	20-27	<17	20-27	<17	20-27	<17	20-27
Eutocia	38	23	9	4	1	1			48	28
Cesárea	32	42	12	20	2	2			46	64
Fórceps	18	23	3	2					21	25
LUI							4	4	4	4
Parto pñ.v.	1	0							1	0
Histerotomía abdominal			1	0					1	0
Total	89	88	25	26	3	3	4	4	121	121

Tabla V

Indicaciones de cesárea

	<17 n = 46	20-27 n = 64
Cesáreas practicadas		
EHA	8	17
RPM	7	16
DCP	14	12
Baja reserva fetal	8	7
Presentación pélvica	5	6
Gemelar doble	4	3
Oligohidramnios	4	2
Retardo en el crecimiento intrauterino	3	1
Embarazo posttérmino	1	3
Corioamnionitis	1	3
Taquicardia fetal persistente	1	2
Falta de progreso	1	2
Sufrimiento fetal agudo	2	0
Otras	5	8

El total de indicaciones no coinciden con el total de cesáreas practicadas, porque en varios casos hubo más de una indicación.

cesárea, nueve recibieron tal atención (una a 10 consultas) y 11 no la recibieron.

La enfermedad hipertensiva aguda del embarazo (EHA) y la ruptura prematura de membranas (RPM), fueron las patologías que con más frecuencia indicaron la cesárea en las pacientes adultas, en tanto que la desproporción cefalo-pélvica (DCP) fue la que más frecuentemente indicó la operación en adolescentes, aunque con pequeñas diferencias (14 casos en adolescentes y 12 en adultas) (Tabla V). Hubo además otras indicaciones de cesárea que, solas o asociadas, determinaron esta conducta quirúrgica, pero todas ellas se observaron con mínimas frecuencias; por lo que el análisis de todas las indicaciones en conjunto, incluyendo EHA, RPM y DCP, no reveló significancia estadística.

Por lo que se refiere a las indicaciones de fórceps, tampoco se observaron diferencias con significación estadística. La distocia por variedad de posición (14 casos en adolescentes y nueve en adultas), así como el periodo expulsivo prolongado (11 casos en adolescentes y 10 en adultas), fueron las indica-

ciones de fórceps que prevalecieron.

La operación cesárea se acompañó de mínimos accidentes o complicaciones, inmediatos o tardíos, en ambos grupos. En adolescentes sólo se observó un caso de endometritis; y en adultas: un desgarro de segmento durante el acto quirúrgico, una endometritis, un acretismo placentario, una punción accidental de duramadre durante la anestesia regional y un íleo reflejo postoperatorio.

No se observó ninguna muerte materna, pero sí cinco muertes fetales en adolescentes y nueve en adultas, así como dos muertes neonatales en las primeras y tres en las segundas, que fueron diferencias sin significación estadística respecto a mortalidad perinatal. Al respecto, hay que señalar que de las cinco muertes fetales que ocurrieron en adolescentes, cuatro correspondieron a los abortos referidos en la Figura 3, y una más fue consecuencia de sufrimiento fetal agudo por inserción velamentosa de cordón, en una paciente que había recibido ocho consultas prenatales. Por su parte, de las nueve muertes fetales en adultas,

cuatro correspondieron a los abortos referidos también en la Figura 3, dos a óbitos cuya causa no se pudo determinar (embarazo gemelar pretérmino), una a malformaciones múltiples (3er. gemelo), una a sufrimiento fetal agudo por desprendimiento prematuro de placenta normoinsera y una a hidrops fetal; y las madres de los últimos cinco había recibido, 4, 5, 10 y 10 consultas prenatales respectivamente. Asimismo, de las dos muertes neonatales en adolescentes, una correspondió en un 2o. gemelo pretérmino con hidrops y enfermedad quística pulmonar, y la otra a un producto con prematuridad extrema (26 semanas de gestación); en el primer caso la madre no recibió atención prenatal, y en el segundo había asistido a cinco consultas prenatales. Por su parte, las tres muertes neonatales en adultas fueron debidas a las siguientes causas: una a baja reserva fetal por EHA y dos a prematuridad (27 y 30 semanas de gestación; una de ellos 2o. gemelo); y en los tres casos no recibieron atención prenatal.

■ COMENTARIO

Contra lo afirmado en otra publicación reciente¹³, esta revisión permitió comprobar que las poblaciones estudiadas tuvieron un comportamiento similar en cuanto al número de consultas recibidas, independientemente de la edad gestacional en la que iniciaron su atención. Ciertamente, el grupo de adolescentes recibió un número de consultas prenatales casi idéntico que el grupo de adultas (Figura 2).

El estudio puso de manifiesto, igualmente, que la resolución del embarazo en las adolescentes se efectuó en etapas de la gestación muy similares a las de las adultas. En efecto, el número de mujeres que resolvieron su embarazo a tér-

mino, así como las que lo resolvieron antes de la semana 37 ó después de la 41, fue muy similar en ambos grupos; es decir, la edad no constituyó un factor que por sí solo haya determinado duraciones anormales del embarazo (Figura 3).

El resultado que destaca en el estudio, es que la frecuencia de cesárea en adultas fue más alta (52.9%) que en las adolescentes (38.0%) (Figura 4), lo cual concuerda con varios estudios recientes^{5, 6, 8, 9, 13}, y contradice la suposición de que en éstas, por su edad, la intervención tiene que realizarse en mayor número de casos que en aquéllas. Este resultado no fue el esperado, dado que de acuerdo con nuestra hipótesis de trabajo supusimos que el tipo de resolución obstétrica iba a ser similar en ambos grupos. En efecto, puesto que los criterios de inclusión y de exclusión permitieron igualar las condiciones de las adolescentes con las de las adultas a su ingreso, eran de esperarse resultados iguales^{1, 13} o, por el contrario, si se hubiera comprobado los resultados de otros estudios¹², la frecuencia de cesárea en adolescentes debió ser mayor.

Al respecto, hay que hacer notar que el número de cesáreas practicadas fue mayor en las adultas que solicitaron su atención durante el 3er. trimestre (Tabla II C), y en las

que interrumpieron su embarazo pretérmino (Tabla IV), no obstante que el número de adolescentes y adultas que resolvieron su evento obstétrico en cada una de esas condiciones fue prácticamente el mismo, y de que las que recibieron control prenatal asistieron a un número de consultas muy similar en ambos grupos.

Si se analizan las indicaciones de cesárea, así como los accidentes o complicaciones de este procedimiento, observamos que unos y otros guardan relación con el número de extracciones abdominales practicadas en cada grupo, y sus frecuencias manifiestan diferencias sin significación estadística.

Finalmente, hay que hacer notar que la mortalidad fetal observada fue mínima y muy similar en ambos grupos, y no guardó relación con la atención prenatal, dado que, salvo los abortos tempranos, las demás muertes fetales ocurrieron en pacientes adolescentes y adultas que recibieron entre 4 y 10 consultas previas. Y, por lo que se refiere a la mortalidad neonatal, si bien una de las defunciones en adolescentes y las tres en adultas ocurrieron en mujeres que no recibieron atención prenatal, la diferencia carece de significación estadística.

■ CONCLUSIONES

El análisis de los expedientes revisados en este estudio demos-

tró que en las adolescentes y las adultas embarazadas, los resultados fueron muy similares por cuanto se refiere a número de consultas recibidas previamente a la resolución obstétrica, a la semana de gestación en la que evolucionaban cuando terminaron su embarazo, a las indicaciones que motivaron la práctica de cesárea o de fórceps, y la mortalidad perinatal.

Sin embargo, al comparar el número de eutocias y cesáreas llevadas a cabo en cada uno de los grupos, se observó que el número de eutocias en adolescentes fue más frecuente, y que la extracción abdominal se practicó con mayor frecuencia en las adultas, lo cual reveló una diferencia estadísticamente significativa y comprobó la afirmación de otros estudios.

Podemos concluir que en el grupo de adolescentes analizado, la edad no pudo considerarse como un factor de riesgo causante de menor índice de atención prenatal o de mayor frecuencia de resolución obstétrica de tipo quirúrgico; y, por otra parte, que es necesario hacer estudios comparativos, de tipo prospectivo, para comprobar el hecho descrito por nosotros y otros investigadores, en relación con la mayor frecuencia de cesárea en las adultas gestantes.

■ REFERENCIAS

1. Avila VMA, Morgan OF, Fragoza SO, Haro GL. *Condiciones perinatales en recién nacidos de madres adolescentes en el Estado de Sinaloa*. Ginec Obst Mex 1997; 65: 159-61.
2. Bissot A, Villera K, Solano H, Bethancourt L, Lawson A. *Factores perinatales que inciden en el bajo peso al nacer*. Rev Med Panamá 1995; 20(1-2): 25-32.
3. Cooper LG, Leland NL, Alexander G. *Effect of maternal age on birth outcomes among young adolescents*. Soc Biol 1995; 42(1-2): 22-35.
4. Danforth DH. *El parto quirúrgico*. En: Benson RC. Diagnóstico y tratamiento ginecobstétricos. Ed. El Manual Moderno, México, D.F. 1986, 4ª edición, pag. 969.
5. Gallais A, Robillard PY, Nussier E, Cuirassier T, Janky E. *Adolescence and pregnancy in Guadeloupe: 184 cases*. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1996; 25(5): 523-7.
6. Harlow BL, Frigoletto FD, Cramer DW, Evans JK, Bain RP, Ewigman B, McNellis D. *Epidemiologic predictors of cesarean*

- section in nulliparous patients at low risk. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172(1): 156-62.
7. Ortiz E. Embarazo en la adolescencia. Revisión de 840 casos. *Ginec Obst Mex* 1991; 59: 289-92.
 8. Perry RL, Mannino B, Hediger ML, Scholl TO. Pregnancy in early adolescence are there obstetric risks? *J Matern Fetal Med* 1996; 5(6): 333-9.
 9. Plockinger B, Ulm MR, Chalubinski K, Schaller A. When children "have children" reproduction biological problems in girls between 11 and 15 years of age. *Geburtshilfe-Fraunkeilkd* 1996; 56(5): 248-51.
 10. Porozhanova V, Bozhinova S, Popovski K, Bozhinov P. Adolescent pregnancy and the development of pre-eclampsia-eclampsia. *Akusch-Gynecol Sofia* 1994; 33(2): 8-9.
 11. Toro CRJ. Embarazo en adolescentes. Comparación de complicaciones, peso, sonometría y calificación de Apgar con la población general. *Ginec Obst Mex* 1992; 60: 291-5.
 12. Unfer V, Piazzze GJ, Di Benedetto MR, Costabile I., Gallo C, Anceschi MM. Pregnancy in adolescents. A case control study. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1995; 22(2): 161-4.
 13. Valdez BF, Valle VO. Prevalencia y factores de riesgo para complicaciones obstétricas en la adolescente. Comparación con la población adulta. *Ginec Obst Mex* 1996; 64: 209-13.

Norplant: Experiencia de tres años en el Instituto Nacional de Perinatología

■ Dr. Mario R. Rodríguez-Bosch^o, Dr. Roger J. Lara Ricalde^{oo}, Dr. Julio de la Jara Díaz^o,
Dr. Armando Torres Ramírez*, Dr. J. Roberto Ahued-Ahued**.

■ RESUMEN

Se presenta la experiencia del Instituto Nacional de Perinatología (INPer) con el uso de los implantes anticonceptivos subdérmicos, Norplant® de 1995 a 1997.

Se trató de conocer las características sociodemográficas y evaluar la eficacia anticonceptiva, efectos secundarios y tolerancia del Norplant® en las mujeres usuarias del INPer. Estudio prospectivo en 102 mujeres usuarias de Norplant®, en la clínica de Planificación Familiar del INPer, durante el período comprendido del 1o. de enero de 1995 al 31 de diciembre de 1997. Se incluyó en el estudio a toda mujer con deseo de anticoncepción hormonal a largo plazo, en la cual no estuviera contraindicado el uso de progestinas. El seguimiento de las mujeres se llevó a cabo mediante consultas semestrales y en algunos casos mediante entrevista telefónica. El promedio de edad de las mujeres fue de 21.6 años. El promedio de embarazos previos fue de 2.0 por mujer, con predominio del grupo de uno a dos embarazos (66.6%). El 53% de las mujeres tenían uno o más factores de riesgo reproductivo, siendo los principales la adolescencia (25.5%) y el social (8.8%). En las 74 muje-

res que tuvieron seguimiento se acumularon 1,064 meses-mujer de observación (promedio: 14.4 meses). Los efectos secundarios informados con mayor frecuencia fueron: Irregularidades menstruales (83%) y cefalea (30%). La tasa de continuidad fue de 81%, siendo los trastornos menstruales y la cefalea las dos principales causas para el retiro de los implantes. No se presentó ningún embarazo durante el período de estudio. El sistema anticonceptivo basado en implantes subdérmicos Norplant® constituye una opción anticonceptiva recomendable, por su alta eficacia, seguridad y buena tolerancia.

(Rodríguez B., M.R. y col: *Norplant® experiencia de tres años en el Instituto Nacional de Perinatología. Ginec Obst Mex. 1999; 67:385*).

■ SUMMARY

We present the experience from Instituto Nacional de Perinatología (INPer) with the use of subdermal contraceptive implants Norplant® from 1995 to 1997. The purpose was to know the sociodemographic characteristics and evaluate

contraceptive efficacy, adverse effects and tolerance on the users of Norplant®. We carried out a prospective, observational trial in the Family Planning Clinic, during the period January 1^o, 1995 through December 31, 1997. Women with desire of long term hormonal contraception, and without contraindications for the use of progestins were eligible for the study. The follow up consisted in visits every 6 months, and in some cases we obtain the information by telephonic interviews. One hundred and two women were included in the study; the median age of the subjects was 21.6 years, the median number of pregnancies were 2.0. In 53% of the subjects an obstetric risk factor was present such as adolescence (25.5%), social (8.8%), and others. Seventy four women were followed up, and accumulated 1,064 months of observation. (Average 14.4 months). Menstrual irregularities (83%), and headache (30%) were the most frequent adverse effects. The continuity rate was 81%, and during the study no pregnancy was observed. The principal causes for the extraction of the implants were menstrual irregularities and headache. The contraceptive subdermal implants

^o Médico Adscrito, Departamento de Planificación Familiar INPer.

^{oo} Jefe del Departamento de Planificación Familiar del INPer.

* Subdirector de Servicios Especiales del INPer.

** Director General del INPer.

* Norplant® es una marca registrada del Population Council para implantes subdérmicos anticonceptivos.

Norplant®, constitutes and excellent choice because of its high efficacy, safety and good tolerance.

(Rodríguez B., M.R. y col: *Norplant®; 3 years experience at Instituto Nacional de Perinatología. Ginec Obst Mex* 1999; 67:385).

El sistema anticonceptivo basado en implantes subdérmicos Norplant®, inició su desarrollo en 1966, a cargo del Population Council. Entre 1968 y 1974, se realizaron en Chile los estudios clínicos que llevaron a la creación de un sistema de liberación basado en tres cápsulas de silastic (Dimetilpolisiloxano) de aspecto tubular, cada una con 36 mg de levonorgestrel en su interior, longitud de 34 mm y diámetro de 2.4 mm. Desde entonces, más de 55,000 mujeres en 46 países han participado en estudios clínicos. El Norplant® ha sido registrado en más de 60 países y ha sido usado por cerca de seis millones de mujeres en el mundo^{1-4,7}.

En el INPer se tiene experiencia con el uso de este método desde 1993; sin embargo, es a partir de 1995 que se inicia un programa de seguimiento y control de las sustancias. El presente trabajo muestra la experiencia institucional con el uso de este método anticonceptivo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo en el Departamento de Planifica-

ción Familiar del INPer, que incluyó 102 mujeres usuarias de Norplant® durante el periodo comprendido del 1o. de enero de 1995 al 31 de diciembre de 1997.

Se incluyó en el estudio a toda mujer en edad fértil, con deseo de anticoncepción hormonal a largo plazo, en la cual no estuviera contraindicado el uso de progestinas.

Los implantes fueron aplicados en el brazo no diestro de la mujer, conforme a la técnica original descrita en el manual para médicos del Population Council¹.

Se elaboró una base de datos para obtener la siguiente información: edad, número de embarazos, paridad, factor de riesgo obstétrico, fecha de aplicación de los implantes, momento de aplicación, fecha y causas de retiro (en su caso). El seguimiento de las pacientes se realizó cada seis meses, evaluando los efectos secundarios, tolerancia y efectividad del implante. En los casos en que la paciente no acudía a su cita, la información se obtenía mediante entrevista telefónica.

Se revisaron las características generales de las 102 mujeres incluidas en el estudio y para el análisis del comportamiento del método, se tomó en cuenta la información obtenida de las 74 usuarias que acudieron a sus citas de seguimiento.

Los resultados se analizaron con medidas de tendencia central.

RESULTADOS

En el periodo de estudio se aplicaron 102 implantes, mostrándose una marcada tendencia al incremento en las aplicaciones anuales. Del total de implantes, 64.7% de ellos fueron colocados en el año de 1997 (Tabla I).

La mayor proporción de los implantes fueron aplicados después de un evento obstétrico (52.9%), seguida por la aplicación en el intervalo gestacional (42.2%) (generalmente mujeres que optan por cambio de método (Tabla II).

El promedio de edad de las pacientes fue de 21.6 años (Rango 14 a 41). Se clasificó a la población en cuatro grupos de edad, predominando el grupo de mujeres de 18 a 24 años (55.9%), seguido por el grupo de 17 años y menores (25.5%) (Tabla III).

Dentro de los antecedentes obstétricos el total de gestaciones fue de 205 (promedio 2.0 por mujer). 109 se resolvieron por vía vaginal (53.2%), con un promedio de 1.09 partos por mujer (Rango 0 a 4); 55 por vía abdominal, con un promedio de 0.54 cesáreas por mujer (Rango de 0 a 2); y 43 abortos, para un promedio de 0.42 por mujer (Rango 0 a 4).

Se clasificó a las mujeres en tres grupos de acuerdo al número de gestaciones, siendo el de mayor proporción el grupo con antecedente de uno a dos embarazos (66.6%) (Tabla IV).

Tabla I

Implantes aplicados por año

Año	Implantes aplicados	Promedio por mes
1995	12 (11.8%)	1
1996	24 (23.5%)	2
1997	66 (64.7%)	5.5
Total	102 (100%)	2.83

Tabla II

Momento de aplicación

Posterior a evento obstétrico	54	(52.9%)
—Postparto	22	(21.5%)
—Postcesárea	16	(15.7%)
—Postaborto	16	(15.7%)
Intervalo gestacional	43	(42.2%)
Antes del primer embarazo	5	(4.9%)
Total	102	(100%)

Tabla III

Clasificación por grupos de edad

Grupo de edad	Mujeres	(%)
17 años o menos	26	(25.5)
18 a 24 años	57	(55.9)
25 a 29 años	13	(12.7)
30 años o más	6	(5.9)
Total	102	(100)

Cincuenta y cuatro mujeres usuarias (53%) tenían al menos un factor de riesgo reproductivo, y 14 de ellas (13.7%) contaban con dos o más (Figura 1).

La adolescencia fue el factor de riesgo reproductivo más frecuente (25.4%), seguido por el factor social (8.8%), antecedente de producto malformado (4.8%), infección por Virus del Papiloma Humano (4.9%), y otros. En la Tabla V se presentan los 10 factores de riesgo más frecuentes.

Otros factores de riesgo presentados por las pacientes con menor frecuencia, fueron: cardiopatía congénita (1 caso); antecedente de mola (1); diabetes mellitus (1); artritis reumatoide (1); NIC (1); útero didelfo (1); y luxación congénita de cadera (1).

De las 102 usuarias, 74 de ellas (73%) tuvieron seguimiento, acumulando un total de 1,064 meses mujer de observación, con un promedio de uso del método de 14.4 meses por mujer (Ver Fig. 2).

En la evaluación de los efectos secundarios se encontró que 68 mujeres (91.9%) presentaron uno o más efectos secundarios atribuibles al método, y 37 pacientes (50%) tuvieron dos o más (Fig. 3).

Los trastornos del ciclo menstrual, que se presentaron en 62 de las 74 mujeres (83%), fueron el efecto adverso más frecuente, seguido por la cefalea en 22 casos (30%), aumento de peso ocho casos (10.8%), molestias en el sitio del implante ocho casos (10.8%), y otros, dentro de los que destacan el caso de una paciente que presentó isquemia cerebral transitoria durante un procedimiento quirúrgico menor, y otro en el que se presentó la expulsión de uno de los implantes. En la tabla VI se muestra un listado de los 10 principales efectos secundarios.

Los trastornos del ciclo menstrual se manifestaron de diversas formas en las mujeres estudiadas, siendo el patrón más frecuente los ciclos irregulares en 36 pacientes (53.6%), seguido por amenorrea 14 casos (21%), hiperpolimenorrea nueve casos (13.4%), opsomenorrea cinco casos (7.5%) y oligomenorrea tres casos (4.5%) (Tabla VII).

Los implantes fueron retirados en 14 casos (19%) por diversas razones, siendo la más frecuente las alteraciones del ciclo menstrual en nueve casos (64.3%), seguido por cefalea persistente en tres

Tabla IV

Embarazos

Grupo	Mujeres	(%)
Nulíparas	5	(4.9)
1 a 2 embarazos	68	(66.6)
3 ó más embarazos	29	(28.5)
Total	102	(100)

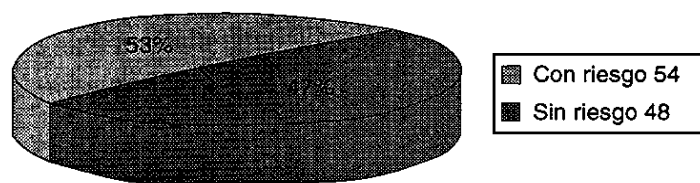
casos (21.5%), aumento de peso y cambio de método (Tabla VIII). La tasa de continuidad a un año fue de 81% (Fig. 4).

■ COMENTARIO

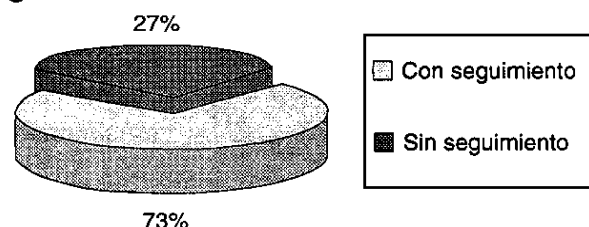
Si bien el Norplant® ha tenido una buena aceptación por la población de usuarias que día con día aumentan, hay que reconocer que contribuye con menos de 5% al total de usuarias de métodos anticonceptivos en el INPer.

Existen pocos estudios en México sobre la eficacia y tolerancia del Norplant®, quizás por la dificultad que implica llevar el método a grandes poblaciones, ya que se requiere personal entrenado para aplicarlo y retirarlo.¹⁰

La edad promedio de edad de nuestras usuarias resultó ser muy bajo (21.6 años), comparado con el de usuarias de otros métodos anticonceptivos como DIU (26.5 años) y barrera (28 años) en el mismo Instituto. Esto se debe a la gran población de adolescentes que han aceptado este método como una alternativa

Figura 1

Mujeres con factor de riesgo.

Figura 2

Mujeres con seguimiento

Tabla V

Principales factores de riesgo

Factor	Mujeres	(%)
Adolescencia	26	25.4
Social	9	8.8
Antecedente de hijo malformado	5	4.9
Infección por VPH	5	4.9
Drogadicción	5	4.9
Antecedente de preeclampsia	4	3.9
Rh negativo	4	3.9
Antecedente de óbito	3	2.9
Infertilidad	2	2
Edad materna avanzada	2	2

Tabla VI

Principales efectos secundarios

Manifestación	n	%
Trast. del ciclo menstrual	62	83
Cefalea	22	30
Aumento de peso	8	10.8
Molestias sitio del implante	8	10.8
Hipotensión	3	4
Mareos	2	2.7
Náusea-Vómito	2	2.7
Pérdida de peso	2	2.7
Irritabilidad-Nerviosismo	2	2.7
Ataque de I.C.T.	1	1.3
Várices en Ms ls	1	1.3
Acné	1	1.3
Expulsión de un implante	1	1.3

para espaciar sus embarazos a un plazo más largo. Otros autores⁹ informan una edad promedio de las usuarias de 20.9 años. Cravioto y col., en mujeres mexicanas, informan una edad promedio de 24.8 años.¹⁰

El factor social, dentro del que se incluyen la drogadicción, robo, etc. y la infección por V.P.H., fueron factores que iban de la mano, y se explican en parte porque el INPer brinda atención a internas de un centro de readaptación social para menores que solicitan método anticonceptivo.

Más de 90% de las usuarias presentaron algún síntoma relacionado con el uso del Norplant®, sobre todo alteraciones del ciclo

menstrual y cefalea; sin embargo, la mayoría de las mujeres se refirieron satisfechas con su método y en muy pocos casos la severidad del efecto adverso fue tal, que motivó el retiro del implante. En otros estudios la frecuencia de efectos secundarios es menor, aunque los síntomas predominantes fueron los mismos^{7, 9, 10}.

Una de las usuarias presentó isquemia cerebral transitoria durante un procedimiento quirúrgico menor (OTB por minilaparotomía), el cual se resolvió sin dejar secuelas. La extracción del implante se realizó 30 días después del evento.

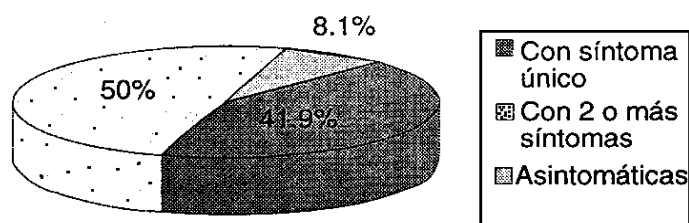
Existen reportes por parte de la Food and Drug Administration de EUA que algunos eventos como

accidentes cerebrales vasculares y pseudotumor cerebral, pueden presentarse con mayor frecuencia en usuarias de Norplant®; sin embargo, no ha sido posible establecer una relación de causalidad⁸.

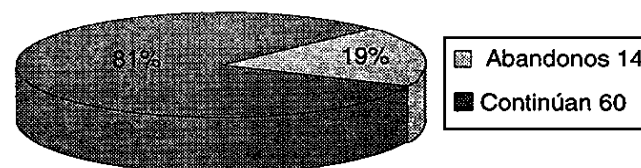
Se presentó un caso de expulsión de uno de los implantes, probablemente porque al aplicarlo el extremo proximal de éste quedó muy cercano a la incisión. El caso se resolvió con la aplicación de un nuevo implante.

La tasa de retiros fue baja y comparable con la de otros estudios,^{6, 10, 11} siendo las principales causas las alteraciones menstruales y la cefalea.

Diversos autores confirman que el Norplant® cuenta con una de las tasas de continuidad más altas entre

Figura 3

% de efectos adversos.

Figura 4

Continuidad del método.

Tabla VII

Clasificación de los trastornos del ciclo menstrual.

Trastorno	n	%
Ciclos irregulares	36	53.6
Amenorrea	14	21
Hiperpolimenorrea	9	13.4
Opsomenorrea	5	7.5
Oligomenorrea	3	4.5
Total	67	100

los métodos anticonceptivos temporales.^{7,9,10} Flemming y col., informan una tasa de continuidad a un año de 84%, comparado con 70% para el DIU, y a dos años de 71.8% para Norplant® y 54.6% para el DIU.⁶

En el INPer el Norplant® tuvo la tasa de continuidad más alta para los métodos anticonceptivos temporales, con 81%.

La efectividad del Norplant® es indiscutible y sólo comparable con la de la esterilización quirúrgica, esto se

debe a su mecanismo de acción múltiple, y a la falta de intervención de la paciente para que este proceso se lleve a cabo, por lo que se omiten fallas por errores u olvidos.^{12,13} La tasa acumulada de embarazos por 100 mujeres/año es menor de uno, y para los cinco años es de 3.9, aunque existen factores como el sobrepeso (mayor de 70 Kg., según determinaciones de la FDA) que pueden contribuir para que dicha eficacia disminuya en forma considerable^{3,7}.

Tabla VIII

Causas de retiro del implante.

Causa	n	%
Alteraciones menstruales	9	64.3
Cefalea persistente	3	21.5
Aumento de peso (8 kg)	1	7.1
Cambio de método	1	7.1
Total	14	100

En el presente estudio no se presentó ningún embarazo.

■ CONCLUSIONES

El presente estudio permite confirmar que el Norplant® constituye una opción anticonceptiva recomendable por su alta eficacia y no obstante los efectos secundarios conocidos; por otra parte, la tasa de abandono es una de las más bajas entre los métodos temporales prescritos en el INPer.

■ REFERENCIAS

1. Sandra Waldman. "Norplant" contraceptive subdermal implants: Manual for Clinicians, New York: The Population Council, 1990: pp. 38.
2. The Population Council, "Norplant" contraceptive subdermal implants: Guide to effective counseling, New York: The Population Council, 1989: pp. 32.
3. The Population Council, Introducing "Norplant" implants in developin countries: What NGO's, Women's health advocates, and the media should know about "Norplant" implants, New York: The Population Council, 1993: pp 23.
4. Sanofi de México, S.A. de C.V. "Norplant" implantes de Levonorgestrel: Información del producto, México, Sanofi de México, S.A. de C.V. pp 16.
5. Secretaría de Salud: Norma Oficial Mexicana de los Servicios de Planificación Familiar, México: Secretaría de Salud, Mayo de 1994: p 24-58.
6. Fleming D, Glasier D, Glasier D. Continuation rates of long-acting methods of contraception. Contraception 1998; 57: 19-21.
7. Fraser I, Titinen A, Affandi B, Brache V, Croxatto et al. "Norplant": Consensus statement and background review, contraception 1998; 57: 1-9.
8. Wysowski D, Green L. Serious adverse events in Norplant users reported to the food and drug administration's medwatch spontaneous reporting system. Obstet Gynecol 1995; 85: 538-42.
9. Phemister D, Laurent S, Harrison F. Use of Norplant contraceptive implants in the immediate postpartum period: safety and tolerance. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 175-179.
10. Cravioto M, Alvarado G, Canto de Cetina T, Bassol S, et al. A multicentric comparative study on the efficacy, safety and acceptability of the contraceptive subdermal implants Norplant and Norplant II. Contraception 1997; 55: 359-367.
11. Lara R. Tasas netas de terminación y continuación acumuladas a 1, 2 y 3 años de uso de Norplant en el Instituto Mexicano del Seguro Social. (Comunicación personal).
12. Brache V, Faundes A, Johanson E, Alvarez F. Anovulation, inadequate luteal phase and poor sperm penetration in cervical mucus during prolonged use of Norplant implants. Contraception 1985; 31(3): 261-273.
13. Croxatto H, Diaz S, Salvatierra A, Morales P, Ebensperger C, et al. Treatment with norplant subdermal implants inhibits sperm penetration throug cervical mucus in vitro. Contraception 1987; 36(2): 193-201.

Inducción de anticuerpos anticortisol con alta especificidad para uso en RIA

■ M.C. Martha Merino Ruiz*, Dr. Tomás Morato Cartagena**, Dr. Rogelio F. García Flores***, Dra. Socorro Flores de Castañeda****.

■ RESUMEN

Se describe un método para inducir anticuerpos anticortisol con alta especificidad, los que al aplicarse en técnicas de radioinmunoanálisis (RIA), permiten simplificar la metodología para medir cortisol en sangre por radioinmunoanálisis. El proceso es más rápido, directo (sin extracción ni cromatografía) y específico, debido a la calidad del antisuero producido en nuestro laboratorio. La confiabilidad del método fue demostrada por: la sensibilidad de la curva patrón que fue de 50 pg. de cortisol, la precisión mostró un coeficiente de variación intraanálisis < 9.7% e interanálisis de < 17.6%; la exactitud, evaluada por experimentos de recuperación, presentan resultados superiores a 87% en la concentración más baja (50 ng/ml); la especificidad de nuestros antisueros fue demostrada por la caracterización de éstos, no mostrando reactividad cruzada importante con esteroides con relación metabólica con cortisol. Al aplicar el método y medir niveles de cortisol plasmático en sujetos normales, los resultados muestran que con esta metodología se puede detectar el esquema de variación diurna del cortisol y la respuesta normal a la supresión con dexametasona.

(Merino R, M. y col: *Inducción de anticuerpos anticortisol con alta especificidad para uso en RIA*. Ginec Obst Mex 1989; 67:390).

(Merino R, M. y col: *Induction of antibodies, anti-cortisol, with high specificity to use in RIA*. Ginec Obst Mex 1989; 67:390).

■ SUMMARY

A method for inducing highly specific cortisol antibodies for measuring plasmatic cortisol by RIA is described. The method is fast, direct (without extraction or separation), with high specificity, due to the high quality of the antibody produced in our laboratory. Reliability was demonstrated by: the sensitivity of the method, with a pattern curve of 50 pg of cortisol; the precision tests showed a variation rate intranalysis of < 9.7% and internalysis of < 17.6%; accuracy was > 87%; and specificity was demonstrated by antiserum characterization with other steroids. Measurements of cortisol in plasma of normal subjects could detect the circadian cycle pattern as well as normal suppression with dexametasona. These findings support that our method allows fast measurement of plasmatic cortisol with accuracy and sensitivity, reducing operative cost.

Se han publicado numerosos métodos de radioinmunoanálisis (RIA) para esteroides²⁻⁷, sin embargo estos métodos difieren en su eficacia, debido en gran parte a la especificidad del antisuero utilizado.

En relación con la inducción de anticuerpos, Midgley y Niswender en 1989⁸ y después Lindner y col.⁹ puntualizan que el esteroide debe ser unido a un acarreador inmunógeno en un sitio remoto a los grupos principales del esteroide. La aplicación de estos principios produce algunos antisueros específicos, sin embargo, alguno de ellos requieren de un proceso de extracción y separación en columna del suero problema previo al RIA.

Actualmente existen en el mercado conjugados esteroides que presentan las características antes mencionadas y que dan lugar a antisueros de buena calidad pero que significan un costo elevado.

El propósito del presente trabajo es describir la metodología utili-

* Profesor de la Unidad de la Reproducción, Facultad de Medicina, U.A.N.L.

** Profesor huésped, Facultad de Medicina, U.A.N.L.

*** Profesor y Jefe de la Unidad de Biología de la Reproducción, Facultad de Medicina, U.A.N.L.

**** Profesor del Depto. de Inmunología, Facultad de Medicina, U.A.N.L.

zada para: 1) inducir anticuerpos anti-cortisol en conejos de Nueva Zelanda con baja reactividad cruzada, 2) caracterizar dichos antisueros para conocer su especificidad, 3) demostrar su aplicación al utilizarlos en técnicas de radioinmunoanálisis, y 4) reducir el tiempo y costo operativo al ser innecesarios los procesos de extracción y separación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Inducción de anticuerpos: Se utilizaron tres conejos de Nueva Zelanda de 45 días de edad, machos, blancos, con peso aproximado de 1.5 kilogramos. Emulsiones formadas por un miligramo de esteroide conjugado (4-Pregnen-11 β -17 α ,21-trio-3,20-dione-3-O-CMO:BSA, Steraloids, Inc) disuelto en dos ml de una solución (1:1) de adyuvante completo de Freund (Gibco) y solución salina al 0.9%, fueron aplicadas en el lomo a cada uno de los conejos por vía intradérmica y/o subcutánea. El primer mes en forma semanal, el segundo mes en forma quincenal y del tercer mes en adelante en forma mensual durante 35 semanas.

Estimación de los niveles de anticuerpos antiesteroideos y selección del método de radioinmunoanálisis (RIA): A partir del segundo mes de iniciadas las inoculaciones se evaluó la respuesta inmunológica a través de punción de la vena marginal de la oreja de cada conejo. Se realizaron pequeños sangrados y por RIA se midió el título de anticuerpos producidos, determinado por el porcentaje de antígeno marcado que se une a los anticuerpos al utilizar una cantidad constante de hormona marcada (Hidrocortisone 1,2,6,7-H³ Ae. = 80 Ci/mmol NEN-Dupont) y diluciones seriadas de antisuero. Como no se conocía el comporta-

miento de los antisueros frente al antígeno marcado, ni los requerimientos de la solución amortiguadora o el período de incubación para llegar al equilibrio, fue necesario probar los antisueros en dos métodos convencionales de RIA. Se utilizaron amortiguadores diferentes, se modificaron los períodos de incubación y se probaron varios métodos de separación de los componentes formados durante la reacción antígeno-anticuerpo.

El método elegido utiliza solución amortiguadora de boratos (0.06 M) y pH 8, un período de incubación de 120 minutos a temperatura ambiente (TA), precipitación con una solución sobresaturada de sulfato de amonio y centrifugación por cinco minutos a 3500 RPM a temperatura ambiente. La radioactividad del sobrenadante con la fracción libre (el complejo antígeno-anticuerpo precipita) fue leída en un contador de centelleo líquido Packard. Cada dilución se trabajó por duplicado y se buscó aquella que uniera el 50% de hormona marcada. Al obtener títulos adecuados se hicieron sangrados mayores a través de la arteria central de la oreja de los conejos. El suero fue separado preservarlo se añadió azida de sodio al 0.1% y se congeló a -10°C hasta su caracterización.

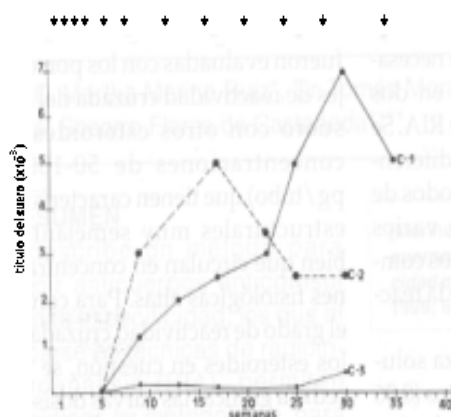
Ajuste de la curva patrón: Se ajustaron las concentraciones del cortisol marcado (20,000 dpm), cortisol no marcado (Hidrocortisone, Steraloids, Inc) y anticortisol (en la dilución apropiada) a un volumen de 0.1 ml cada uno, hasta lograr una pendiente en la curva patrón dosis-respuesta con 90% de unión en la dosis más baja y 10% de unión en la dosis más alta. Esta curva patrón comprendió soluciones de esteroide no

marcado en concentraciones de 50 a 2000 picogramos (pg)/tubo.

Caracterización de los antisueros: Las características de especificidad fueron evaluadas con los porcentajes de reactividad cruzada del antisuero con otros esteroides (en concentraciones de 50-100000 pg/tubo) que tienen características estructurales muy semejantes o bien que circulan en concentraciones fisiológicas altas. Para conocer el grado de reactividad cruzada con los esteroides en cuestión, se procedió a graficar las curvas dosis-respuesta del esteroide apropiado y los esteroides referidos en papel semilogarítmico y se aplicó la fórmula descrita por Abraham¹⁰. Se revisaron las características parciales de los diferentes sangrados, se procedió a hacer mezcla de sueros y finalmente se practicó una caracterización con una serie más completa de esteroides. Después de analizar los resultados los sueros fueron fraccionados en alícuotas de 0.5 y 1.0 ml en frascos ampula, se liofilizaron, sellaron y congelaron a -10°C para su conservación.

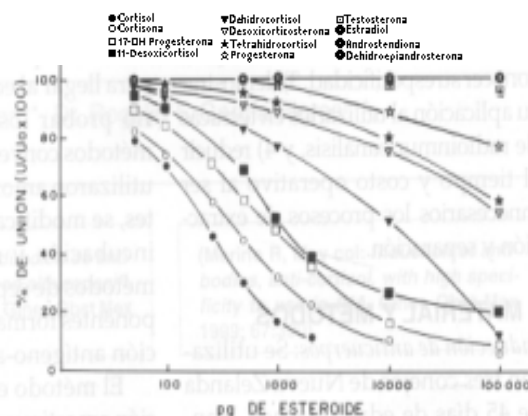
Confiabilidad del método de radioinmunoanálisis: Para conocer la confiabilidad del método, se practicaron las pruebas clásicas descritas por Abraham¹⁰ en las que define a la aplicación, como el grado de variación en la cuantificación repetida de una misma muestra alrededor de la media y se expresa en términos de dispersión dentro de un análisis (variación intra-análisis) y entre "n" número de análisis (variación interanálisis), esta última expresión es el reflejo de la reproducibilidad del método. La sensibilidad, como la mínima cantidad detectable que es significativamente diferente de cero, permite distinguir una concentración de otra y es dependiente de la

Figura 1



Fechas de los sangrados mayores y títulos de los antisueros anticortisol que unen el 50% de la hormona marcada.

Figura 2



Caracterización parcial del antisuero anticortisol del sangrado 5 del conejo 2.

concentración del ligante y de la curva dosis respuesta. La exactitud, como el grado de acercamiento entre el valor obtenido a través del radioinmunoanálisis y el valor real de la muestra. Y finalmente, la especificidad como el conocimiento selectivo de una estructura química.

Aplicación del método: Para demostrar la aplicación del método, se midieron los niveles de cortisol en 24 varones voluntarios, estudiantes, cuyas edades fluctuaron entre los 19 y 23 años y a los que se efectuó una historia clínica completa, la cual no reveló patología aparente. El día del estudio se les practicaron sangrados venosos de 3.0 ml cada uno a las 8:00 y 20:00 h, posteriormente se les administró una dosis de 2 mg de dexametasona a las 23:00 h para suprimir la función de las glándulas suprarrenales y nueve horas después (8:00 h del siguiente día) se les hizo otro sangrado venoso. Se separaron los plasmas por centrifugación y se

mantuvieron a -10°C hasta antes de ser procesados.

Radioinmunoanálisis: El cortisol marcado (aprox. 20000 dpm) y el antisuero (dilución 1:5000) suspendidos en solución amortiguadora de boratos se añadieron a una dilución 1:50 de plasma para obtener un volumen final de 0.3 ml y se siguió el procedimiento ya descrito.

■ RESULTADOS

Inducción de anticuerpos: En la figura 1 se indicaron con flechas, las fechas de inoculación y cada punto de la gráfica representa la fecha y título de un sangrado mayor. Las respuestas fueron muy variadas ya que no se obtuvo respuesta del conejo tres. Uno de los mejores sueros obtenidos fue el del conejo dos en el sangrado tres que representa un título de 1:5000. El conejo uno respondió en una forma más lenta y el mejor suero fue el sangrado siete que mostró un título 1:7000.

Ajuste de la curva patrón: Los resultados de tres curvas patrón, en las

que el antisuero se utilizó en tres diluciones diferentes se graficaron en papel logit-log (que permite linealizar una curva sigmoide)¹¹. Las curvas dosis-respuesta obtenidas, mostraron un buen desplazamiento de la hormona marcada con las tres diluciones de antisuero, sin embargo la dilución 1:7000, permite mayor discriminación entre una concentración de hormona y otra (datos no mostrados). Para cada sangrado mayor se hizo una elección del título ajustado que fue el que se utilizó para su caracterización.

Caracterización de los antisueros: En la figura 2, se presenta como ejemplo, los resultados de una caracterización parcial del antisuero del conejo dos en el sangrado cinco. Se puede observar que los esteroides como cortisona (compuesto E), 17-hidroxiprogesterona y 11-desoxicortisol logran desplazar el cortisol- H^3 en forma importante. Con este tipo de gráfica se obtuvieron los datos para aplicar la fórmula de Abraham¹⁰, calcular el porcentaje

Tabla I

Caracterización general. Reactividad cruzada de los antisueros anticortisol con algunos esteroides

Esteroides	% de Reacción Cruzada	
	Pool C-1	Pool C-2
Cortisol	100.00	100.00
Cortisona	38.00	24.00
Dihidrocortisol	1.70	23.10
17-Hidroxiprogesterona	14.40	1.30
11-Desoxicortisol	13.60	1.00
Tetrahidrocortisol	<0.10	13.10
Desoxicorticosterona	<0.10	1.50
Tetrahydrodesoxicortisol	0.65	0.48
Progesterona	<0.10	<0.10
Pregnanolol	<0.10	<0.10
Pregnenolona	<0.10	<0.10
Tetrahydrocorticosterona	<0.10	<0.10
Dihidrocortisona	<0.10	<0.10
Androstendiona	<0.10	<0.10
Testosterona	<0.10	<0.10
Dehidroepiandrosterona	<0.10	<0.10
Dehidroepiandrosterona-sulfato	<0.10	<0.10
Estrona	<0.10	<0.10
Estradiol	<0.10	<0.10
Estrilol	<0.10	<0.10

de reactividad cruzada y los resultados de las caracterizaciones parciales de cada uno de los sangrados obtenidos.

Como los resultados obtenidos mostraron características muy semejantes, se procedió a hacer mezclas (pool) de sueros para realizar una caracterización más completa. Los resultados se presentan en la tabla I. Estos antisueros además de reconocer el cortisol,

también reconocen la cortisona, 17-hidroxiprogesterona y 11-desoxicortisol, esteroides que se encuentran circulando en plasma y además reconocen tetrahidrocortisol y tetrahydro-desoxicorticosterona que son metabolitos urinarios.

Confiabilidad del método: La precisión, estudiada a través de intraanálisis e interanálisis en plasma de diferentes concentraciones, se presenta en la tabla II. El

coeficiente de variación intraanálisis más alto fue de 9.7% y del interanálisis de 17.6%. Resultados que son satisfactorios para este tipo de estudios.

La sensibilidad del método, estudiada a través de la variación interanálisis de la curva patrón en siete diferentes ensayos fue de 50 pg de cortisol, con un coeficiente de variación de 4.9% y 95% de límite de confianza, se presenta en la figura 3. Esto demuestra que tenemos un antisuero que nos permite tener una buena sensibilidad.

La exactitud del método, que se estudió al añadir 50, 100 y 250 ng/ml de cortisol no marcado a plasmas con concentraciones extremadamente bajas de la hormona, se presentan en la tabla III. La recuperación fue superior al 87.2% en la concentración más baja, que nos permite buen grado de detección de la concentración real de la muestra.

Aplicación del método: Los niveles de cortisol plasmático en los 24 individuos estudiados se presentan en la tabla IV. Al analizar estos valores en cada horario y obtener cifras promedio ± 1 desviación estándar, los valores nocturnos representan aproximadamente el 50% de los valores matutinos. Con respecto a la respuesta postsupresión con dexametasona los niveles

Tabla II

Precisión de método de RIA para medir cortisol

	Cortisol (n)	CV (media $\pm$ 1 DE)	
		(media $\pm$ 1 DE)	(%)
Intraanálisis			
Suero A	(6)	92.1 $\pm$ 8.9	9.7
Suero B	(6)	188.0 $\pm$ 14.7	7.8
Suero C	(6)	830.0 $\pm$ 75.6	9.1
Interanálisis			
Suero D	(6)	15.0 $\pm$ 2.6	17.6
Suero E	(6)	153.0 $\pm$ 8.4	5.5
Suero F	(6)	456.0 $\pm$ 62.4	13.6

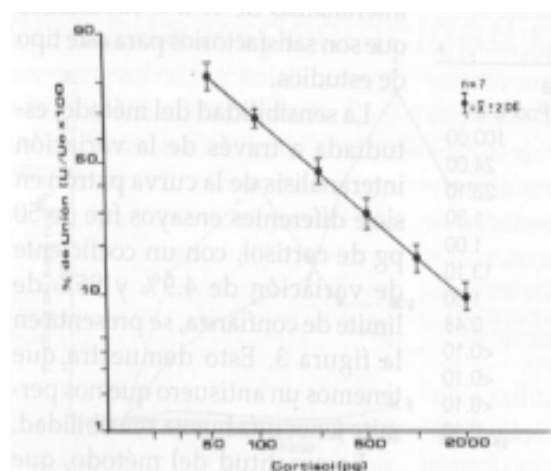
Tabla III

Exactitud del método de RIA para medir cortisol

Cortisol añadido (ng/mL)		Cortisol recuperado (ng/mL $\pm$ 1DE)		Recuperado (%)
		(n)		
50	(6)	43.6 $\pm$ 6.2		87.2
100	(7)	98.0 $\pm$ 8.2		98.0
250	(6)	228.0 $\pm$ 18.2		93.0

n = número de determinaciones

Figura 3



Precisión de la curva patrón del método de RIA para medir cortisol.

disminuyen aproximadamente 27% al ser relacionados con los mismos valores matutinos. Aquí se puede observar que los valores obtenidos con el método descrito muestran el esquema de variación diurna del cortisol y la respuesta normal a la supresión con dexametasona.

■ COMENTARIO

Dos importantes ventajas que presenta el radioinmunoanálisis sobre otros métodos analíticos son, su alta especificidad y sensibilidad, características que se presentan cuando se dispone de un antisuero adecuado para tal propósito.

La producción de antisueros se logra mediante esquemas complejos, existen algunos factores que pueden afectar dicha producción y especificidad como son: las vías de inmunización, tiempo y las características del inmunógeno aplicado. En el presente estudio, se obtuvieron respuestas rápidas, tardías y nulas, similares a las informadas por Ruder², Ellis⁵ y Nishina¹², quienes utilizaron otro conjugado de la

hormona. Los títulos de los sueros logrados en este estudio, son aceptables al compararlos con los mismos autores.

Otro factor importante para que se desencadene una respuesta inmunológica y obtener antisueros con un buen grado de especificidad, es que la sustancia estimulante posea un determinado tamaño molecular y una composición química adecuada. Para la obtención de buenos antisueros antiesteroides es muy conveniente efectuar la inducción utilizando conjugados comerciales, pues se ha visto que la preparación de los mismos es muy compleja y en pocas ocasiones se obtienen antisueros de buena calidad.

En la producción de antisueros anticortisol, algunos investigadores han obtenido un éxito relativo cuando han utilizado esteroides acoplados a albúmina en el C-21¹³⁻¹⁵ Nishina y col.¹² manejaron como antígeno, cortisol acoplado en posiciones C-3, C-6a, C-6β y C-21, pero ninguno de los sueros obtenidos mostró alta especificidad y

las reacciones cruzadas fueron similares.

En cambio, otros investigadores^{16, 17} han obtenido antisueros anticortisol muy específicos, Fahmy y col.¹⁶ informan que su antisuero presenta reacción cruzada con 11-desoxicortisol 7.1%, corticosterona 0.4% y cortisona 0.7% al utilizar como antígeno el esteroide acoplado en C-3.

En el presente estudio, se utilizó un conjugado comercial acoplado a albúmina en el C-3, con el que se obtuvo una mezcla de antisueros anticortisol para cada uno de los conejos uno y dos y que presentan reacción cruzada con metabolitos plasmáticos como cortisona (38 y 24%), dihidrocortisol (1.7 y 23%), 17-hidroxiprogesterona (14.4 y 1.3%), 11-desoxicortisol (13.6 y 1.0%) y desoxicortisona (< 0.1 y 1.5%) y con metabolitos urinarios como tetrahidrocortisol (< 0.1 y 13.1%), tetrahidro-desoxicorticosterona (0.65 y 0.48%) respectivamente.

La especificidad de un radioinmunoanálisis depende de tres

Tabla IV

Variación diurna y postsupresión con dexametasona del cortisol plasmático en individuos normales (n=24)

horas del día	Cortisol plasmático (ng/mL) media ± 1DE (rango)
8:00	151.2 ± 40.4 (70.4 - 232.0)
20:00	85.8 ± 28.5 (28.8 - 142.8)
21:00	Supresión con 2 mg de Dexametasona
8:00	41.3 ± 13.7 (13.9 - 68.7)

factores: a) la especificidad del antisuero, b) la concentración en sangre de los esteroides que interfieren y c) la interferencia no específica de lípidos y proteínas. Al conocer la reactividad cruzada de los antisueros obtenidos y conocer las cifras normales en plasma de los esteroides en cuestión (cortisol 50-250 ng/ml, cortisona 14-31 ng/ml 17-hidroxiprogesterona 0.4-3.3 ng/ml y 11-desoxicortisol 0.3-2.0 ng/ml) se pueden hacer varias observaciones.

1) La cortisona, circula en sangre como producto de la biotransformación del cortisol por tejidos periféricos intercambiándose ambas hormonas por actividad de la 11- β hidroxilasa, la cual muestra mayor eficiencia para convertir cortisona en cortisol manteniendo una relación 1:7, esta biotransformación se ha considerado que juega un papel regulador del cortisol^{6,18}. Las concentraciones plasmáticas normales de cortisona representan menos de 10% de los niveles bajos de cortisol, por lo tanto, sólo en los casos en que las cifras de cortisol plasmático sean menores de 50 ng/ml determinadas con nuestro método, podrían verse afectadas por la presencia de cortisona.

2) Con respecto a los niveles circulantes de dihidrocortisol, 17-hidroxiprogesterona y 11-desoxicortisol, éstas representan menos de 1% de las cifras normales de cor-

tisol por lo que el reconocimiento del antisuero hacia estas hormonas no impacta en los resultados informados con este método.

3) Al realizar las determinaciones de cortisol en plasma, la reactividad cruzada del antisuero hacia metabolitos esteroides urinarios, no afectan los resultados. Esto fue observado con los estudios realizados en el presente trabajo, en los que se demuestra la detección del ciclo circadiano del cortisol y la respuesta normal a la supresión con dexametasona en 24 individuos normales, ya que las cifras encontradas corresponden a las informadas por otros autores.^{4,13-14,16}

Para conocer la confiabilidad de un método de RIA, se han publicado numerosos artículos entre los que destacan los de Abraham^{10,19}, Roadbard^{11,20}, Midgley²¹ y Cekan²²,²³ que describen los parámetros que sugieren deben ser aplicados a cada metodología.

Ellos proponen que la aceptabilidad del RIA de esteroides está dada por determinados experimentos de seguridad. Al aplicar estos experimentos en nuestro estudio, la especificidad del método fue demostrada a través de la especificidad del antisuero y cuando el esteroide es medido en condiciones fisiológicas normales y postsupresión. La precisión fue cotejada en plasmas con diferentes concentraciones de cortisol, en los que se demuestra que la variabilidad está

dentro de los límites aceptables y que su reproductibilidad es adecuada en los diferentes ensayos practicados. La sensibilidad del método, es dependiente de las concentraciones en el líquido biológico a medir, y la dosis menor de la curva patrón es la concentración recomendable a utilizar, que en nuestro estudio fue de 50 pg/tubo.

A través de la utilización de diferentes soluciones amortiguadoras, tiempos de incubación y reactivos precipitantes, se logró obtener la metodología adecuada de un radioinmunoanálisis para la aplicación de los antisueros producidos. Esta metodología, nos permitió prescindir de la extracción y separación en columna de los esteroides a medir, debido a la alta especificidad de nuestro antisuero y a la sensibilidad de nuestro método con reducción significativa del tiempo y costo del ensayo.

■ CONCLUSIONES

Nuestros resultados demuestran una metodología para medir cortisol en plasma humano cumplen con los requisitos de seguridad, exactitud, especificidad, precisión, sensibilidad, y de fácil ejecución. La eliminación de la extracción y cromatografía del suero para purificación de la muestra y el período corto de incubación permiten reducir el costo y tiempo del ensayo. Los logros anteriores son posibles debido a la alta especificidad de nuestro anticuerpo anticortisol.

■ REFERENCIAS

- Murphy BP, Engelberg W, Pattee CHJ. Simple method for the determination of plasma corticoids. *J Clin Endocrinol* 1963; 23: 293-300.
- Ruder HJ, Guy RL, Lipsett MB. A radioimmunoassay for Cortisol in plasma and urine. *J Clin Endocrinol Metab* 1972; 35: 219-224.
- Underwood RH, Williams GH. The simultaneous measurement of aldosterone, cortisol, and corticosterone in human peripheral plasma by displacement analysis. *J Lab Clin Med* 1971; 79: 848.
- Foster LB, Dunn RT. Single-Antibody Technique for Radioimmunoassay of cortisol in unextracted serum. *Clin Chem* 1974; 20: 365-368.
- Ellis G, Morris R. A one-tube micromethod for radioimmunoassay of plasma cortisol. *Clin Chem* 1978; 24: 1954-1957.
- Kowarski A, Lawrence B, Hung W, Migeon CJ. Interconversion of cortisol and cortisone in man and its effect on the measurement of cortisol secretion rate. *J Clin Endocrinol* 1969; 29: 377-381.
- Vecsei P. Glucocorticoids: Cortisol, Cortisone, Corticosterone, Compound S, and their metabolites: Methods of Hormone Ra-

- radioimmunoassay. Edit Jaffe BM, Behrman HR, Academic Press, Inc New York, 1979: 767.
8. Midgley AR, Niswender GD and Sri Ram J. *Hapten Radioimmunoassay: A general procedure for the estimation of steroidal and other haptenic substances*. Steroids 1969; 13: 731.
 9. Lindner HR, Perel E, Friedlander A. In *Research on Steroids*. Finkelstein M, Conti C, Kopper A, Cassano C. Eds. Pergamon Press, Oxford Vol. IV, 1970: 197.
 10. Abraham GE. Radioimmunoassay of steroids in biological fluids. *J Steroid Biochem* 1975; 6: 261-270.
 11. Roadbard D, Bridson W, Rayford PL. *Rapid calculation of radioimmunoassay results*. *J Lab Clin Med* 1969; 74: 770-781.
 12. Nishina T, Tsuji A, Fukushima DK. *Site of conjugation of bovine serum albumin to corticosteroid hormones and specific antibodies*. Steroids 1974; 24: 861-874.
 13. Wuest ChD, Mahajan DK, Chavre VJ, Navors ChJ, Tyler FH. *Simultaneous measurement of multiple plasma steroids by radioimmunoassay demonstrating episodic secretion*. *J Clin Endocrinol* 1973; 36: 1230-1236.
 14. Newsome HH, Clements AS, Borum EH. *The simultaneous assay of cortisol, corticosterone, 11-deoxycortisol and cortisone in human plasma*. *J Clin Endocrinol* 1972; 34: 473-483.
 15. Srivastava LS, Wekk EE, Thrasher K, Sholliton LJ, Koseira R, Nolten W, Knowles HC. *Plasma cortisone concentration as measured by Radioimmunoassay*. *J Clin Endocrinol* 1973; 36: 973-943.
 16. Fahmy D, Read GE, Hillier SG. *Some observations on the determination of cortisol in human plasma by radioimmunoassay using antisera against cortisol-3-BSA*. Steroids 1975; 26: 267-280.
 17. Magyar DM, Elsner CW, Nathaniels PW, Lowe KC, Buster JE. *Comparison of two rapid cortisol radioimmunoassay for use in the fetal sheep*. Steroids 1979; 34: 111-119.
 18. Greenspan FS, Forsham PH. *Endocrinología Básica y Clínica*. Ed. El Manual Moderno, México 1988: 684.
 19. Abraham GE, Swerdloff R, Tulchinsky D, Odell WD. *Radioimmunoassay of plasma progesterone*. *J Clin Endocr* 1971; 32: 619-624.
 20. Roadbard D, Rayford PL, Cooper JA, Ross GT. *Statistical Quality Control of Radioimmunoassays*. *J Clin Endocrinol* 1968; 28: 1412-1417.
 21. Midgley AR, Niswender GD, Rebar RW. *Principles for the Assessment of the reliability of Radioimmunoassay method*. Karolinska Symposia on Research Methods in Reproductive Endocrinology 1969: 163-180.
 22. Cekan Z. *Assessment of reliability of steroid radioimmunoassays*. *J Steroid Biochem* 1975; 6: 271-275.
 23. Cekan Z. *On the assessment of validity of steroid Radioimmunoassay*. *J Steroid Biochem* 1979; 11: 1629-1634.

El proceso degenerativo celular

■ Dr. Vicente Cortés-Gallegos*, Dra. Isaura Sojo Aranda**.

■ RESUMEN

La cercanía de nuestra sociedad al encuentro del siglo XXI, paradójicamente se está aproximando a un nivel de progreso tecnológico y biomédico casi cercano a lo ideal. Parecería que todo estuviera preparado para atender y ofrecer la mejor calidad asistencial en el terreno de la salud. Sin embargo, esos acontecimientos no han evolucionando paralelamente con el nivel educativo-cultural-médico de nuestra población, componente esencial para la participación apropiada del profesionista. La presentación de los trabajos aquí analizados, nos lleva a reflexionar en que debemos aceptar la idea de que el objetivo primordial de la medicina debe ser la salud y no solamente la enfermedad; concretamente, en los últimos años para entender los problemas degenerativos y su complejidad, el campo de la biología celular y la bioquímica, han favorecido que la ganancia de esos conocimientos matice conceptos aparentemente establecidos y que constantemente necesitan alcances más profundos para aplicar estrategias no sólo en el diseño de su estudio sino en la terapéutica empleada. Un gran número de investigaciones clínico-epidemiológicas dan la pauta y señalan que hacia la edad de los 50 años aparece una tendencia significativa de un buen número de enfermedades crónico-degenerativas, por lo que la de-

manda de medios diagnósticos, medidas de prevención y nuevas y/o diferentes regímenes nutricionales, ambientales y médicos concertan un compromiso *sine quanon*, por esas circunstancias de la evolución humana en las que es indispensable entender la fenomenología de dicho proceso para compensar lo que fisiológicamente se deteriora. Es claro que, una de las preocupaciones en relación con el futuro de la condición de salud es la calidad de vida en esos años posteriores, es decir, cuando se inicia el establecimiento del proceso degenerativo celular. Los dos siguientes apartados tienen la intención de asociar varios niveles del conocimiento actual de un problema de Salud Pública en la mujer.

(Cortés G., V. y col: *El proceso degenerativo celular*. Ginec Obst Mex 1999; 67:397).

■ SUMMARY

It is well conceived that the intention of man in trying to solve human kind ailments, is being a long standing biological rule to give rational solutions at any rate. The response to the current problem studied, approaches a different view of the peripheral and local deteriorating phenomena and offers in a non classical way how to maintain the well-being of a popu-

lation of otherwise healthy women, in trying to defer the degenerative cellular process. Interesting, as the proximity of the XXI century arrives, the technology and the biomedical level of progress seems to be for a way from the ideal, particularly when dealing with a process initiated years before the menopause. This critical period of hormonal imbalance makes also a definite social change for women; such a combination of facts, prompt us to be aware that in society, a woman is no longer biologically reproductive but certainly, productive, as an economical drive figure. Needless to say that we must be protective to her and to realize that the number of them will continue to an increase in the years to come. The following two comments intended to associate various levels of the current knowledge of one of the Public Health problems in women.

(Cortés G., V. y col: *The cellular degenerative process*. Ginec Obst Mex 1999; 67:397).

El proceso degenerativo celular

Desde el punto de vista molecular, el volumen es un indicador en la regulación de la función celular; para sobrevivir, las células deben evitar alteraciones excesivas de su volumen; las células han adquirido una variedad de estrategias para mantenerlo constante incluyendo

* Investigador Titular "D", Laboratorio Fisiología Gonadal, Unidad de Investigación Médica Biología de la Reproducción, IMSS.

** Investigador Titular "A", Laboratorio de Fisiología Gonadal, Unidad de Investigación Médica Biología de la Reproducción.

la modificación del flujo de iones a través de las membranas celulares y las diferentes vías metabólicas.¹ Las hormonas entre otros elementos explotan ciertos mecanismos para regular la función celular. En este apartado tratamos de asociar la función de las hormonas, la fisiopatología celular, el desequilibrio metabólico, la involución anatómica y las posibilidades de posponer ese deterioro.

Este evento fisiológico negativo, la menopausia, visualizado como un síndrome, debemos considerarlo como una deficiencia endocrinológica de consecuencias metabólicas y aunque biológicamente sea un evento natural, en la realidad, lo que está ocurriendo es que la mujer está viviendo más años después de ese período crítico, casi una tercera parte de su vida con una deficiencia hormonal anabólica.

Por otro lado, el detalle teórico de que la edad de ese evento aumente con el paso del tiempo no ha sido apoyado por observaciones realizadas en diferentes culturas; ya que la mediana de la edad de la menopausia en mujeres suecas fue de 50.1 años;² para la población americana la edad fue de 50.7 años;³ en la sociedad japonesa la media se informa de 50.2 años;⁴ y para la mujer noruega la media de edad de la menopausia fue de 51.1 años;⁵ en la región de Malasia, que presenta los tres principales grupos étnicos de esa región (malasios, indios y chinos), la media de ese evento fisiológico fue de 50.7 años.⁶ Además, en un estudio realizado en la ciudad de México hace más de treinta años, refiere que la edad promedio fue de 52.5 años;⁷ recientemente dentro de un programa epidemiológico en el que se estudió el nivel educativo-cultural-médico de mujeres postmenopáusicas, se ha en-

contrado que el promedio de edad es de 52.9 años.⁸ Estas observaciones clínico-epidemiológicas estudiadas a diferente cronología en diferentes grupos étnicos, y por lo tanto, de diferentes áreas geográficas en el mundo, fundamentan que la calidad biológica de la reproducción humana tiene un límite por naturaleza preciso.

Hacia los 45 años de edad preocupa el patrón menstrual caótico que se presenta irregularmente en la mayoría de las mujeres anunciando que el cese definitivo ocurrirá; en forma práctica se les instruye que la menopausia se establecerá a medida que el intervalo de amenorrea se prolongue.⁹

Si la deficiencia hormonal está relacionada con la edad o con el último período menstrual de la mujer, lo cierto es que los niveles circulantes de las hormonas anabólicas estrogénicas muestran una declinación hacia la menopausia comparadas con los de mujeres de menos de 35 años en días similares del ciclo. Establecida entonces esa deficiencia hormonal estrogénica, en términos de concentración sanguínea < 25 pg/ml de estradiol, la respuesta a nivel del tejido efector endometrial no es de tal precisión, por lo que la periodicidad y/o el volumen catamenial de los últimos ciclos menstruales será variable y este es uno de los primeros episodios clínicos de preocupación en cuanto al cese definitivo de esa ciclicidad endometrial. Por lo tanto, es necesario que a este período crítico se le tome ventaja y para diagnosticar si la falta del sangrado catamenial, es ya la instalación de la menopausia, dos decisiones deberán de considerarse, realizar una biopsia de endometrio para el estudio histopatológico de hiperplasia o malignidad y/o la admi-

nistración de un progestacional libre de estrógenos para inducir un sangrado uterino; la respuesta negativa, servirá para predecir que la menopausia se ha instalado.¹⁰

Deterioro fisiológico. Este fenómeno fisiológico negativo expresado en terminología simplista como vejez, ha sido definido como la declinación general de la función orgánica asociada con una fase en la disminución de la adaptación al cambio y una disminución en la capacidad para restablecer el equilibrio homeostático, iniciándose entonces, el deterioro gradual físico/mental.

Definitivamente, dos fuentes vitales entre otras, participan hacia esta fase; una lo suficientemente objetiva (ovario), por la pérdida de la ciclicidad menstrual de tantos años y la otra no por insensible (suprarrenal) deja de ser la base de funciones y ritmos circadianos que nos mantienen alerta, y nos confieren la calidad de adaptación a un desequilibrio inminente.¹¹

Eje Hipotálamo-Hipófisis-Ovario (HHO)
contra

Eje Hipotálamo-Hipófisis-Suprarrenal (HHS)

Eje HHO. Es un hecho biológico, casi único, que el ovario, entre todas las glándulas de secreción interna manifieste un preordenado límite de actividad funcional, definido indirectamente por el cese permanente del sangrado vaginal catamenial. El cese de la actividad ovárica es de origen primario, ya que se ha establecido que mujeres postmenopáusicas muestran niveles elevados de gonadotropinas en esas circunstancias.¹²

Estrógenos. La transición hacia la menopausia es acompañada de una disminución en la excreción estrogénica y siguiendo al cese de

la menstruación, conforme la duración de la amenorrea aumenta, aparece una caída de los niveles circulantes de estradiol, estrona y sulfato de estrona.¹³ Aunque el estradiol es el estrógeno principal circulante y biológicamente activo en los años reproductivos, aparece un ajuste gradual después de la menopausia, las concentraciones de estrona son mayores que las de estradiol y así permanecen posteriormente. El sulfato de estrona se mantiene como el estrógeno de mayor circulación, aunque sin actividad estrogénica, pero con la capacidad de convertirse en estrógeno activo en tejidos blanco, comportándose como "poza de cambio" para la estrona y el estradiol.¹⁴

Progesteronas. Después de tres o más meses de amenorrea, la concentración plasmática de progesterona es de < 1 ng/ml, lo que indica la ausencia de cuerpo lúteo funcional¹⁵ y la concentración de 17 α -hidroxiprogestero de < 300 pg/ml, es la evidencia de la falla del desarrollo folicular ovárico.¹⁶

Andrógenos. Hacia la época de la instalación de la menopausia no se demuestra una disminución en los niveles circulantes de las hormonas androgénicas que sigan en forma paralela a la de estrógenos y progesteronas. La concentración media circulante de testosterona es baja en mujeres peri y postmenopáusicas, pero esa disminución ocurre antes que la de los estrógenos, es decir, no existe un fenómeno de asociación entre la duración de la amenorrea y los niveles de testosterona; el mismo comportamiento se aplica para la androstendiona. Aunque la dehidro-epiandrostendiona es una secreción en 8/10 de origen suprarrenal, su concentración tampoco se relaciona con la duración de la amenorrea.¹⁴

Gonadotropinas. Las concentraciones periféricas de FSH/LH se elevan conforme la distancia de la instalación de la menopausia se alarga. El nivel de LH se estabiliza dentro del primer año y el de FSH continúa aumentando y luego tiende a disminuir en relación con la duración de la amenorrea.¹⁷

Los niveles de FSH/LH tiene una correlación bien definida con estradiol, estrona y sulfato de estrona, siendo más marcada la relación de los estrógenos /FSH que para LH, sin olvidar la posible participación de inhibina sobre FSH, ya que tanto los estrógenos como la inhibina son secretados paralelamente del folículo ovárico.¹⁸

Eje HHS. Si biológicamente, la menopausia expresa esa decadencia hormonal ovárica, está genera un desequilibrio del que no se han medido las implicaciones fisiopatológicas como un factor clave relacionado con los cambios de adaptación en la endocrinología del eje: HHA que involucra compuestos como, aminas, péptidos y corticosteroides para llevar a cabo funciones complejas y mantener la homeostasis. Hacia el establecimiento de la vejez la inestabilidad funcional o labilidad del eje HHA se incrementa, observándose niveles sanguíneos elevados de corticosteroides y de hormona adrenocorticotrófica, con diferencias individuales muy marcadas, siendo más alterado el nivel de respuesta en el sexo femenino; así, la hipersecreción de corticosteroides crónica pone de manifiesto un buen número de cambios degenerativos metabólicos, incluyendo entre otros los de inmunosupresión, atrofia muscular, osteoporosis, hiperglucemia, hipertensión, alteraciones en la conducta y en la destreza mental.¹⁹

Deterioro anatómico. El término simplista de vejez se asocia

frecuentemente con involución, atrofia, degradación, degeneración o deterioro de la biología celular; sin embargo, debemos analizar fundamentalmente la especificidad, alternancia y estabilidad de cada grupo celular²⁰; la calidad de respuesta será diferente sin mantener un paralelismo en esta fase de involución.

Tejido ovárico. La senescencia de esta glándula conduce a la atrofia, esto es, a la pérdida gradual de ovogonias y de actividad folicular. El número residual de folículos hacia los 50 años de edad es aproximadamente de cientos, de los cerca del millón que poseía al nacimiento;²¹ las células de la teca y de la granulosa se degeneran, la corteza se adelgaza y aparecen fibrosis, esclerosis vascular y presencia de cuerpos albos.²² La coincidencia entre las exhaustas reservas de folículos y la elevación de gonadotropinas hipofisarias hacia la fase crítica de amenorrea resulta contrastante desde el punto de vista morfológico, al observar los cambios que ocurren con la vejez en otro nivel como el tamaño o número de células de un buen número de núcleos hipotalámicos, los cuales no muestran signos de tipo degenerativo, sino de actividad. Este fenómeno excepcional, argumenta un comportamiento dimórfico de esos núcleos; cuyo número celular es mucho mayor en el varón que en la mujer, disminuyendo drásticamente entre los 50 y los 60 años en el primero, mientras que eso se observa hacia los 70 y 80 años en la mujer; posteriormente el dimorfismo celular se hace aparente.²³

Tejido vascular. Una variedad de condiciones vasculares anormales han sido asociadas con el proceso degenerativo ovárico, siendo tres los parámetros hemodinámicos

comprometidos: 1) Velocidad del flujo sanguíneo, 2) Inestabilidad vasomotora y 3) Capacidad de reserva vasodilatadora.

Del primero, los efectos son bien reconocidos en el sistema arterial pélvico, coronario y cerebral; la migraña, cefalea, angor pectoris y atrofia genital reflejan esas repercusiones hemodinámicas. Del segundo parámetro, la vasodilatación periférica, taquicardia, la disminución de la calidad de la piel y trasudación acompañados de actividad noradrenérgica son los factores que dan lugar a los bochornos. Del tercero, el tono arteriolar es el producto de un balance entre factores físico/químicos: vasoconstrictores/vasodilatadores; de este modo los vasos sanguíneos pierden la calidad de mejorar el flujo sanguíneo para responder a las exigencias del stress físico/mental cotidiano. El endotelio vascular sitio de producción de un factor relajante que controla y coordina el tono vascular y por ende la respuesta arterial, se degenera por la falla primordial hormonal.²⁴

Tejido del tracto genitourinario. Así como la mayor parte de las estructuras del cuerpo humano, las del sistema reproductivo/urogenital están sujetas al proceso de deterioro; además de considerar vagina, vejiga y uretra, se incluye a ligamentos y músculos del piso pélvico. La sintomatología que se desarrolla será: falla de la lubricación vaginal, prurito, dispareunia, cistouretritis e incontinencia urinaria.²⁵

Tejido tegumentario. Estructuras como dermis, tejido graso subcutáneo y epidermis se ven afectadas entre otras por el proceso innato de la falla funcional hormonal ovárica. El deterioro de este

compartimiento anatómico muestra una pérdida general de la réplica celular; específicamente, la velocidad del fenómeno proliferativo, así como la calidad de "reparación" celular disminuye. La atrofia progresiva de la dermis, así como también los cambios en la organización arquitectónica del estrato celular, cuyo componente principal es la colágena, la que disminuye, consecuentemente dando lugar al adelgazamiento de la piel, pérdida de su elasticidad, aparición de arrugas, canalículos, telangiectasias y acumulos pigmentarios tipo petequias. El daño en la dermis no sólo incluye cambios en las células mesenquimatosas y en las estructuras micro-moleculares de soporte anatómico; disminuye la vida funcional del fibroblasto, es decir, su potencial de división celular se reduce ostensiblemente. Otros factores perniciosos inevitables son los estímulos mecánicos, que afectan la matriz y el funcionamiento de las interacciones de célula-célula. Esos factores, son aditivos-interactivos y modulan los dos principales mecanismos responsables del proceso degenerativo celular en piel.²⁶⁻²⁸

Tejido óseo. Aunque la cantidad de tejido óseo en el esqueleto adulto, conocida como masa ósea, está determinada genéticamente, para alcanzar ese potencial de calidad ya programado, relacionado al crecimiento, maduración y mantenimiento del mismo, otros factores, además de los endocrinológicos, deben ser considerados. Esos factores son la nutrición y el estilo de vida. El cese de la función ovárica definitivamente aumenta la remodelación del esqueleto y acelera la velocidad de la pérdida de la masa ósea, dando lugar al proceso degenerativo celular calificado como osteoporosis, definida como la reducción en la cantidad del ma-

terial óseo estructural tanto trabecular como cortical, afectándose más rápidamente el primero que el segundo. Dado que el proceso es asimétrico, su existencia no es detectada sino hasta que ocurra una fractura. Los estudios de Rayos X de rutina pudiera diagnosticar ese proceso sólo cuando aproximadamente el 25% de la masa ósea se haya perdido.²⁹⁻³³ Los marcadores bioquímicos como índices del recambio celular esquelético no pueden reemplazar a la densitometría ósea para el diagnóstico de osteoporosis.³⁴

Conforme el nivel de las fracciones hormonales estrogénicas disminuyen, habrá menos inhibición de la acción de resorción ósea, inhibida por la hormona paratiroidea, disminuyen los niveles de calcio, así como las de la hormona paratiroidea, y habrá menos reabsorción tubular renal de ese mineral. Consecuentemente menos formación de 1 α -hidroxilasa, reducirá la cantidad de vitamina "D" activa, provocando menos absorción intestinal del calcio de la dieta. De ésta, la concentración de vitamina "K" participaría vía control de excreción de calcio renal o proteínas-vitamina "K" dependientes, abundantes en el hueso, que se asocian al proceso de remodelación celular ósea.³⁵ En última instancia, la mayor parte del calcio tendrá que tomarse del esqueleto lo que causará una pérdida anual estable de la masa ósea de 1.5% después de la menopausia.³⁶

La actividad de los osteoclastos es regulada vía osteoblastos por otros factores sistémicos: calcitonina, glucocorticoides, hormonas esteroideas sexuales, tiroxina y por factores locales: Interleucinas 1-3, el factor de necrosis tumoral y el interferón gama. En cada ciclo de remodelación ósea, mucho mayor

tejido es reabsorbido por osteoclastos que el formado por osteoblastos; en ese proceso intervienen también: el factor de transformación β y el factor -2 de crecimiento comparable a insulina y los factores de crecimiento 1, 2, derivados óseos, los cuales poseen actividad mitogénica en los osteoblastos.³⁷ La calcitonina posee efectos negativos de absorción, puede prevenir la pérdida ósea después de la falla funcional ovárica; sin embargo, el tratamiento a corto plazo usando calcitonina no estimula la actividad osteoblástica, por el contrario ejerce un efecto negativo en la mineralización y en la formación ósea osteoblástica.³⁸

Deterioro metabólico de lípidos. Los niveles circulantes de lípidos/lipoproteínas, son índices de asociación al desarrollo de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Desde el punto de vista metabólico, existen eventualidades para afirmar que la mujer es diferente al varón; la siguiente es una clara ejemplificación más.

En varias poblaciones se ha demostrado que la mujer tiene concentraciones plasmáticas de lipoproteínas de alta densidad (HDL) mayores que la del hombre, a cualquier edad cronológica después de instalada la pubertad,³⁹ de tal manera que esas concentraciones elevadas de HDL asociadas a las bajas concentraciones en la fracción de lipoproteínas de baja densidad (LDL) se asocian también, a un menor riesgo de enfermedad cardiovascular coronaria (ECC) en la mujer premenopáusicas; particularmente cuando se comparan con grupos de varones de la misma edad. Esta diferencia en sexos y la prevalencia de ECC se relacionan con la diferencia de hormonas esteroideas gonadales; eventualidad

que se ha estudiado al establecer que la testosterona periférica entre individuos masculino-femenino es determinante para las concentraciones de esas fracciones lipoproteínicas.⁴⁰

La historia natural y las manifestaciones clínicas de la ECC son también diferentes entre los sexos. La mujer desarrolla cuadros de angor y el varón, infarto de miocardio; si este cuadro, ocurriera en la mujer el pronóstico y la proporción de fatalidades en la mujer sería mayor.⁴¹ Con la declinación hormonal estrogénica se acompaña también el daño adverso al metabolismo de lípidos y lipoproteínas; deterioro no observado en las mujeres que manifiestan una ciclicidad menstrual.⁴² En un estudio de seguimiento considerando dos fases, la concentración media de HDL disminuyó en 5 mg/dl y la LDL aumentó en 7 mg/dl al comparar la perimenopausia con la postmenopausia.⁴³

Hace más de 25 años los lípidos fueron considerados como elementos de estructura, de fluidez y permeabilidad membranar, pero a la fecha se ha establecido su mecanismo mediador en mensajes transmembranarales; algunos de ellos directa o indirectamente son responsables de transferir información de efectos extracelulares a "blancos" intracelulares.⁴⁴

La calidad fisiopatológica aterogénica de las lipoproteínas como factor determinante, se inicia con el deterioro de su metabolismo que se encuentra regulado por apolipoproteínas, enzimas, proteínas de transferencia de lípidos y receptores de membrana celular; en ese proceso una parte inicial esta favorecida por el transporte de triglicéridos del intestino y el hígado a varios tejidos. Posterior a una hidrólisis

parcial de esos lípidos, llevada a cabo en la luz intestinal, las células epiteliales reagrupan esos compuestos y son transportados hacia la cadena linfática intestinal en forma de complejos lipoprotéicos denominados quilomicrones. Una vez en la sangre, la lipasa lipoproteínica localizada en la pared capilar de muchos tejidos los somete a hidrólisis, proporcionando ácidos grasos a través del endotelio. Las partículas nuevamente son removidas por el fenómeno de endocitosis hepática. El hígado fisiológicamente exporta los triglicéridos hacia el plasma en forma de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), proceso que se ve acelerado por la ingesta exagerada de alimento, obesidad, ingestión de alcohol o bajo la acción hormonal estrogénica. Las VLDL manifiestan lipólisis en el tejido adiposo y una vez que la fracción triglicéridica es removida dos formas son obtenidas, la lipoproteína de densidad intermedia (IDL) y otra con una cadena más rica en colesterol, la lipoproteína de baja densidad (LDL). Al continuar la separación de esas estructuras, un material compuesto por proteínas y por fosfolípidos y libre de colesterol, pero no de triglicéridos para ser transportados. Su función es por lo tanto, remover colesterol de las células y llevarlo hacia el hígado o transferirlo a otras lipoproteínas.

Substancias ricas en colesterol productos de quilomicrones las del catabolismo de VLDL, IDL, LDL son por tanto aterogénicas, ya que después de su oxidación son captadas por los macrófagos en el espacio subintimal vascular. La HDL, es la fracción que tiene la capacidad inversa a ese fenómeno.⁴⁵⁻⁴⁷

Actualmente la medición de apolipoproteínas (B/A-I) represen-

tan un avance en el metabolismo celular lipoproteínico, con posibilidades de analizarse en la práctica clínica de rutina, ya que la medición de LDL tiene limitaciones técnicas además de sus variaciones fisiológicas: esa fracción es calculada basado en varios ensayos no estandarizados, involucrando por nece-

sidad los propios errores en la medición. Como se requiere de un diagnóstico preciso, la medición de apo-B es simple y una mejor forma de medir LDL más que calcular la LDL-colesterol o colesterol total.⁴⁸

Perspectivas. La presente observación de cambios fisiológicos generados en grupos celulares

proveedores del anabolismo proteico ponen de manifiesto el inicio de un proceso negativo para funciones vitales que se ven desequilibradas y que se manifiestan por un deterioro local pero que sistemáticamente se irá traduciendo en una evolución hacia la atrofia de tejidos y por lo tanto de funciones.

■ REFERENCIAS

- Lang F, Busch LG, Völkl H, Häussinger D. Cell volume: A second message in regulation of cellular function. *Am J Physiol (Endocrinol Metab)* 1995; 10: 18-22.
- Bengtsson C, Lindquist O, Redvall L. Menstrual status and menopausal age of middle aged Swedish women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1981; 60: 269-275.
- Brambilla DL, McKinlay SM. A prospective study of factors affecting age at menopause. *J Clin Epidemiol* 1989; 42: 1031-1039.
- Kono S, Sunagawa Y, Higa H, Sunagawa H. Age of menopause in Japanese women: Trend and recent changes. *Maturitas* 1990; 12: 43-49.
- Holte A. Influence of natural menopause on health complaints: A prospective study of health Norwegian women. *Maturitas* 1992; 14: 127-141.
- Ismael NN. A study on the menopause in Malaysia. *Maturitas* 1994; 19: 205-209.
- Cortés-Gallegos V, Martínez-Manautou J. Tratamiento del síndrome menopáusico (Estudio comparativo). II Reunión Anual Sociedad Mexicana Nutrición Endocrinología 1992; 14: 127-141.
- Hernández Álvarez M, García Trejo S, Sojo Aranda I, Cortés-Gallegos V. Nivel de conocimientos socioculturales en una población de mujeres menopáusicas. 1998, en preparación.
- Wallace RB, Sherman BM, Bean JA, Treloar AF, Schlabach L. Probability of menopause with increasing duration of amenorrhea in middle-aged women. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135: 1021-1024.
- Porias Cuellar H, Sojo Aranda I, Alonso Uriarte R, Cortés-Gallegos V. Fisiología ovárica VII. Una prueba hormonal para predecir la menopausia. *Arch Invest Med (Mex)* 1968; 19: 193-198.
- Martínez Meza MT, Cortés-Gallegos V. ¿Es la menopausia una patología? *Rev Iberoam Invest Clin* 1984; 3: 59-72.
- Albright F. Studies on ovarian dysfunction. III The menopause. *Endocrinol* 1936; 20: 24-39.
- Metcalfe MG, Donald RA, Livesey JH. Pituitary-ovarian function in normal women during the menopausal transition. *Clin Endocrinology* 1981; 14: 245-255.
- Longcope C. Hormone changes in the menopausal period. *Res & S Physician* 1988; 34: 117-122.
- Cortés-Gallegos V. (a). Fisiología ovárica I. Generalidades. *Arch Invest Med (Mex)* 1973; 4: 29-40.
- Cortés-Gallegos V. (b). Participación de la 17α OH-P en el mecanismo de la ovulación. *Cac Med Mex* 1973: 105-109.
- Cooke ID. Oestrogens as a cause of endometrial carcinoma. *British Med J* 1976; 1: 1209.
- Longcope C. The endocrinology of the menopause in: *Treatment of the postmenopausal woman: Basic and clinical aspects*. Edited by Rogerio A Lobo. Raven Press, LTD. New York, 1994.
- De Kloet ER. Corticosteroid, stress and aging in hypothalamus-pituitary-adrenal axis. New York Academic Press 1993: 357-371.
- Leblond CP. The time dimension in cell biology. *The FASEB Journal* 1995; 9: 1234-1238.
- Faddy MJ, Gosden RG, Gougeon A, Richardson JS, Nelson JF. Accelerated disappearance of ovarian follicles in mid-life: implication for forecasting menopause. *Hum Reprod* 1992; 7: 1342-1346.
- Block E. Quantitative morphological investigation of the follicular system in women. Variations at different ages. *Acta Anat* 1952; 114: 108-123.
- Vallotton MB. Endocrine functions and ageing: A summary. *Horm Res* 1995; 43: 5-7.
- Sarrel PM. Blood flow in: *Treatment of the postmenopausal woman: Basic and clinical aspects*. Edited by Rogerio A Lobo. Raven Press. Ltd. New York 1994: 251-262.
- Ulmsten U. Urogenital ageing. *Geriatrics* 1994; 40(Suppl 3): 6-8.
- Brincat M, Moniz CF, Studd JW, Darby AJ, Magos A, Cooper D. Sex hormones and skin collagen content in postmenopausal women. *Br Med J* 1983; 287: 1317-1338.
- Lapierre CM. The ageing dermis: The main cause for the appearance of old skin. *Br J Dermatol* 1990; 122(suppl. 35): 5-11.
- Bologna JL. Aging skin. *Tha Am J Med* 1995; 98(Suppl. 1A): 99-103.
- Lindsay R, Hart DM, Purdie D, Ferguson MM, Clark AS, Kraszewski A. Comparative effects of oestrogen and a progestogen on bone loss in postmenopausal women. *Clin Sci Molec Med* 1978; 54: 193-195.
- Lindsay R, Hart DM, Forrest C, Baird C. Prevention of spinal osteoporosis in oophorectomized women. *Lancet* 1980; 2: 1151-1154.
- Lindsay R. A guide to diagnosis, prevention and treatment in osteoporosis. New York Raven Press 1992: 1-39.
- Dempster DW, Lindsay R. Pathogenesis of osteoporosis. *Lancet* 1993; 341: 797-801.
- Vermeer C, Knapen MHJ, Jie KSG. Increased vitamin K intake may retard postmenopausal loss of bone mass in Vitamin K. Academic Press, Raven. New York. 1995.
- Cosman F, Nieves F, Wilkinson C, Schnering D, Shen V, Lindsay R. Bone density change and biochemical indices of skeletal turnover. *Calcif Tissue Int* 1996; 58: 236-243.
- Binkley NC, Suttie JW. Vitamin K nutrition and osteoporosis. *J Nutr* 1995; 125: 1812-1821.
- Riggs BL, Melton LJ. Involutional osteoporosis. *N Engl J Med* 1986; 314: 1676-1686.
- Shot LP, Schwert AH. Sex steroids and osteoporosis: Effects of deficiencies and substitutive treatments. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1990; 37: 167-182.
- Monier-Faugere MC, Geng Z, Qi Q, Arnala I, Mailuche HH. Calcitonin prevents bone loss but decrease osteoblastic activity in ovariectomized beagle dogs. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 446-455.
- Kraus RM. Effects of progestational agents on serum lipids and lipoproteins. *J Reprod Med* 1982; 27: 503-510.

40. Asscheman H, Gooren LJG, Megens JA, Nauta HJ, Kloosterboer HJ, Eikelboom F. *Serum testosterone level is the major determinant of the male-female difference in serum levels of high-density lipoprotein (HDL) cholesterol and HDL-2 cholesterol.* Metabolism 1994; 43: 935-939.
41. Walsh JME, Grad D. *Treatment of hyperlipidemia in women.* JAMA 1995; 274: 1152-1158.
42. Matthews KA, Meilahn E, Kuller LH, Kelsey SF, Caggiula AW, Wing RR. *Menopause and risk factors for coronary heart disease.* N Engl J Med 1989; 321: 641-646.
43. Matthews KA, Wing RR, Kuller LH, Meilahn EN, Plantinga P. *Influence of the perimenopause on cardiovascular risk factor and symptoms of middle-aged healthy women.* Arch Intern Med 1994; 154: 2349-2355.
44. Sweeley CC. *Lipids and the modulation of cell function.* In: Current topics in membranes. Vol 40. Acad Press Inc 1994.
45. Kane JP, Malloy MJ. *Treatment of hyperlipidemia.* Annu Rev Med 1990; 41: 471-482.
46. Schonfeld G. *Recent concepts of lipo protein pathophysiology.* Atherosclerosis 1994; 110: s3-s9.
47. La Rosa JC. *Androgen and women's health: Genetic and epidemiologic aspects of lipids metabolism.* Am J of Med 1995; 98: 1A-22s-1A-26s.
48. Sniderman AD, Cianflone K. *Measurement of apoproteins: Time to improve the diagnostic and treatment of the atherogenic dyslipoproteinemias.* Clin Chem 1996; 42: 489-491.

Evaluación del índice de masa corporal, ganancia de peso materno y porcentaje de peso ideal en mujeres con embarazos normales

■ Dra. Teresita Sandoval Rodríguez*, Carlos Enrique Manzano Trevizo**, Dr. José David Ramos Ponce***, MC Juan Carlos Martínez Chequer***.

■ RESUMEN

El objetivo fue determinar cuál es el Índice de Masa Corporal (IMC), la ganancia de peso durante el embarazo y el porcentaje de peso obtenido en relación a tablas de referencia en embarazadas sin complicaciones maternas y perinatales. Se siguieron 250 mujeres embarazadas sanas a partir de la semana 20 y hasta el término de la gestación. Se obtuvo la talla, el IMC antes del embarazo, y el peso ganado a la semana 20 y al final del mismo, así como el porcentaje de peso obtenido en el embarazo. También se obtuvieron los resultados perinatales. El 80% de las mujeres tuvieron un IMC de 19 a 27, la ganancia parcial fue de 4 a 6 Kg y la total entre 7 a 18 Kg, el porcentaje de peso que se consideró como adecuado según los resultados del presente estudio varió entre 89% a 125%. Se proponen valores de referencia para la evaluación del estado de nutrición para las mujeres embarazadas mexicanas.

Palabras clave: Índice de masa corporal (IMC), ganancia de peso, porcentaje de peso materno, embarazo normal.

(Sandoval R., T. y col: *Evaluación del índice de masa corporal, ganancia de peso materno y porcentaje de peso ideal en mujeres con embarazos normales*. Ginec Obst Mex 1999; 67:404).

■ SUMMARY

The objective was to evaluate the body-mass index (BMI), maternal weight gain and the percentage of maternal weight in relation to reference table of weight for height in women with good pregnancy outcome. A total of 250 pregnant women were prospect followed up from week 20 to the end of the pregnancy. Maternal height, (BMI), maternal weight gain at 20 weeks' gestation, the last nearest to delivery, and percentage of maternal weight were recorded. A (BMI) between 19 and 27 was seen in 80% of the women, partial body weight with a range of 4 to 6 kg, total body weight from 7 to 18 Kg, and the

range of values of percentage of weight that we obtained was between 89 and 125%. References of weight gain and prepregnancy BMI for a specified population would allow a nutritional assessment of the pregnant women.

Key words: body-mass index (BMI), maternal weight gain, percentage of maternal weight, good pregnancy outcome.

(Sandoval R.T. y col: *Evaluation of corporal mass index, weight gain in mothers and percentage of ideal weight, in women with normal pregnancies*. Ginec Obst Mex 1999; 67:404).

En muchos países en vías de desarrollo, la mortalidad materna y perinatal son todavía muy altas cuando se comparan con sociedades desarrolladas¹.

Una de las metas del control prenatal es disminuir la tasa de mortalidad y prevenir la morbilidad, lo que puede lograrse a través de una revisión rutinarios y vigilancia de ciertos parámetros. Entre éstos se

Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva. Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" Méx., D.F.

* Alumno de Maestría en Ciencias Médicas UNAM/IMSS.

** Residente de Ginecología y Obstetricia.

*** Tec. Lab.

Maestro en Ciencias Médicas UNAM/IMSS, Investigador asociado.

encuentra la ganancia de peso materno².

Una ganancia de peso adecuada durante el embarazo reduce el riesgo de complicaciones asociadas con obesidad en esta etapa, tales como preeclampsia, diabetes gestacional y el incremento de cesáreas por desproporción cefalopélvica consecutivas a neonatos macrosómicos³.

La cantidad de peso considerado como óptimo ha variado considerablemente en los últimos años; en los años setentas, la Academia Nacional de Ciencias recomendó una ganancia de peso entre 9 a 11.5 Kg dada la evidencia de prematuridad cuando la ganancia de peso era menor a la señalada⁴, posteriormente se informó como ideal cuando existía una ganancia de peso que variaba entre 13 Kg a 16 Kg⁵.

El Comité de Nutrición del Instituto de Medicina recomienda, durante el embarazo, al índice de masa corporal (IMC) para definir el peso materno adecuado previo a la gestación, el cual debe encontrarse entre 19.8 y 26⁶, además de servir como referencia clínica para realizar una vigilancia de la ganancia de peso y poder dar recomendaciones nutricionales durante esta etapa.

Para calcular el IMC (peso en Kg/talla² en m) es necesario conocer el peso previo a la gestación, lo que no siempre se conoce o es poco confiable^{7,8} otro inconveniente es que sin este valor, no es posible conocer la ganancia de peso que se tiene durante el embarazo, por lo que otra opción es utilizar tablas de peso esperado para la talla y edad gestacional⁹, en ellas los autores recomiendan utilizar como indicador de normalidad una variación entre 90 a 105%, aunque no se da una explicación del porqué deben ser tomados estos valores; dichas

tablas de referencia tienen la ventaja de que no es necesario conocer el peso previo a la gestación y que fueron realizadas en mujeres mexicanas.

Los objetivos de este estudio fueron evaluar cuáles son los valores del IMC pregestacional, de la ganancia de peso parcial y total durante el embarazo y del porcentaje de peso obtenido en relación a tablas de referencia en mujeres con embarazos que evolucionaron sin complicaciones y que tuvieron resultados perinatales normales.

■ MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo es un estudio observacional, prospectivo, longitudinal y descriptivo, realizado a partir del 12 de septiembre de 1997 al 30 de junio de 1998 en el cual 270 embarazadas sanas fueron seguidas durante su control prenatal. Sólo se incluyeron los embarazos normoevolutivos a partir de la semana 20 de gestación de acuerdo a una amenorrea confiable por interrogatorio (seguridad en el inicio de la fecha de la última menstruación, ritmo menstrual regular y sin antecedentes del uso de hormonales) y corroborados por exploración física (altura del fondo uterino) y ultrasonido, todas fueron atendidas en los servicios de Enfermería Materno Infantil (EMI) del Hospital General de Zona No. 8 y del Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" del IMSS, y finalizaron su embarazo con resultados perinatales normales. Todas las mujeres conocían su peso previo a la gestación, mismo que fue corroborado basado en las notas de envío de sus médicos familiares, no se incluyeron mujeres con embarazo gemelar, o con alguna enfermedad detectada antes del embarazo, fueron excluidas

todas las mujeres que desarrollaron diabetes gestacional, preeclampsia o que tuvieron un recién nacido antes de la semana 37 de gestación, macrosómico, hipotrófico, malformado, con muerte perinatal o quienes no finalizaron su embarazo en el Hospital "Luis Castelazo Ayala", así como también aquellas mujeres que por cualquier causa no fue posible obtener sus resultados perinatales.

En la primera visita de control prenatal se evaluó la talla, el peso previo a la gestación y el IMC pregestacional. Posteriormente se registraron los pesos a la semana 20 y al final de la gestación obteniéndose la ganancia de peso parcial y total, al igual que los porcentajes de peso en relación a tablas de referencia. Al término del embarazo se verificaron los resultados perinatales.

La ganancia de peso parcial se obtuvo a la semana 20 de gestación al substrair el peso previo al embarazo del peso obtenido en dicha semana. La ganancia de peso total fue calculada al substrair el peso previo al embarazo del peso obtenido en la última semana de gestación.

El peso esperado durante el embarazo se obtuvo utilizando las tablas de referencia del Dr. Arroyo y col. (Tabla 1) considerándose como peso esperado a la suma del peso ideal de acuerdo a la talla y al peso ganado según a las semanas de gestación.

El porcentaje de peso se obtuvo con la siguiente fórmula: % de peso = [(peso real x 100) / peso esperado].

Se consideró embarazo normal a todo aquél que cursó sin complicaciones y que estuvo comprendido entre las 37 y 41 semanas, en tanto que resultado perinatal normal se definió cuando se obtuvieron recién nacidos sanos con

Tabla I

Peso esperado para la talla y la edad gestacional.

Tablas de referencia			
Talla cm	A	Semanas de gestación	B
139	42.4	20	5.2
140	43.1	21	5.4
141	43.8	22	5.7
142	44.5	23	5.9
143	45.2	24	6.2
144	45.9	25	6.4
145	46.3	26	6.7
146	47.3	27	6.9
147	48	28	7.2
148	48.7	29	7.4
149	49.4	30	7.7
150	50.1	31	7.9
151	50.9	32	8.2
152	51.6	33	8.4
153	52.3	34	8.7
154	53	35	8.9
155	53.7	36	9.2
156	54.4	37	9.4
157	55.1	38	9.7
158	55.8	39	9.9
159	56.5	40	10.2
160	57.2		
161	57.9		
162	58.6		
163	59.3		
164	60		
165	60.7		
166	61.4		
167	62.2		
168	62.9		
169	63.6		
170	64.3		

Guía para la interpretación de la Tabla

Peso esperado = A + B

% de Peso = [(peso real x 100)/peso esperado]

Si el porcentaje de peso es < 90 ó > 120 es necesario indicar medidas nutricionales específicas.

*(Arroyo P. Casanueva E. Reynoso M. Peso esperado para la talla y la edad gestacional. Tablas de referencia. Gine Obstet Mex 1985; 53: 227-231).

pesos comprendidos entre 2500 a 4000 g y con valoraciones de Apgar mayores de siete al minuto y de ocho a los cinco minutos.

Para el análisis estadístico se utilizaron a la mediana y percentiles como medidas de tendencia central.

■ RESULTADOS

Se estudiaron un total de 250 mujeres con embarazos normoevolutivos y resultados perinatales normales.

La edad de las mujeres fue de 25 años (19 a 35) y la talla de 1.55 m (1.48 a 1.63).

El 80% de las embarazadas tuvieron un IMC de 19 a 27 con una mediana de 23.

La ganancia de peso parcial (a la semana 20 de gestación) osciló entre 4 y 6 Kg y el porcentaje de peso obtenido en relación a las tablas varió entre 89% el 125%, (Tabla II).

Al finalizar el embarazo, la ganancia de peso fluctuó entre 7 a 18

Kg y el porcentaje de peso obtenido fue de 90 a 123% (Tabla III).

Todos los resultados se presentaron como mediana y percentiles (percentil 10 y 90).

■ CONCLUSIONES

El índice de masa corporal de las mujeres sin complicaciones en el embarazo, varió entre 19 a 27, estos valores corresponden a los recomendados en la literatura⁶ y concuerda con la definición de peso óptimo previo al embarazo (de 19.8 a 26). Otros estudios apoyan de manera indirecta estos resultados, ya que se han informado complicaciones cuando el IMC es menor a 19.8¹⁰ o mayor a 30¹¹.

La ganancia de peso parcial fue de 4.1 a 5.7 Kg lo cual es un hallazgo importante, puesto que la mayoría de las publicaciones mencionan la ganancia de peso total, pero es necesario tener referencias en el primero o segundo trimestre de la gestación, ya que son los periodos de tiempo en que se pueden dar medidas nutricionales, preventivas o terapéuticas.

La ganancia de peso total de 7 a 18 Kg, concuerda con lo recomendado internacionalmente⁶ aunque no se puede sustraer que la ganancia de peso durante los embarazos de las mujeres sanas, depende en forma importante de la raza.¹²⁻¹³

El porcentaje de peso obtenido de acuerdo a la talla y edad gestacional, en la semana 20 y al término de la gestación, fue mayor a los

Tabla II

Ganancia de peso y porcentaje obtenido. Semana 20 de gestación.

Ganancia de peso (Kg)	Peso de acuerdo a tablas (%)
4.1 a 5.7	89 a 125

Tabla III

Características del peso corporal en mujeres con embarazo normal.

	Presente estudio	Otros estudios
Índice de masa corporal	19.7 a 27	19.8 a 26*
Ganancia total (Kg)	7 a 18	11 a 16*
Peso de acuerdo a tabla (%)	90 a 120	90 a 105**

* Recomendaciones del Instituto de Medicina.

** Recomendaciones del Dr. Arroyo.

señalados por el autor de las tablas referidas, quien menciona como aceptable una variación entre 90 y 105%, sin embargo es necesario la realización de mayores estudios para poder determinar cual es el porcentaje de peso obtenido durante el embarazo con respecto al esperado, que se asocia con una mayor frecuencia de complicaciones, y de tal forma

poder dar una definición más clara de obesidad durante la gestación, ya que desafortunadamente los criterios para considerar una ganancia como anormal, no han sido definidos adecuadamente y por este motivo, existen numerosas definiciones de obesidad en el embarazo¹⁴⁻¹⁷, de las cuales ninguna ha sido aceptada universalmente.

Se sugiere que en todos los embarazos se debe calcular el porcentaje de peso con respecto a las tablas, sobre todo cuando no se pueda obtener el peso o el IMC previo al embarazo como parte de la evaluación rutinaria durante el control prenatal.

En caso de observar un incremento de peso menor a 4 Kg y mayor de 6 Kg en las primeras 20 semanas, u obtener un porcentaje de peso menor a 90% o mayor a 120% de acuerdo a las tablas de referencia en la segunda mitad de la gestación, se deben indicar medidas nutricionales adecuadas e intensificar la vigilancia prenatal, para prevenir y tratar las complicaciones por obesidad o desnutrición en el embarazo.

■ REFERENCIAS

- De Muylder X. *Maternity service in a General Hospital*. Centz Afric Med 1987; 32: 340-3.
- Abrahms B, Carmichael S, Selvin S. *Factors associated with the pattern of maternal weight gain during pregnancy*. Obstet and Gynecology 1995; 86: 170-76.
- Tomada S, Tamura F, Sudo Y, Ogita S. *Effects of obesity on pregnant women*. Am J Perinatol 1996; 13: 73-8.
- Abrahms B. *Weight gain and energy intake during pregnancy*. Clin Obstet Gynecol 1994; 37: 415-27.
- Keppel K, Taffel S. *Implications of the 1990 Institute of Medicine guidelines on weight gain during pregnancy for postpartum weight retention*. Am J Public Health 1993; 83: 1100-03.
- Institute of Medicine: Committee on Nutrition status during pregnancy and lactation, food and nutrition board. *Nutrition during pregnancy. Part I, weight gain Part II, nutrition supplements*. Washington DC: National Academy Press 1990.
- Tavano L, Avila H, Karchmer K. *Confiabilidad del peso pregestacional como dato referido*. Ginec Obstet Mex 1992; 60: 155-157.
- Rowland ML. *Reporting bias in height and weight data*. Stall Bull Metrop Insur Co 1989; 2-10.
- Arroyo P, Casanueva E, Reynoso M. *Peso esperado para la talla y la edad gestacional. Tablas de referencia*. Ginec Obstet Mex 1985; 53: 227-231.
- Naeyer R. *Maternal body weight and pregnancy outcome*. Am J Clin Nutr 1990; 52: 273-9.
- Thomson A, Billenics W. *Clinical significance of weight trend during pregnancy*. BMJ 1957; 1: 243-7.
- Siega-Riz AM, Adair L, Hobel C. *Institute of Medicine Maternal weight gain Recommendations and pregnancy outcome in a predominantly hispanic population*. Obstet Gynecol 1994; 84: 565-73.
- Abrahms B, Selvin ST. *Maternal weight pattern and birth weight*. Obstet Gynecol 1995; 86: 163-69.
- Tracy TA, Miller GL. *Obstetric problems of the massively obese*. Obstet Gynecol 1969; 33: 204-8.
- Edwards LE, Dickes WF, Alton IR et al. *Pregnancy in the massively obese course, outcome and obesity prognosis of the infant*. Am J Obstet Gynecol 1978; 131: 479-82.
- Freedman M, Wilds P, George W. *Grotesque obesity: A serious complication of labor and delivery*. South. Med J 1972; 65: 732.
- Calandra C, Abell DA, Berscher NA. *Maternal obesity in pregnancy*. Obstet Gynecol 1981; 58: 8-12.

De la teoría a la clínica: la FSH recombinante en la práctica cotidiana

■ Dr. Alberto Kably Ambe*; Dr. Jesús Barrón Vallejo*; Dr. Alfredo Góngora Rodríguez;
Dra. Esperanza Carballo Mondragón*; Dr. Everardo Anta Jaén*

■ RESUMEN

El propósito del presente estudio es determinar la eficacia de la inducción de la ovulación con FSH recombinante en pacientes tratadas con fertilización *in vitro* y transferencia de embriones (FIVTE) y técnicas de reproducción asistida básica. Se estudiaron 107 ciclos divididos en dos grupos: Grupo 1, tratado mediante FIVTE (n=12) y grupo 2, manejado con técnicas básicas de reproducción asistida (n=95). Se usó exclusivamente FSH recombinante para la inducción de la ovulación. La gonadotropina coriónica humana (hCG) se administró cuando uno o más folículos dominantes tuvieron diámetro ≥ 18 mm; la captura ovular fue efectuada 34 horas después de aplicada la hCG, mientras que los casos de inseminación fueron realizados a las 36 horas de la inyección. La tasa de embarazo por ciclo de FIVTE fue de 25.0% y 16.4 para técnicas básicas de reproducción asistida. Se concluye que la inducción de la ovulación con FSH recombinante es una alternativa eficaz par ambas técnicas de reproducción asistida

Palabras clave Esterilidad, FSH recombinante, hiperestimulación ovárica controlada, fertilización *in vitro*, inseminación intrauterina.

(Kably A. A., y col. *De la teoría a la clínica: la FSH recombinante en la práctica cotidiana*. Ginec Obst Mex 1999; 67: 408).

■ SUMMARY

The purpose of the present study is to determine the efficacy of induction ovulation with recombinant FSH in patients treated with *in vitro* fertilization and embryo transfer (IVF-ET) and basic assisted reproductive techniques (ART). One hundred seven cycles were analyzed. The patients were divided in two groups: Group 1, treated with IVF (n=12) and group 2, treated with basic ART (n=95). Only recombinant FSH was utilized for ovulation induction; human chorionic gonadotropin (hCG), 10000 IU, were administered when one or more dominant follicles with diameter ≥ 18 mm were presents; oocyte retrieval was performed 34hour, while intrauterine insemination was practiced at 36 hours after the hCG

injection. The pregnancy rate per IVF cycle was 25.0%, and 16.4% for basic ART. It is concluded that ovulation induction with recombinant FSH is a good and efficient alternative for both variations of ART.

Key words Infertility, recombinant FSH, controlled ovarian hyperstimulation, *in vitro* fertilization, Intrauterine Insemination.

(Kably A. A., y col. *From theory to clinical practice: the recombinant FSH in the daily praxia*. Ginec Obst Mex 1999; 67: 408).

Inicialmente la captura de óvulos para efectuar fertilización *in vitro* era realizada en ciclos espontáneos. Posteriormente se observó que la hiperestimulación ovárica controlada con el desarrollo concomitante de varios óvulos aumentaba de manera significativa la posibilidad de lograr el embarazo.

Los protocolos iniciales de estimulación tenían su fundamento en el uso de citrato de clomifeno y/o

menotropinas. La purificación de la FSH a partir de la orina dio origen a un nuevo recurso terapéutico. En varios estudios se ha demostrado que la FSH urinaria sola es capaz de inducir la ovulación de forma igual o superior a los protocolos en los que se utilizan menotropinas.¹

En la actualidad es posible la síntesis de FSH y otras hormonas de naturaleza polipeptídica mediante técnicas de Ingeniería Genética que emplean DNA recombinante. La FSH solo puede ser activa si está glicosilada, las técnicas genéticas producen la hormona utilizando células de mamífero que tienen capacidad de glicosilación y de esta manera aseguran su actividad biológica.²

La secuencia de aminoácidos de la FSH recombinante (rFSH) es idéntica a la de la hormona natural. Como consecuencia del proceso de glicosilación ulterior a la formación de la cadena polipeptídica, la FSH producida de manera natural puede tener una considerable heterogeneidad que tiene efecto en su capacidad biológica. Los carbohidratos tienen múltiples acciones sobre la fisiología de la FSH, pero la más importante es que el grado de glicosilación incrementa la vida media de la hormona.³ Por otra parte, la glicosilación de la FSH recombinante es sutilmente diferente a la de la hormona nativa. Los carbohidratos presentes en la rFSH son manosa, fucosa, N-acetil-glucosamina, galactosa y ácido siálico. Además, a diferencia de la FSH urinaria en la rFSH se encuentran otros carbohidratos como N-acetil-lactosamina y cadenas de trisacáridos y tetrasacáridos.⁴

El análisis electroforético de la rFSH muestra que tiene una composición compatible con las isoformas ácidas de la hormona nativa,

pero con escasa heterogeneidad. Además, la rFSH no contiene LH u otros contaminantes proteicos urinarios y tiene una alta biodisponibilidad por miligramo de proteína (>10 000 UI/mg contra 100-150 UI/mg de la FSH urinaria).²

Actualmente se han informado ya los primeros embarazos utilizando rFSH en programas de fertilización *in vitro*. Teóricamente la rFSH puede ser superior a la FSH urinaria, porque la consistencia biológica de la primera es uniforme y esta desprovista de LH u otras sustancias que pueden tener efecto deletéreo sobre el desarrollo de la cohorte folicular.^{5,6}

Existe controversia sobre cual es el régimen mas adecuado para efectuar hiperestimulación ovárica controlada. El esquema idóneo debe promover el desarrollo de una cohorte folicular que dé origen a folículos maduros. En este estudio biccéntrico se evalúa el efecto que tiene la aplicación de rFSH en dos procedimientos de reproducción asistida. Es estudiada la respuesta de la cohorte folicular, el endometrio y los niveles de estrógenos séricos y los resultados reproductivos obtenidos con el uso exclusivo de FSH recombinante.

■ MATERIAL Y MÉTODOS

El informe comprende 107 ciclos de tratamiento. Se incluyeron 11 ciclos de fertilización *in vitro* convencional y otro de donación de óvulos (Grupo 1) y 95 de inseminación o coito programado (Grupo 2).

Protocolo de fertilización *in vitro*

Las fechas para la realización de ciclos de fertilización *in vitro* se establecieron cada ocho semanas. A las pacientes cuya menstruación no coincidía con los días programados se les administró acetato de nore-

tisterona (Primolut Nor®, Laboratorio Shering Mexicana, S. A. de C. V. México, D.F.) 10 mg/día a partir de la fase lútea media del ciclo previo, o un anticonceptivo combinado (Microgynon®, Laboratorio Shering Mexicana, S. A. de C. V. México, D.F.). El medicamento se suspendió dos días después de iniciar la supresión hipofisaria.

Las pacientes se sometieron a supresión hipofisaria con acetato de leuprolide (Lucrin®, Laboratorio Abbott, México, D.F.). El medicamento se inició en la fase lútea media del ciclo previo a la estimulación ovárica a dosis de 1.0 mg/día por vía subcutánea. El objetivo fue producir supresión de la función ovárica (Estradiol sérico <20 pg/mL. Factor de conversión a SI 3.671). Una vez iniciada la estimulación rFSH la dosis fue disminuida a 0.5 mg/día. El análogo de GnRH se administró hasta el día de la aplicación de la gonadotropina coriónica humana (hCG) (Profasi®, Laboratorio Sero, México, D.F.).

El desarrollo folicular se evaluó con un ultrasonido transvaginal con transductor de 5.0 megaHertz el día dos del ciclo menstrual y se tomó una muestra de estradiol sérico. Si existió supresión ovárica se inició el protocolo de hiperestimulación que consistió en la aplicación de rFSH (Gonal F®, Laboratorio Sero, Bari, Italia) 150 UI/día hasta el día siete del ciclo. A partir del día ocho del ciclo se efectuaron exámenes ultrasonográficos diarios y el estradiol también se midió de manera cotidiana mediante inmunoanálisis (Laboratorio bioMérieux sa. Lyon, Francia). La respectivamente. La dosis de rFSH se ajustó entonces de acuerdo a los resultados del examen ultrasonográfico y los niveles de estradiol sérico. La rFSH

se omitió el día de la aplicación de la hCG.

La meta del protocolo de hiperestimulación ovárica controlada fue obtener un crecimiento folicular promedio de 1-2 mm/día y concentraciones de estradiol sérico de 300 pg/mL/folículo dominante. Una vez que se observaron tres folículos dominantes con diámetro 18 mm; se administraron 10000 UI de hCG por vía intramuscular.

El día de la aplicación de la hCG se midieron mediante inmunoensayo los niveles de progesterona sérica (Laboratorio Ciba-Corning, México, D.F.); variación intra e interensayo 11.9% y 13.3%, respectivamente.

La hCG fue omitida y el ciclo cancelado si la paciente tuvo riesgo de desarrollar síndrome de hiperestimulación ovárica severo más de 20 folículos con diámetro ≥ 10 mm y/o valores de estradiol fueron mayores de 3500 pg/mL (Factor de conversión a SI 3.671).

La captura ovular fue realizada bajo sedación con propofol a dosis aproximada de 3.0 mg/kg de peso corporal (Diprivan®, ICI-Farma, División de ICI de México, S.A. de C.V.). El procedimiento se efectuó por vía vaginal mediante guía ultrasonográfica 34 a 36 horas después de aplicar la hCG. A partir de la captura ovular se administró profilaxis antibiótica con monohidrato de cefalexina (Keflex, Laboratorio Eli Lilly y Cia de México, S.A. de C.V. México, D.F.) 1g vía oral cada ocho horas durante tres días. La transferencia de los preembriones fue realizada a las 48 horas de haber practicado la captura de los óvulos.

A las pacientes se le dio suplemento de fase lútea con progesterona natural (Prolidón®, Laboratorio Carnot, Productos Científicos, México, D.F.), 100 mg/12 horas por vía

intramuscular. En caso de embarazo, el medicamento fue suspendido al completarse las 12 semanas.

Protocolo de inseminación o coito programado

Se efectuó sin supresión hipofisaria. Fueron administradas 150 UI/día de rFSH desde el tercer día del ciclo. A partir del día ocho se efectuó seguimiento folicular mediante ultrasonografía como se ha descrito. La meta de crecimiento folicular fue similar al protocolo previo pero se buscó el desarrollo de una cohorte de solo tres folículos dominantes para disminuir el riesgo de embarazo múltiple de alto orden. Cuando se observó madurez folicular fueron administradas 10 000 UI de hCG y la inseminación se efectuó 36 horas después. En las pacientes tratadas con coito programado se indicó tener relaciones sexuales a las 24 y 48 horas de aplicada la hCG. Se tomaron medidas similares para prevenir el desarrollo de síndrome de hiperestimulación ovárica.

Para los fines del trabajo, se tomó en cuenta únicamente la existencia de embarazos clínicos. Estos fueron definidos como aquellos en los cuales la fracción beta de hCG en suero fue positiva (>25 mUI/mL. Factor de conversión a SI 1.0) (1er. Estándar Internacional de referencia, 75/537. Laboratorio Ciba-Corning, México, D.F.), cuya variación intra e interensayo fue $<5.0\%$ y $<8.5\%$ respectivamente. Además, de la detección de actividad cardíaca fetal por medio de ultrasonografía transvaginal.

Para el análisis estadístico, fue creada una base de datos en un programa comercial para computadora D-Base Borland versión 5.0 para Windows®. La evaluación de

los datos se efectuó mediante pruebas de estadística descriptiva. El valor de $P \leq 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo en todas las pruebas. Los valores expresados representan promedio $\pm$ desviación standard a menos que se haga alguna acotación especial al respecto.

■ RESULTADOS

La edad promedio de las pacientes del grupo 1 fue de 33.9 ± 1.6 años. Índice de masa corporal (IMC) de 22.6 ± 1.8 kg/m². Los exámenes hormonales basales son mostrados en la tabla I. La duración promedio de la esterilidad fue de 6.0 ± 3.7 años. Esterilidad primaria y secundaria, 55% y 45% respectivamente.

En las figuras 1, 2, y 3 se observan los valores de estradiol sérico, el crecimiento de la cohorte folicular y el incremento en el espesor endometrial durante el ciclo de hiperestimulación ovárica controlada (en estas gráficas todos estos resultados están expresados como promedio $\pm$ error standard).

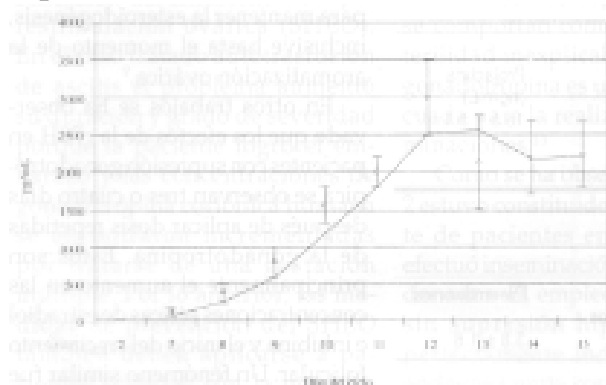
Los resultados básicos del laboratorio de gametos son mostrados en la tabla II. Como la cohorte promedio el día de la aplicación de la hCG fue de 12.4 folículos, la eficacia del proceso de aspiración fue de 86.2%. En cuatro casos se realizó criopreservación de embriones.

En cuanto a la calidad de los óvulos, se observó que el 48.5% fueron maduros y el 20.5% postmaduros. El resto fueron inmaduros o tuvieron grados intermedios de madurez representados en la figura 4.

A pesar de las medidas de prevención una de las pacientes del grupo 1 desarrolló síndrome de hiperestimulación ovárica severo que requirió autotransfusión de ascitis.

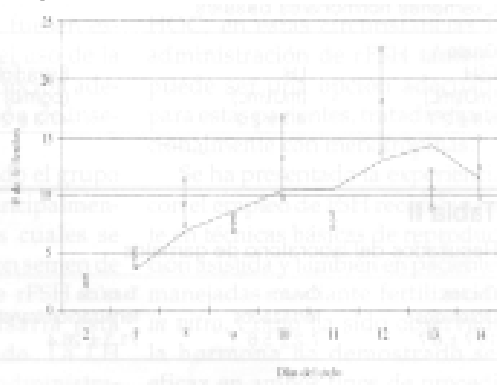
La tasa de embarazo clínico fue de 25.0%. Tasa de implantación

Figura 1



Valores de estradiol sérico

Figura 2



Desarrollo de la cohorte folicular

18.1%. Tasa de embarazo múltiple 12.5%. Una paciente que presentó un aborto espontáneo corroborado por estudio anatomopatológico había logrado el embarazo después de la donación de óvulos de una paciente que recibió inducción de la ovulación con rFSH.

No se han detectado anomalías congénitas en los productos nacidos después del uso exclusivo de rFSH para realizar fertilización *in vitro*.

La edad promedio de las pacientes del grupo 2 fue de 32.8 ± 4.5 años. El 85.2% tenían esterilidad

primaria y el resto esterilidad secundaria. Los exámenes hormonales basales se observan en la tabla III. El tipo de procedimientos realizados se ilustra en la figura 5.

La tasa de embarazo por ciclo de las pacientes del grupo 2 fue de 16.4%, se efectuaron 1.6 ciclos por paciente. No hubo casos de hiperestimulación ovárica severa en el grupo 2.

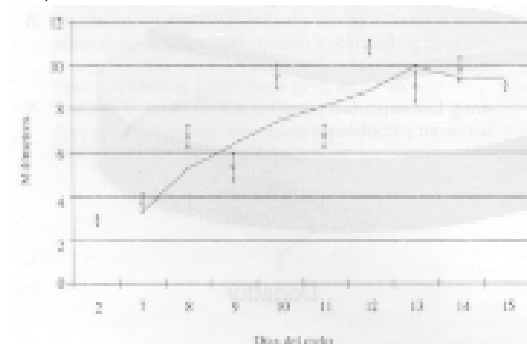
■ DISCUSIÓN

En la actualidad la tecnología recombinante ofrece varios beneficios en vastas áreas de la medicina,

como la posibilidad de identificar mutaciones, el mapeo del genoma y la capacidad de transferir genes de un organismo a otro. Esta última cualidad ha hecho posible la creación de hormonas mediante Ingeniería Genética.⁷

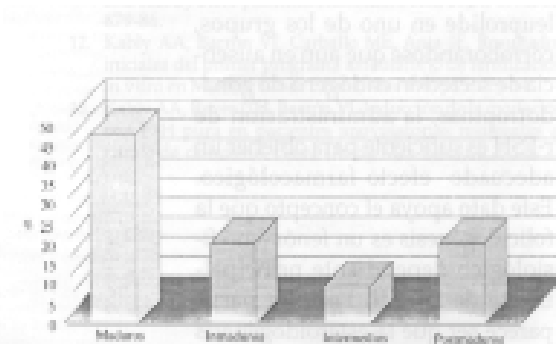
Se presenta la casuística nacional más amplia del uso de rFSH. Son informados por resultados con fertilización *in vitro* previa supresión hipofisaria con análogo agonista de GnRH y con el empleo de rFSH en procedimientos básicos de reproducción asistida.

Figura 3



Incremento del espesor endometrial

Figura 4



Calidad de los óvulos obtenidos

Tabla I

Exámenes hormonales basales

Grupo 1			
FSH (mUI/mL)	LH (mUI/mL)	Estradiol (pg/mL)	Prolactina (ng/mL)
5.9 ± 2.7	4.1 ± 2.2	47.3 ± 26.5	15.5 ± 5.1

Tabla II

Resultados del laboratorio de gametos

Óvulos Obtenidos	Óvulos fertilizados	Tasa de fertilización transferidos	Preembriones
10.7 ± 6.7	7.2 ± 5.6	71.3 ± 26.4	3.8 ± 1.8

Tabla III

Exámenes hormonales basales

Grupo 2			
FSH (mUI/mL)	LH (mUI/mL)	Estradiol (pg/mL)	Prolactina (ng/mL)
8.7 ± 3.3	10.0 ± 9.3	106.9 ± 90.0	17.6 ± 16.6

Los primeros estudios sobre la fisiología de la rFSH en pacientes con hipogonadismo hipogonadotrópico mostraron que la administración de la hormona fue bien tolerada, produciendo niveles farmacológicos y sin efectos inmunológicos secundarios (no hubo producción de anticuerpos anti-rFSH) dando seguridad clínica al empleo ulterior del medicamento.⁸

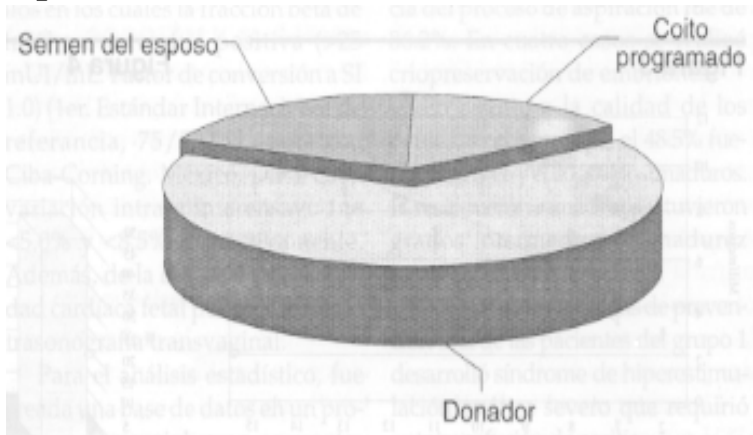
En este trabajo se efectuó supresión hipofisaria con acetato de leuprolide en uno de los grupos, corroborándose que aun en ausencia de secreción endógena de gonadotropinas, la administración de r-FSH es suficiente para obtener un adecuado efecto farmacológico. Este dato apoya el concepto que la foliculogénesis es un fenómeno fisiológico dependiente principalmente de la FSH. Por otra parte, parece ser que la esteroidogénesis depende de la acción sinérgica de

LH y FSH. En pacientes con ciclos ovulatorios normales y con supresión hipofisaria desde la fase lútea del ciclo previo a la realización de un procedimiento de reproducción asistida, las cantidades insignifi-

cantes de LH producidas por la hipófisis parecen ser suficientes para mantener la esteroidogénesis, inclusive hasta el momento de la aromatización ovárica.⁹

En otros trabajos se ha observado que los efectos de la rFSH en pacientes con supresión gonadotrópica se observan tres o cuatro días después de aplicar dosis repetidas de la gonadotropina. Estos son principalmente el aumento en las concentraciones séricas de estradiol e inhibina y el inicio del crecimiento folicular. Un fenómeno similar fue observado en las pacientes del grupo 1 en este estudio.^{10,11}

Los valores de estradiol sérico en el grupo 1 son similares a los observados en otro grupo tratado por los mismos autores con FSH urinaria y menotropinas. No obstante, estos datos pueden ser espurios debido a que la dosis de las gonadotropinas se ajusta artificialmente desde la fase folicular media principalmente tomando en cuenta los niveles del estradiol sérico y la evolución de la cohorte folicular.¹²

Figura 5

Procedimientos realizados en el grupo 2

El uso de FSH recombinante no excluye la posibilidad de presentación del síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO). En el caso tratado autotrasfusión de ascitis el problema aumentó su duración y grado de severidad porque la paciente logró el embarazo y las concentraciones de gonadotropina coriónica humana se encontraron incrementadas por tratarse de una gestación múltiple. Por lo anterior, las medidas de prevención del SHEO también deben aplicarse a pacientes tratadas con la gonadotropina recombinante.

Las rFSH han sido empleada también en casos de anovulación resistentes al citrato de clomifeno. Existe una experiencia previa de los autores de este estudio con el uso

de la FSH urinaria en este grupo de pacientes. Cuando los casos de anovulación corregida con rFSH se comportan como si fuesen esterilidad inexplicable el uso de la gonadotropina es una opción adecuada para la realización de inseminaciones.¹³

Como se ha observado el grupo 2 estuvo constituido principalmente de pacientes en las cuales se efectuó inseminación con semen de donador. El empleo de rFSH aún sin supresión hipofisaria está perfectamente indicado. La LH endógena junto con la administración de la hormona recombinante son adecuadas para realizar protocolos de hiperestimulación ovárica controlada (HOC) en programas de reproducción asistida básica.

La esterilidad inexplicable y los casos incipientes de endometriosis también pueden manejarse con HOC, en estas circunstancias la administración de rFSH también puede ser una opción adecuada para estas pacientes, tratadas tradicionalmente con menotropinas.

Se ha presentado la experiencia con el empleo de FSH recombinante en técnicas básicas de reproducción asistida y también en pacientes manejadas mediante fertilización *in vitro*. Como ha sido observado la hormona ha demostrado ser eficaz en ambos tipos de procedimientos produciendo resultados halagüeños desde el principio, las ventajas teóricas sobre las menotropinas y la FSH urinaria necesitan demostrarse acumulando más experiencia clínica en el futuro.

■ Referencias

- Shaw R, Ndukwe G, Imoedemhe DA, Bernard AG, Burford G. Twin pregnancy after pituitary desensitization with LHRH agonist and pure FSH. *Lancet* 1995; 2: 506.
- Howles CM. Genetic engineering of human FSH (Gonal-F®). *Hum Reprod Update* 1996; 2: 172-91.
- Ulloa-Aguirre A, Epinoza R, Damian-Mastsumura P, Chappel SC. Immunological and biological potencies of the different molecular species of gonadotropins. *Hum Reprod* 1988; 3: 491-501.
- Hard K, Mekking A, Damm JBL, et al. Isolation and structure determination of the intact sialylated N-linked carbohydrate chains of recombinant human follitropin (hFSH) expressed in Chinese hamster ovary cells. *Eur J Biochem* 1990; 193: 263-71.
- Germond M, Desole S, Senn A, Loumaye E, Howles C, Beltrami V. Successful *in vitro* fertilization and embryo transfer after treatment with recombinant human FSH. *Lancet* 1992; 339: 1170-1.
- Recombinant Human FSH Study Group. Clinical assessment of recombinant human follicle stimulating hormone in stimulation ovarian follicular development before *in vitro* fertilization. *Fertil Steril* 1995; 63: 77-86.
- Shoham Z, Insler V. Recombinant technique and gonadotropins production: new era in reproductive medicine. *Fertil Steril* 1996; 66: 187-201.
- Mannaerts B, Shoham Z, Schoot D, Bouchard P, Harlin J, Fauser B, et al. Single-dose pharmacokinetics and pharmacodynamics of recombinant human follicle-stimulating hormone (Org 32489) in gonadotropin-deficient volunteers. *Fertil Steril* 1993; 59: 108-14.
- Couzinet B, Lestart N, Brailly S, Forrest M, Schaison G. Stimulation of ovarian follicle maturation with pure follicle-stimulating hormone in women with gonadotropin deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 66: 552-6.
- Le Cotonne JY, Porchet HC, Beltrami V, Khan A, Toon S, Rowland M. Clinical pharmacology of recombinant human follicle-stimulating hormone (FSH). I. Comparative pharmacokinetics with urinary human FSH. *Fertil Steril* 1994; 61: 669-78.
- Le Cotonne JY, Porchet HC, Beltrami V, Khan A, Toon S, Rowland M. Clinical pharmacology of recombinant human follicle-stimulating hormone. II. Single doses and steady state pharmacokinetics. *Fertil Steril* 1994; 61: 679-86.
- Kably AA, Barrón VJ, Carballo ME, Anta JE. Resultados iniciales del primer programa ambulatorio de fertilización *in vitro* en México. *Ginec Obstet Mex* 1997; 65: 229-34.
- Kably AA, Reyes CH, Barrón VJ. Inducción de la ovulación con FSH pura en pacientes anovulatorias resistentes al citrato de clomifeno. *Ginec Obstet Mex* 1996; 64: 293-6.