

FE DE ERRATA

En el número anterior Vol. 67, mayo 1999 por error no se incluyó este editorial.

Editorial

■ Dr. Jorge Delgado Urdapilleta

Los avances que ha tenido la ciencia en los últimos años, han repercutido de una manera sustancial en el nivel de vida del ser humano, sobre todo si hacemos hincapié en lo que se refiere al campo de la medicina, cuyos avances no solo han permitido tener mejores resultados con los tratamientos actuales, sino que al poder establecer un diagnóstico en etapas tempranas; tanto el pronóstico de curación como la calidad de vida del paciente se ven fuertemente beneficiados. Esta situación puede verse reflejada en la edad promedio de vida que se alcanza en la actualidad y sobre todo si nos referimos específicamente a la mujer, que es nuestro compromiso y responsabilidad como ginecoobstetras.

La "Crisis" de la atención de la salud por costos crecientes y acceso a servicios adecuados para todos, se ha convertido realment en un problema serio que involucra al gobierno, sociedad, familia y directamente al médico; siendo cada vez mayor la responsabilidad de este de proporcionar atención primaria para tratar casi todos los problemas de salud generales con énfasis en la prevención. La Asociación Americana de Colegios Médicos en 1993, definió al médico de atención primaria ideal, como aquel que cubría una residencia de tres años, particularmente en medicina familiar, medicina interna y pediatría y no se subespecializaba. Esta situación de no incluir a la ginecología

y la obstetricia es por la gran responsabilidad que adquieren los diagnósticos ginecológicos relacionados con los procesos oncológicos, enfermedades de transmisión sexual, la medicina de la reproducción, la urología ginecológica, el climatério entre otros, así como todos los aspectos de avance en medicina fetal donde consideramos al feto como un paciente, que tiene todo el derecho de nacer en las mejores condiciones, y que un médico especialista y en muchos otros el sub especialista debe hacer uso de todo el conocimiento médico y tecnológico para resolver un problema específico.

Aunque ha habido una disminución del 20% en el número de inscripciones a escuelas de medicina desde finales del decenio de 1990, la ginecoobstetricia ha atestado un menor número de lugares para residencia y de lugares para profesores universitarios, pero son pocos los graduados en ginecoobstetricia que no aspiran a continuar sus estudios de sub especialista, en un campo específico.

Los cambios en los programas universitarios tanto a nivel de la escuela de medicina como en los programas de residencias médicas, son de vital importancia para los tiempos modernos y sobre todo de preparación para el nuevo milenio; sin embargo, podemos decir que la responsabilidad de la salud de la mujer en estos momentos esta en los médicos ya establecidos y que

han crecido con sus pacientes durante muchos años, haciendo una medicina de gran calidad y actualizada, a pesar de haber dejado las aulas hace mucho tiempo. Gracias a la educación médica continua, que se ve reforzada por excelentes congresos y reuniones médicas, donde un grupo de especialistas y expertos, desarrollan un programa de manera completa y concreta y por otro lado, una forma que es quizá de una característica universal para todos los médicos, es la información obtenida de una manera sencilla, económica, rápida, completa y actualmente adaptada a la tecnología de la comunicación de punta, como lo son los artículos médicos. El recibir una revista periódicamente, discutir un artículo entre compañeros o bien hacer una revisión bibliográfica completa sobre un tema específico, permiten mantener al médico clínico y al investigador actualizado y satisfecho con su actuación diaria.

La Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia desde hace varios años es la responsable de la organización y supervisión de los Congresos Mexicanos y Nacionales que cada año se realizan dentro de la República Mexicana, contemplando dentro de su programa un capítulo muy importante relacionado a los trabajos libres, donde de manera breve y concreta se presenta la experiencia personal o institucional sobre algún tema de nuestra especialidad, discutiéndose

Morbilidad y mortalidad materno fetal en embarazadas de edad avanzada.

■ Dr. Gustavo Romero Gutiérrez*, Dr. Juan Antonio Bribiesca López**, Dra. Socorro Ramos Palma***, Dr. Daniel Ely Bravo Aguirre****.

■ RESUMEN

Con el objetivo de comparar la evolución materno fetal en mujeres embarazadas de edad avanzada (mayores de 35 años) con aquellas menores de 30 años, se estudiaron 268 pacientes embarazadas que acudieron para su control y atención del parto, correspondiendo 134 pacientes de más de 35 años y 134 mujeres entre 20-29 años (grupo control). Se excluyeron los casos que presentaron variables de confusión (tabaquismo, obesidad, multiparidad y enfermedades maternas asociadas al embarazo). Se anotaron los datos de morbilidad y mortalidad materno-fetal en ambos grupos y se analizaron mediante la prueba de Chi cuadrada o Prueba Exacta de Fisher para evaluar las diferencias entre los grupos. El nivel de significancia fue $P < 0.05$, con una potencia de 80%, y un delta de 12%. Las únicas variables que tuvieron significancia estadística fueron el número de cesáreas 66 (49.2%) en el grupo de edad avanzada contra 43 (32%) en el grupo control ($P < 0.01$) y el número de partos eutócicos (45 casos del grupo de estudio contra 80 del grupo control ($P < 0.001$)). El resto de las variables analizadas ninguna tuvo diferencia estadística

significativa, y se describen a continuación: La aplicación de fórceps fue en seis pacientes del grupo de mujeres de edad avanzada y cuatro del grupo control, se observaron siete abortos en un grupo y 17 en el otro grupo de pacientes; no hubo muertes maternas en ambos grupos de pacientes. La ruptura prematura de membranas se presentó en 22 casos del grupo de estudio y en 24 casos del grupo control; se presentaron ocho malformaciones congénitas en hijos de mujeres de edad avanzada y dos en hijos de madres del grupo control; el ingreso a la unidad de terapia intensiva neonatal ocurrió en 17 productos del grupo de estudio y en nueve casos del grupo control; hubo tres óbitos en las mujeres de edad avanzada y un óbito en el grupo control; se presentaron tres muertes perinatales en las pacientes de edad avanzada y dos casos en las pacientes del grupo control, todas estas variables tuvieron un valor de P mayor de 0.05 (no significativo). Al controlar las variables de confusión que pueden influir en el aumento de la morbilidad y mortalidad materno-fetal, se observó que las únicas variables significativas fueron un menor número de partos

eutócicos ($P < 0.001$) y una mayor cantidad de cesáreas ($P < 0.01$) en las pacientes con embarazo de edad mayor de 35 años, debido a que la mayoría de ellas son sometidas a cesárea sin evaluar la posibilidad de obtener el producto mediante un parto, por lo que se debiera revalorar la indicación de la cesárea en "primigestas añosas" y en caso de no tener factores de riesgo asociados intentar el nacimiento por parto, reduciendo de esta manera la incidencia de cesárea así como la morbilidad y mortalidad del posoperatorio que éstas puedan implicar.

(Romero G., G. y col: *Morbilidad y mortalidad materno fetal en embarazadas de edad avanzada*. Ginec Obst Mex 1999; 67:239).

■ SUMMARY

In order to compare the maternal-fetal outcome in pregnant women of advanced age (bigger than 35 years old) with those smaller than 30 years. 268 pregnant women were studied that went for their control and attention of the childbirth, corresponding 134 patients of more than 35 years and 134 patients between 20-29 years (con-

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

* Ginecoobstetra Perinatólogo.

** Médico Residente de 4º Año de Ginecoobstetricia.

*** Médico Residente de 3º Año de Ginecoobstetricia.

**** Médico Residente de 2º Año de Ginecoobstetricia.

tol group). Cases were excluded if presented confounding variables (smoking, obesity, multiparity and maternal illnesses associated to the pregnancy). Data of maternal-fetal morbimortality were written down both groups and they were analyzed by means of χ^2 test or Fisher exact test for assessing differences between the groups, $P < 0.05$ was considered statistically significant, with a power of 80%, with a delta of 12%. The only two variables that had statistical significant were the number of cesarean sections 66 (49.2%) in the group of older women against 43 (32%) in the control group ($P < 0.01$) and normal vaginal deliveries (45 cases in the study group and 80 cases in the control group ($P < 0.001$). The rest of the analyzed variables none had difference statistically significant between both groups and they are described next: Forceps delivery was documented in 6 patients of the older group and 4 of the control group; 7 abortions were observed in a group and 17 in the other group of patients; there were not maternal deaths in both groups. The premature rupture of membranes was presented in 22 cases of the study group and in 24 cases of the control group; 8 congenital anomalies were presented in women's of advanced age children and 2 in mother's of the group control children; admission to the unit of therapy intensive neonatal happened in 17 products of the study group and in 9 cases of the control group; there were 3 stillbirths in the women of advanced age and 1 stillbirth in the control group; 3 perinatal deaths were presented in the patients of advanced age and 2 cases in the control group, all these variables had a value of P greater

than 0.05 (not significant). When controlling confounding variables that can influence in the increase of the maternal-fetal morbimortality, it was observed that the only two significant variables were smaller normal vaginal deliveries ($P < 0.001$) and higher number of cesarean sections ($P < 0.01$) in patients with advanced age, owing to most of them are subjected to cesarean section without evaluating the possibility to obtain the product by means of a childbirth, for what the indication of cesarean section should be revalued in advanced age multiparous pregnant and in case of not having factors of associated risk to attempt the birth for childbirth, reducing by this way the incidence of cesarean sections as well as the morbidity that this procedure may imply.

(Romero G., G. y col: *Maternal-fetal morbimortality in advanced age pregnant women*. Ginec Obst Mex 1999; 67: 239).

En años recientes cada vez un número mayor de mujeres están difiriendo el momento de su primer embarazo o bien el intervalo de los siguientes, hasta después de los 35 años¹. Esto es debido, en parte, al aumento de la tendencia de lograr un mayor desarrollo personal tanto profesional como educativo.

Este proceso es más acentuado en países desarrollados como Estados Unidos en donde en el año 1982 5.3% de todos los nacimientos fue en mujeres de edad avanzada, en 1990 fue de 6% y se estima que para el año 2000 sea de 8.6%².

Tradicionalmente el embarazo en mujeres de edad avanzada ha sido catalogado como de alto

riesgo, e influye en la decisión del médico para elegir la vía del nacimiento³, sin embargo aún existe controversia sobre si este grupo de pacientes tienen cifras elevadas de morbilidad y mortalidad materno-fetal solamente por su mayor edad⁴.

Parece haber un consenso de que se incrementa el riesgo de anomalías congénitas⁵, aborto espontáneo, óbitos⁶, diabetes mellitus⁷, enfermedad hipertensiva⁸, productos macrosómicos⁹, parto pretérmino, menor calificación de Apgar¹⁰ y anomalías en la inserción placentaria¹¹, pero hay otros autores que no han encontrado una mayor incidencia en cuanto a muerte fetal y neonatal¹², desnutrido in utero¹³, y muerte materna⁶.

Estudios previos son limitados en cuanto a falta de control sobre ciertas variables de confusión como son la obesidad¹⁴, multiparidad, tabaquismo¹⁵ y enfermedades previas al embarazo¹⁶, que por sí solas pueden aumentar la morbilidad materno-fetal. Asimismo la mayoría de los estudios se han efectuado en forma retrospectiva y sin grupo control.

La indicación de la terminación de embarazo mediante cesárea en pacientes de edad avanzada, sin algún otro factor de riesgo puede determinar una mayor morbilidad y un incremento de los costos hospitalarios, por lo que consideramos conveniente determinar si realmente existe una mayor morbilidad y mortalidad materno-fetal en las mujeres embarazadas de edad avanzada en comparación con las mujeres con edad reproductiva adecuada, controlando en forma estricta las variables de confusión.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio en forma prospectiva, comparativa y transversal en el Hospital de Gineco-

Pediatría número 48 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la ciudad de León Guanajuato incluyendo a 134 pacientes con edad igual o mayor de 35 años (edad materna avanzada) (grupo A) y 134 pacientes embarazadas con edad entre 20 y 29 años (edad reproductiva adecuada²) (grupo B) y que fueron captadas en la consulta externa y en el área de hospitalización de obstetricia.

Los datos se recabaron en cuanto se presentó el evento obstétrico y se obtuvieron los siguientes datos: edad de la paciente, gesta, para, abortos, cesáreas, número de consultas de control prenatal, presencia o no de complicaciones que ocurrieron durante el embarazo actual, muerte materna, aborto espontáneo, malformaciones congénitas, parto pretérmino (nacimiento del producto antes de la semana 36), ruptura prematura de membranas (salida de líquido amniótico a través de una solución de continuidad de las membranas corioamnióticas, en embarazos mayores de 20 semanas y por lo menos dos horas antes del inicio del trabajo de parto), desprendimiento prematuro de placenta, placenta previa, vía de terminación del embarazo (parto eutócico, aplicación de fórceps y en caso de cesárea se anotó su indicación), la morbilidad neonatal se determinó si el producto ingresó a la unidad de cuidados intensivos neonatales, presencia de líquido amniótico meconial, bajo peso al nacimiento (caracterizado por un peso al nacimiento inferior al percentil 10 para su edad gestacional, tomado en cuenta las curvas de crecimiento normal), macrosomía fetal (catalogado como un peso al nacimiento mayor del percentil 90 para su edad gestacional), resultado de las pruebas de bienestar que incluyen la prueba

sin estrés y la prueba de tolerancia a las contracciones (considerándose la prueba sin estrés como reactiva o normal cuando se presentaron dos o más aceleraciones de la frecuencia cardíaca fetal de un mínimo de 15 segundos de duración y de 15 o más latidos por minuto y se anotó como no reactiva o anormal cuando se cumplió con estos requisitos y la prueba de tolerancia a las contracciones se consideró como positiva o anormal cuando en presencia de 10 contracciones uterinas se presentaron un mínimo de dos desaceleraciones de la frecuencia cardíaca fetal con un descenso de por lo menos 15 latidos por minuto de la línea de la frecuencia cardíaca fetal basal y como negativa o normal cuando no presentó desaceleraciones de la frecuencia cardíaca fetal basal¹⁷), finalmente se anotó si es que existieron muertes fetales (óbitos) o muertes neonatales.

Se excluyeron del estudio a pacientes que presentaron obesidad, definida como un índice de masa corporal pregestacional (peso corporal en kilogramos entre la altura en metros cuadrados) mayor de 29, (dos o más embarazos previos),

multiparidad, tabaquismo (consumo de 10 o más cigarros al día durante el embarazo) y aquellas que tuvieran alguna enfermedad sistémica previa al embarazo (factores de confusión).

Una vez obtenidos los datos se concentraron en hojas tabulares y se analizaron mediante estadística descriptiva (media aritmética, y valores porcentuales) y con la prueba de la chi cuadrada o prueba exacta de Fisher¹⁸ para evaluar la diferencia entre los porcentajes de la variable de desenlace entre los dos grupos. El tamaño de la muestra se calculó con un nivel de significancia (alfa) de 0.05, con potencia (1 - beta) de 80% y tomando en cuenta un delta de 12%, utilizando el programa estadístico Number Cruncher Statistical System.

■ RESULTADOS

Dentro del grupo de estudio (mayores de 35 años), se obtuvo un promedio de edad de 36.7, siendo primigestas un total de 63 (47.1%) y secundigestas 71 (52.9%) y en el grupo control (mujeres de edad reproductiva adecuada) el promedio de edad fue de 24.3 años, corres-

Tabla I
INDICACIONES DE LAS CESÁREAS

Indicación	Grupo A (casos)	Grupo B (control)
Desproporción cefalopélvica	21	16
Primigesta añosa	11	0
Ruptura prematura de membranas	6	2
Baja reserva fetal	4	4
Presentación pélvica	4	3
Sufrimiento fetal agudo	4	4
Trabajo de parto estacionario	3	3
Cesárea previa	2	4
Desprendimiento prematuro de placenta	1	1
Otras	10	8
Totales	66	43
	$\chi^2 = 7.484$	$P < 0.01$

Tabla II

Enfermedades maternas ocurridas durante el embarazo

Enfermedad	Grupo A (casos)	Grupo B (controles)
Diabetes gestacional	9	4
Hipertensión inducida por el embarazo	10	6
Tromboflebitis	3	1
Hiperemesis gravídica	2	2
Total	24	13
	$\chi^2 = 3.13$	$P = 0.07$ (N.S.)

N.S. = No significativa.

poniendo 71 de ellas (52.9%) a primigestas y 63 (47.1%) a secundigestas.

El promedio de las consultas de control prenatal fue de 5.07 para el grupo A y de 5.0 para el grupo control.

Hubo 45 partos eutócicos (33.5%) en el grupo de estudio y 80 (59.7%) en el grupo control ($P < 0.001$), se realizaron 66 cesáreas (49.2%) en las mujeres de edad avanzada y 43 cesáreas (32%) en el grupo control ($P < 0.01$), en la tabla I se muestran las indicaciones de las cesáreas. Los partos distócicos que requirieron aplicación de fórceps fueron seis pacientes (4.4%) en el grupo A y en cuatro del grupo control (2.9%). Los abortos se presentaron en 17 mujeres del grupo de estudio (12.6%) y en siete pacientes del grupo control (5.2%).

Las enfermedades maternas que se presentaron durante el desarrollo del embarazo fueron 24 en el grupo A (17.9%) y 13 en el grupo B (9.7%), en la tabla II se especifican estas enfermedades intercurrentes.

No se presentaron muertes maternas en ambos grupos. Se calificaron a cuatro pruebas de bienestar fetal como anormales (2.9%) en el grupo de pacientes de estudio y también cuatro casos de pruebas anormales (baja reserva fetal) (2.9%) en las pacientes del grupo control.

El parto pretérmino se asoció a 12 pacientes del grupo de estudio (8.9%) y a nueve pacientes en el grupo control (6.7%). La ruptura de membranas ocurrió en 22 pacientes del grupo A (16.4%) y en 24 pacientes (17.9%) del grupo B. Hubo tres casos de complicaciones de origen placentario en el grupo de mujeres de edad avanzada (2.2%) que consistieron dos de ellos a implantación previa de placenta y uno de ellos a desprendimiento prematuro de placenta normoinsera y en el grupo control se encontraron dos casos de complicaciones placentarias (1.4%), correspondiendo a un caso de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera y otro a placenta previa.

Se presentaron ocho casos de malformaciones congénitas en los neonatos del grupo de mujeres de edad avanzada (5.9%) y dos casos

en los productos de las mujeres del grupo control (1.4%), ($\chi^2 = 2.59$, $P = 0.107$), en la tabla III se muestran los tipos de malformaciones detectados en ambos grupos.

El promedio del peso fue de 3,060 gramos en el grupo de estudio y de 3,190 gramos en el grupo control. Se diagnosticaron a tres neonatos de bajo peso (2.2%) en el grupo A y a cuatro recién nacidos (2.9%) del grupo control. Hubo cuatro productos macroscópicos (2.9%) y tres (2.2%) en los del grupo de mujeres de edad reproductiva adecuada.

La calificación de Apgar al minuto (aunque es variable ordinal) se le calculó el promedio al minuto, resultado de 7.14 para el grupo de estudio y de 7.28 para el grupo control.

La presencia de líquido amniótico meconial fue observada en 40 casos (29.8%) del grupo A y en 34 casos (25.3%) del grupo control.

Se detectaron 17 neonatos (12.6%) que ingresaron a unidades de cuidados intensivos neonatales en el grupo de pacientes de edad avanzada y nueve recién nacidos (6.7%) del grupo control.

Hubo tres óbitos (2.2%) en el grupo A y un óbito (0.74%) en el grupo control. Se presentaron tres muertes neonatales (2.2%) en los

Tabla III

Tipos de malformaciones congénitas

Malformación	Grupo A (casos)	Grupo B (controles)
Síndrome de Down	2	0
Labio y paladar hendido	2	1
Meningocele	1	0
Pie equino varo	1	1
Polidactilia	1	0
Anencefalia	1	0
Totales	8	2
	$\chi^2 = 2.59$	$P = 0.107$ (N.S.)

N.S. = No significativa.

Tabla IV

Comparación de las variables

Variable	Grupo A (casos)	Grupo B (controles)	
Partos eutócicos	45	80	P < 0.001
Cesáreas	66	43	P < 0.01
Aplicación de fórceps	6	4	P = 0.74 (N.S.)
Abortos	17	7	P = 0.054 (N.S.)
Enfermedades maternas	24	13	P = 0.077 (N.S.)
Muertes maternas	0	0	P = 1.0 (N.S.)
Partos pretérmino	12	9	P = 0.649 (N.S.)
Ruptura prematura de membranas	22	24	P = 0.871 (N.S.)
Alteraciones placentarias	3	2	P = 0.814 (N.S.)
Malformaciones congénitas	8	2	P = 0.107 (N.S.)
Macrosómicos	4	3	P = 0.776 (N.S.)
Productos de bajo peso	3	4	P = 0.776 (N.S.)
Presencia de meconio	40	34	P = 0.495 (N.S.)
Ingreso a U.C.I.N.	17	9	P = 0.149 (N.S.)
Óbitos	3	1	P = 0.938 (N.S.)
Muertes neonatales	3	2	P = 0.814 (N.S.)

hijos de las pacientes de edad avanzada y dos muertes neonatales (1.4%) en los productos del grupo control.

Excepto el número de partos eutócicos que fue mayor en el grupo de pacientes de edad reproductiva adecuada ($P < 0.001$) y la cantidad de cesáreas realizadas que fue mayor en el grupo de pacientes de edad avanzada ($P < 0.01$), las demás variables no lograron un nivel de P menor de 0.05, y en la tabla IV se muestran el conjunto de todas las variables analizadas.

■ COMENTARIO

En ambos grupos de pacientes la frecuencia de primigestas y secundigestas fue prácticamente la misma (47% de primigestas y 53% de secundigestas), lo cual permite extrapolar los resultados a ambos grupos de pacientes.

Otro factor que pudiera influir en la morbilidad materno fetal que corresponde al número de consultas prenatales, resultó también muy similar en ambos grupos (5.07 para el grupo de mujeres de edad avan-

zada y 5.0 para el grupo control, por lo que ambas circunstancias pueden constituir un apoyo con respecto a la homogeneidad de los grupos.

En el grupo de mujeres de edad avanzada la frecuencia de partos eutócicos fue significativamente menor que en las pacientes del grupo control (33.5% contra 59.7% del grupo control, $P < 0.001$), que pudo haber sido influenciado por la indicación de cesárea en el grupo de estudio por el simple hecho de ser primigesta añosa, que como también ha sido informado por otros autores¹⁹, la edad materna es considerado un factor de riesgo independiente que puede conllevar a la realización de cesárea en este grupo de pacientes y que como lo apreciamos en nuestros resultados fue la segunda indicación de cesárea, inmediatamente después de la desproporción cefalopélvica (el diagnóstico de primigesta añosa contribuyó por sí sólo a 16.6% de las causas de cesáreas en el grupo de estudio).

Las enfermedades maternas que se presentaron durante el transcurso

del embarazo correspondieron principalmente a la enfermedad hipertensiva del embarazo (preeclampsia) y la diabetes gestacional que tuvieron una tendencia de presentación mayor en las mujeres de edad avanzada, hallazgos que han sido informados en múltiples estudios previos^{3, 5, 8, 20} sin embargo en nuestro análisis estadístico no corroboramos una diferencia significativa ($P = 0.077$).

Al igual como ha sido informado en un estudio previo realizado en nuestro medio⁶, en ambos grupos de pacientes no se presentaron muertes maternas, lo cual se puede estar asociado a la mejoría global de los sistemas de atención de salud institucional.

Las malformaciones fetales aunque mostraron una tendencia a ser más alta en el grupo de pacientes de edad avanzada (ocho casos del grupo de estudio contra dos casos del grupo control), no se demostró diferencia significativa ($P = 0.107$), y este hallazgo concuerda con lo informado por Ales y Druzin⁴ en una serie grande de pacientes de edad avanzada en donde se obtienen cifras menores de malformaciones al comparar una población de mujeres de más de 35 años con una población de mujeres entre 25-34 años. En nuestras pacientes al eliminar variables como la diabetes mellitus pregestacional y otras enfermedades maternas asociadas al embarazo¹⁶, este hecho puede haber sido, en parte una de las causas por lo cual no se detectó una mayor proporción de mujeres añosas con malformaciones y que esas enfermedades sean un factor predisponente de las malformaciones asociadas en los embarazos de las pacientes de edad avanzada.

En el análisis de la evolución perinatal no encontramos significancia

estadística en ninguna de las variables estudiadas lo cual contrasta con lo referido con la mayoría de las publicaciones al respecto que mencionan una mayor frecuencia de complicaciones perinatales, sin embargo, concuerda con lo descrito por otros autores^{4, 9, 20}, que tampoco encontraron una mayor morbilidad y mortalidad materno fetal asociada a la edad avanzada y que puede ser debido a que el uso de un grupo control adecuado, así como la eliminación de ciertas variables de confusión que han demostrado participar directamente en el aumento de la morbilidad materno fetal como la obesidad¹⁴, multiparidad, tabaquismo¹⁵, así como las enfermedades maternas previas al embarazo, pueden en conjunto ser la explicación de por qué no se presentó una mayor incidencia de la mayoría de las complicaciones maternas asociadas a la edad materna, en forma agregada la diferencia del diseño de investigación al recolectar los datos en forma prospectiva añade mayor confiabilidad a los datos recabados, lo cual también difiere de la mayoría de los estudios sobre el tema que han sido

realizados tomando las variables de datos en forma retrospectiva.

Sin embargo, la aparente evolución favorable en nuestras pacientes de edad avanzada, también se encuentra sesgada debido, a que estas mujeres desde el inicio del control prenatal son consideradas como de alto riesgo en forma similar a como las manejan en otras instituciones^{3, 19} y su manejo hospitalario es más estrecho que pacientes sin este diagnóstico e incluso la mayoría de ellas son programadas para cesárea desde la consulta externa, por lo que este hecho pudiera también participar en la mejor evolución perinatal, en este grupo de mujeres, por lo que conforme a los hallazgos de nuestro estudio proponemos que el concepto de primigesta añosa sea revalorado en nuestro medio, como ya esta cambiando en los países desarrollados y que en caso de no presentar algún factor de riesgo asociado, las pacientes maduras con embarazo debieran tener la opción de tener a sus hijos mediante la vía natural que es el parto.

Las ventajas de este nuevo enfoque de manejo es que pudieran descender las cifras de morbilidad y mortalidad asociadas así como los costos hospitalarios, sin embargo los primeros resultados de este nuevo enfoque de manejo debiera ser evaluado en forma inmediata mediante estudios controlados y determinar la evolución materno-fetal, así como el grado de bienestar del binomio madre hijo que es el objetivo esencial de nuestra labor médica asistencial.

■ CONCLUSIONES

1. La cesárea es más frecuente en mujeres de edad avanzada ($P < 0.01$).
2. No existe diferencia estadísticamente significativa en la morbilidad y mortalidad materno fetal entre las pacientes de edad avanzada (mayores de 35 años) en comparación del grupo control.
3. Es recomendable ofrecer como primera opción la vía del parto en pacientes de edad avanzada que no tenga factores de riesgo asociados.

■ REFERENCIAS

1. Fretts RC, Schmittiel J, McLean FH y col: *Increased maternal age and the risk of fetal death*. N Engl J Med 1995; 333: 953-7.
2. Bianco A, Stone J, Lynch L y col: *Pregnancy outcome at age 40 and older*. Obstet Gynecol 1996; 87: 917-22.
3. Gordon D, Milberg J, Daling J y col: *Advanced maternal age as a risk factor for cesarean delivery*. Obstet Gynecol 1991; 77: 493-7.
4. Ales KL, Druzin ML, Santini DL: *Impact of advanced maternal age on the outcome of pregnancy*. Surg Gynecol Obstet 1990; 171: 209-16.
5. Dildy GA, Jackson GM, Fowers GK y col: *Very advanced maternal age: Pregnancy after age 45*. Am J Obstet Gynecol 1996; 175: 668-74.
6. Villa VF, Panduro BJG, Jiménez DGI y col: *Morbimortalidad materno-fetal en mujeres mayores de 35 años en el hospital civil de Guadalajara*. Ginec Obstet Mex 1993; 63 supl 1: 74.
7. Spellacy WN, Miller SJ, Winegar A: *Pregnancy after 40 years of age*. Obstet Gynecol 1986; 68: 452-4.
8. Edge V, Laros RK: *Pregnancy outcome in nulliparous women aged 35 or older*. Am J Obstet Gynecol 1993; 168: 1881-5.
9. González MJ, Panduro BJG, Torres ACG y col: *Relación del peso y sexo de los recién nacidos con la edad materna y número de gestaciones*. Ginec Obstet Mex 1992; 60 supl 1: 63.
10. Castañeda AI, Panduro BJG, Fajardo DS y col: *Embarazo en mayores de 35 años*. Ginec Obstet Mex 1992; 60 supl 1: 56.
11. Zhang J, Savitz DA: *Maternal age and placenta previa: A population-based, case-control study*. Am J Obstet Gynecol 1993; 168: 641-5.
12. Prysak M, Lorenz RP, Kisly A: *Pregnancy outcome in nulliparous women 35 years and older*. Obstet Gynecol 1995; 85: 65-70.
13. Cnattingius S, Berendes HW, Forman MR: *Do delayed childbearers face increased risks of adverse pregnancy outcomes after the first birth?* Obstet Gynecol 81: 512-6.
14. Perlow JH, Morgan MA, Montgomery D y col: *Perinatal outcome in pregnancy complicated by massive obesity*. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 958-52.
15. Cnattingius S, Forman MR, Berendes HW y col: *Effect of age, parity and smoking on pregnancy outcome: A population-based study*. Am J Obstet Gynecol 1993; 168: 16-21.
16. McCowan LME, Buist RG, North RA y col: *Perinatal morbidity in chronic hypertension*. Br J Obstet Gynaecol 1996; 103: 123-9.

17. Instituto Mexicano del Seguro Social: *Normas de obstetricia*, 1a, ed, León, Gto., Edit. IMSS 1995: 246-52.
18. Dawson-Saunders B, Trapp RG: *Estimación y comparación de proporciones* En: Bioestadística médica Dawson-Saunders B y Trapp RG, editores, México DF Manual moderno 1993: 165-86.
19. Peipert JF, Bracken MB: Maternal age: *An independent risk factor for cesarean delivery*. Obstet Gynecol 1993; 81: 200-5.
20. Lira JE, Delgado GG, Aguayo PG y col: *Edad materna y embarazo*. Ginec Obstet Mex 1997; 65: 373-8.

Bases fisiopatológicas de la preeclampsia: una hipótesis.

■ Dr. Luis Alberto Villanueva*, Dr. Enrique Pedernera** y Dr. Enrique García-Lara***.

■ RESUMEN

La preeclampsia representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna en el mundo. Actualmente se desconocen las causas que la provocan y no existen predictores seguros para pronosticarla, de allí la importancia del desarrollo de modelos fisiopatológicos integrativos, con el eventual aislamiento de marcadores para su identificación temprana. Se presenta una hipótesis que vincula al lactógeno placentario, con un estado de resistencia a la insulina, hiperinsulinemia y riesgo de preeclampsia. Además se muestra como se inserta esta hipótesis en el concierto de los hallazgos aislados concernientes con la enfermedad.

(Villanueva, L.A. y col: *Bases fisiopatológicas de la preeclampsia: Una hipótesis*. Ginec Obst Mex 1999; 67:246).

■ SUMMARY

Preeclampsia represents the main medical complication of pregnancy and one of the most important causes of maternal mortality around the world. At this time, the etiology of the illness is unidentified and there is not sure predictors for early identification. The objective of this article was to provide an integrative hypotheses that suggests the possibility of to relate an in-

crement of placental lactogen, insulin resistance, hyperinsulinemia and risk of preeclampsia.

(Villanueva, L.A. y col: *Physiopathological basis of preeclampsia: A hypothesis*. Ginec Obst Mex 1999; 67:246).

I. El problema.

La mortalidad materna en América Latina constituye un problema social y de salud de profunda relevancia. Las defunciones por aborto y por complicaciones del embarazo, del parto y del puerperio continúan figurando entre las primeras diez causas de muerte de las mujeres en edad fértil. La disminución de la mortalidad materna depende de mejoramiento de la calidad de vida y de intervenciones adecuadas de los servicios de salud que permitan paliar los efectos de las desventajas socioeconómicas. Entre éstas, aquéllas destinadas a la prevención e identificación temprana son las de mayor importancia.

La preeclampsia representa la primera causa de mortalidad materna en seis de 23 países analizados por la OPS y la segunda en nueve más y, se encuentra entre las primeras cinco causas de morbilidad materna en todos los países de la región. Se ha estimado que cada

año en el mundo, fallecen 50 000 mujeres por preeclampsia¹. En México, durante 1986 ocurrieron 1681 defunciones por complicaciones del embarazo, parto y puerperio y de estas 20% se atribuyó a preeclampsia². Además, la preeclampsia se asocia a retardo en el crecimiento intrauterino, sufrimiento fetal agudo, secuelas neurológicas en el recién nacido, muerte fetal y neonatal, desprendimiento placentario, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda, edema pulmonar, ruptura hepática y enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágico³.

Hasta ahora no se conoce su etiología, y no existen predictores seguros para pronosticarla, de allí la importancia del desarrollo de modelos tendientes a conocer su fisiopatogenia, con el eventual aislamiento de marcadores para su identificación temprana.

Para explicar la hipertensión que se desarrolla en la preeclampsia se han postulado hipótesis de orden diverso: deficiencias nutricionales (calcio), alteraciones en los sistemas antioxidantes, incrementos en la concentración de agentes vasopresores (endotelina-1) o mayor sensibilidad a su acción (angiotensina II), un desequilibrio prostaciclina (PGI₂)/tromboxano A₂ (TXA₂), alteraciones en el metabolismo intracelular de sodio, calcio, magnesio y un estado

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

** Investigador Titular. Departamento de Embriología. Facultad de Medicina. UNAM.

*** Subdirector de Ginecología y Obstetricia. Hospital General "Dr. Manuel Gea González". Secretaría de Salud.

de sobreactividad del sistema nervioso simpático. Sin embargo, hasta el momento ninguna se considera definitiva.

II. Fisiopatología.

La preeclampsia se define como un síndrome exclusivo del embarazo, que se manifiesta frecuentemente después de la semana 20 de gestación, y que se caracteriza por hipertensión (presión diastólica mayor de 110 mm Hg en una ocasión, o más de 90 mm Hg en dos o más registros consecutivos con un intervalo mínimo de cuatro horas) y proteinuria (≥ 300 mg/24 h.). Al asociarse convulsiones tónico-clónicas generalizadas, se le denomina eclampsia.

En la preeclampsia se ha observado una tendencia familiar, sin que se haya encontrado un patrón hereditario que la explique.

Sin embargo, existe acuerdo en la participación de dos elementos centrales en su patogenia: (1) una placentación anormal y (2) una alteración generalizada en la función endotelial.

A. Placentación anormal.

De manera normal, durante el primer trimestre, las ramas terminales de las arterias uterinas (arteriolas espirales) son invadidas por las células del citotrofoblasto. Estas células reemplazan al endotelio y a la pared vascular de las arterias espirales, transformándolas en arterias deciduales con una pared delgada y de baja resistencia. En las mujeres con preeclampsia, la invasión del citotrofoblasto es incompleta debido a que no cambia su fenotipo de proliferativo a invasivo y los vasos arteriales conservan su alta resistencia hasta el término del embarazo⁴. La hipoxia placentaria consecutiva, se ha

invocado como causa de la síntesis y liberación de sustancias vasoactivas, así como de Factor de Necrosis Tumoral (TNF- α) e interleucina-1 (IL-1), los cuales participan en la activación y adhesividad de neutrófilos a las células endoteliales, así como en la síntesis de IL-6, respectivamente. En la placentación defectuosa, probablemente participen mecanismos genéticos e inmunológicos.

Entre éstos, se ha invocado que el riesgo de preeclampsia es específico del padre y que la mayor exposición al líquido seminal previa a la concepción, disminuye el riesgo de su aparición. El mecanismo que lo explica parte de evidencias en las que se ha informado una reacción cruzada entre antígenos seminales y del trofoblasto. Las contribuciones maternas y paternas al genoma no son totalmente equivalentes, y se conservan a través de divisiones mitóticas sucesivas (impresión o huella genómica). Por ejemplo, parece que en las primeras etapas del desarrollo los genes paternos son los que controlan en su mayor parte el desarrollo de los tejidos placentarios, mientras que los genes maternos desempeñan un papel más importante en el desarrollo del embrión. Por mecanismos aún no completamente dilucidados, uno de los alelos ha sido genéticamente silenciado. El concepto de huella genómica sugiere que en algunos casos un defecto genético sólo producirá un fenotipo si se hereda de un progenitor en particular. Existen algunas evidencias que sugieren que la preeclampsia, es una condición que se origina en la mutación de un gen paterno, con la expresión consecutiva de un gen materno, lo que afecta el desarrollo placentario⁵. Además, la preeclampsia es más probable en una mujer expuesta a

vellosidades coriales por primera vez, en mujeres multíparas fecundadas por una nueva pareja, o en presencia de una sobreexposición de vellosidades coriales, como ocurre en el embarazo gemelar o en la enfermedad trofoblástica gestacional. Así mismo, se ha observado un deterioro en la función de anticuerpos bloqueadores contra sitios antigénicos de la placenta y una mayor incidencia de preeclampsia en mujeres con fenotipo HLA-DR4, el mismo antígeno que se encuentra asociado a la diabetes mellitus insulino dependiente⁶.

B. Alteración generalizada en la función endotelial.

El endotelio vascular produce una serie de sustancias antagonistas que en condiciones normales están en equilibrio regulando el tono vascular: la PG12 y el óxido nítrico (ON) son vasodilatadores y antiagregantes y la endotelina es un potente vasoconstrictor. En la regulación del tono vascular, también participan factores de crecimiento y de proliferación del músculo liso como el factor de crecimiento derivado de plaquetas, el factor de crecimiento transformador- β , el factor de crecimiento endotelial y la interleucina-1. El endotelio vascular tiene la capacidad de metabolizar diferentes sustancias vasoactivas como angiotensina, noradrenalina y serotonina. De modo que, en condiciones de lesión del endotelio, el equilibrio tiende a la vasoconstricción y agregación plaquetaria.

A continuación, se presentan algunos hallazgos, que permiten establecer el vínculo entre la preeclampsia y una alteración de la función endotelial.

Se ha informado que, en el embarazo con preeclampsia, los neutrófilos se encuentran anor-

malmente activado y se incrementa su adhesión al endotelio. Probablemente, este mecanismo participe en el daño vascular, a través de la liberación de proteasas y radicales libres de oxígeno. El daño endotelial generalizado conduce a un incremento en la permeabilidad capilar, agregación plaquetaria a través de la activación de los receptores de serotonina tipo 2 e incremento del tono vascular.

El balance PG12/TXA2 en el embarazo normal favorece a PG12 la principal prostaglandina derivada del endotelio, con actividad vasodilatadora y de antiagregante plaquetario mientras que, en la preeclampsia favorece a TXA2, el cual es un producto liberado por las plaquetas con actividad vasoconstrictora y promotora de la agregación plaquetaria.

Existen evidencias de un incremento en la síntesis y actividad del ON (el factor relajante del endotelio) en el embarazo normal, probablemente por un mecanismo mediado por estrógenos. La inhibición del ON se ha observado en las mujeres con preeclampsia, lo que en ausencia de embarazo, conduce a un incremento de la presión arterial media, disminución de la frecuencia cardíaca y mayor sensibilidad al efecto de diversos agentes vasoconstrictores⁷.

En la preeclampsia se ha observado un incremento en los niveles plasmáticos de endotelina-1, así como un aumento en la actividad simpática y en la sensibilidad a la angiotensina II. Se ha demostrado que las mujeres con preeclampsia tienen niveles significativamente mayores de sitios de unión plaquetaria a la angiotensina II en comparación a las mujeres normotensas⁸.

Probablemente como resultado

de la lesión endotelial, en la preeclampsia se ha demostrado un estado de hipercoagulabilidad a través de los hallazgos siguientes: presencia de trombos en diferentes órganos (riñón, hígado y cerebro), incremento de la vía intrínseca de la coagulación, inhibición del sistema fibrinolítico, activación plaquetaria con trombocitopenia por consumo y desarrollo de coagulación intravascular diseminada. Esto frecuentemente se asocia con compromiso hepático o desprendimiento de placenta. La necrosis hepática asociada con trombocitopenia y anemia hemolítica microangiopática se ha denominado síndrome HELLP y es una complicación que se desarrolla en el 20% de las mujeres con preeclampsia grave⁹.

III. Hipótesis.

La diabetes y la obesidad durante el embarazo son dos condiciones asociadas con un mayor riesgo de preeclampsia. Ambas tienen en común ser estados de mayor resistencia a la acción de la insulina sobre la utilización de glucosa, en comparación al embarazo normal. La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia se han vinculado a la patogenia de la hipertensión arterial esencial. Lo anterior sugiere la posibilidad de que, a semejanza con la hipertensión esencial, un estado de resistencia a la insulina pueda participar en la fisiopatogenia de la preeclampsia.

Se han propuesto diferentes mecanismos^{10, 11} por los que la hiperinsulinemia puede causar hipertensión: activación de la reabsorción renal de sodio, estimulación del sistema nervioso simpático con elevación de catecolaminas plasmáticas, promoción de la proliferación de células del

músculo liso vascular, modulación de la conductancia iónica, incremento en los niveles circulantes de endotelina-1 e hiperreactividad vascular.

El embarazo, es un estado fisiológico asociado a resistencia a la insulina, que se observa a través de: (I) una reducción en la capacidad de la insulina para estimular la utilización de glucosa y (II) un incremento en la secreción de insulina de la célula β del islote pancreático.

En el transcurso del embarazo, la capacidad de la insulina para estimular la utilización de glucosa disminuye en 50-70%, mientras que la respuesta secretoria de insulina a nutrientes como la glucosa se incrementa 2-3 veces. En general, las modificaciones en la fisiología de la insulina son paralelas al crecimiento de la unidad fetoplacentaria y a los niveles circulantes de diversas hormonas, que a su vez afectan la utilización periférica de glucosa, lo que representa asegurar una fuente estable de energía para el feto y permite satisfacer las demandas metabólicas del embarazo.

Entre ellas, el lactógeno placentario (hLP) y la prolactina (Prl), han demostrado modular la función de la célula β del islote pancreático, aumentando la secreción de insulina estimulada por glucosa, disminuyendo el umbral de glucosa para estimular la secreción de insulina, incrementando el acople entre células β , provocando hipertrofia e hiperplasia del islote con un incremento del radio β : α , e indirectamente a través de participar en los mecanismos de resistencia a la acción de la insulina en la utilización de glucosa¹².

El hLP es una hormona polipeptídica constituido por 191 residuos de aminoácidos y con un peso molecu-

lar de 21.6 kD. Está relacionada química y biológicamente con la hormona del crecimiento (hGH) con una homología de 83% en sus secuencias de aminoácidos, y es un producto de síntesis principalmente del sincitiotrofoblasto, aún cuando también se ha identificado en el trofoblasto invasor intermedio. Se incrementa progresivamente a través del embarazo hasta alcanzar la semana 36 de gestación, momento en el que su concentración alcanza 5-15 µg/mL. Además de sus efectos sobre la actividad de la célula β del islote pancreático, el hLP estimula la síntesis de los factores de crecimiento insulínicos (IGF), en una manera semejante a la hormona del crecimiento, induce movilización de glicerol y de ácidos grasos libres, y reduce la tolerancia a los carbohidratos.

En estudios de unión a receptor, se ha observado una respuesta cruzada tanto con hGH como con Prl, y no se han identificado moléculas receptoras específicas de hLP. Lo anterior ha conducido a la sospecha de que el hLP actúa a través de los receptores de Prl y hGH.

Resulta de interés la conexión que se establece entre el hLP y la producción de IGF-1, el cual a su vez incrementa la síntesis de hLP, en un mecanismo que al menos teóricamente representa un asa ultracorta de retroalimentación positiva. De manera semejante, se establece un circuito de regulación positiva entre las secreciones de IL-6 y de hLP. Esta relación puede, desde una perspectiva fisiopatológica, ser importante debido a que la IL-6 es una citocina que se ha vinculado a la lesión endotelial, un elemento central en la patogenia de la preeclampsia.

Durante el embarazo normal se activa el sistema renina-angioten-

sina-aldosterona, sin embargo, la presión sanguínea no se incrementa en respuesta al aumento en la concentración de angiotensina II (Ang II), sino al contrario, disminuye la resistencia vascular y la presión sanguínea diastólica. La resistencia a la Ang II durante el embarazo se puede explicar por un incremento en la síntesis de PG12 y de ON. La pérdida de esta respuesta en el embarazo se ha relacionado con el desarrollo de preeclampsia.

Existen evidencias que informan la participación de la hGH y posiblemente de la Prl, en la inducción de la expresión del receptor vascular AT1 de angiotensina II, incrementando así la sensibilidad a este agente vasopresor¹³. Debido a la relajación estructural y funcional que ambos péptidos mantienen con el hLP, es posible que éste sea capaz de inducir la expresión del receptor AT1, lo que provocaría un incremento en la sensibilidad vascular a la Ang II dentro del embarazo, lo que como fue comentado en el párrafo anterior, constituye un hallazgo observado en las mujeres preeclámpticas.

Se ha demostrado que la Prl tiene la capacidad de inhibir la actividad enzimática de algunas metaloproteasas a través de favorecer la expresión del inhibidor tisular de metaloproteasas tipo 1 (TIMP-1)¹⁴. El incremento en la expresión del TIMP-1 por Prl y probablemente por el hLP provocaría una disminución en la invasión trofoblástica de las arterias espirales, conservando un circuito arterial de alta resistencia y una disminución en el flujo sanguíneo placentario, lo que conduciría a un estado de hipoxia en el trofoblasto, que se ha demostrado constituye un estímulo en la producción de citocinas (TNF- α e IL-1). La IL-1 es un estímulo

para la síntesis de IL-6, citocina que participa tanto en la síntesis de hLP como en el daño endotelial.

Además, la Prl induce proliferación de células musculares lisas vasculares,¹⁵ lo que de corroborarse para el hLP, favorecería la aparición de un estado hipertensivo dependiente de un aumento en la resistencia vascular, provocando mayor lesión endotelial, disminución de la perfusión tisular y liberación de citocinas placentarias.

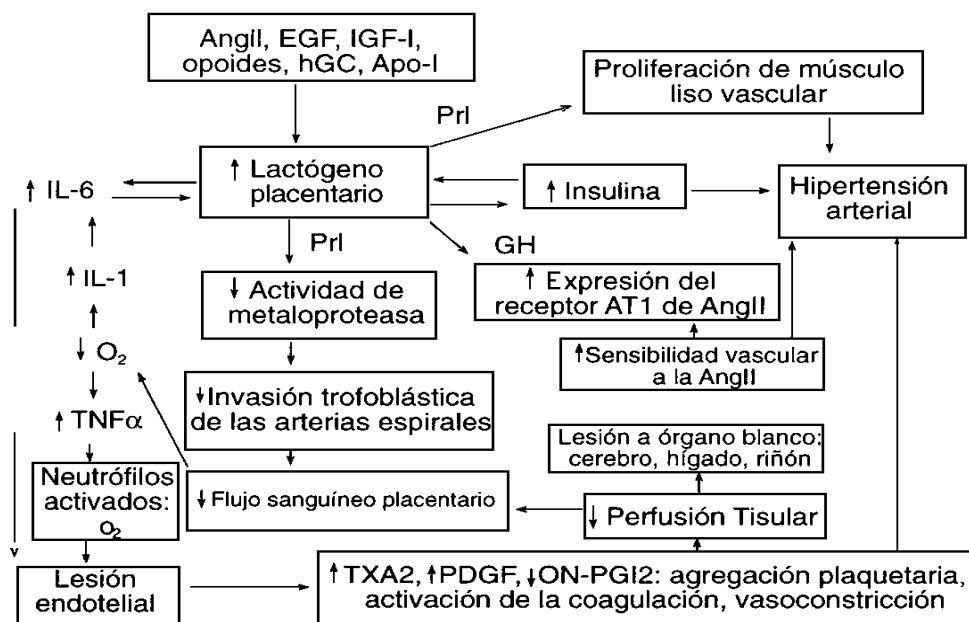
La determinación clínica de hLP inició al final de la década de los sesentas cuando se sugirió la utilidad de medir seriamente su concentración plasmática como una forma de predecir la función placentaria y el estado fetal en embarazos sin riesgo y con alto riesgo perinatal. Su mayor utilidad se encontró en aquellos complicados con retardo en el crecimiento intrauterino e hipertensión.

Lo anterior, sugiere la posibilidad de relacionar un incremento supranormal de lactógeno placentario, hiperinsulinemia y riesgo de preeclampsia.

Existen grupos que han relacionado en forma aislada, tanto una mayor secreción de lactógeno placentario como hiperinsulinemia con la aparición de preeclampsia, sin embargo, nuestra hipótesis sugiere que puede tratarse de un mecanismo único^{16,17} (Fig. 1).

De acuerdo con lo anterior, el fenómeno inicial lo constituiría la mayor secreción de lactógeno placentario, de donde resulta el interés por estudiar los mecanismos que participan en la regulación de su síntesis y secreción en la placenta preecláptica en comparación a placentas normales.

Los mecanismos que procesa el estímulo hormonal en el interior de

Figura 1

El lactógeno placentario es una hormona proteica con capacidad para inducir la secreción de insulina y además condiciona un estado de resistencia a la acción de la insulina sobre la utilización de glucosa, lo que a semejanza con el síndrome X pudiera contribuir a un estado de hipertensión arterial. La síntesis y secreción de lactógeno placentario se estimula por diferentes moléculas que participan en la regulación de la proliferación celular (p. ej., EGF, IGF-I, Ang II) y en la respuesta inmune (IL-6), lo que lo convierte en una conexión entre elementos immunoendocrinos. A partir de las semejanzas estructurales y funcionales del hLP con la hormona del crecimiento y con la Prl, se establecen mecanismos hipotéticos por los que el incremento en la actividad del lactógeno placentario se estimula por diferentes moléculas que participan en la regulación de la proliferación celular (p. ej., EGF, IGF-I, Ang II) y en la respuesta inmune (IL-6), lo que lo convierte en una conexión entre elementos immunoendocrinos. A partir de las semejanzas estructurales y funcionales del hLP con la hormona del crecimiento y con la Prl, se establecen mecanismos hipotéticos por los que el incremento en la actividad del lactógeno placentario pudiera deteriorar la capacidad de invasión del trofoblasto y provocar una condición de disfunción endotelial generalizada.

las células y que conducen a una respuesta celular (p. ej., síntesis y secreción de lactógeno placentario), se denominan vías de transducción intracelular de señales. Entre las más importantes están las que dependen de proteínas G y de tirosina cinasa (TK). Diferentes proteínas G induce la actividad de las enzimas adenilato ciclasa (AC) y fosfolipasa C β (PLC β), en tanto que la vía de tirosina cinasa activa tanto a la fosfolipasa C γ (PLC γ), como a la proteína Ras. Los productos

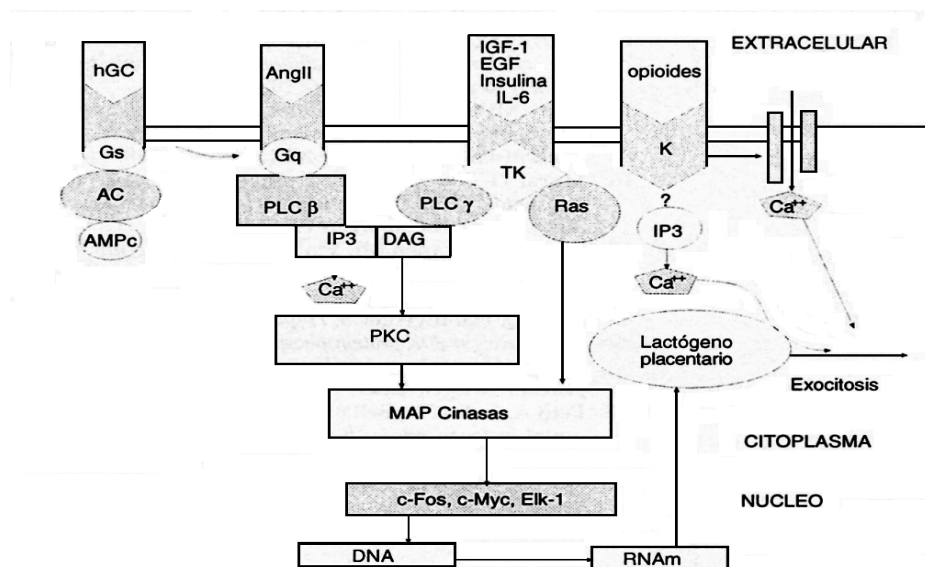
generados por la actividad de ambas fosfolipasas (β y γ) son el diacilglicerol (DAG) y el inositol trifosfato (IP_3). El DAG participa en la activación de la enzima PKC que fosforila a diferentes proteínas blanco (incluyendo otras enzimas o canales iónicos) mientras que, el IP_3 promueve la liberación de calcio intracelular.

Se ha demostrado que análogos sintéticos del adenosín monofosfato cíclico (AMPC), el factor de crecimiento epidérmico (EGF), IGF-1, la apolipoproteína-I, la activación

de la proteína cinasa C (PKC), el sistema opioide y la angiotensina II, los dos últimos vía un mecanismo de influjo de calcio, incrementan la secreción de hLP^{18, 19}. Entre las vías que participan en la secreción de hLP se encuentran las que dependen de la activación de proteína G, tal es el caso de los receptores para angiotensina II y de gonadotrofina coriónica (hGC). En un estudio reciente²⁰, no se encontraron diferencias en condiciones basales en la expresión de diferentes proteínas G entre placentas normales y preeclámpticas. Sin embargo, se ha demostrado que en la placenta preecláptica se expresa una forma anormal del receptor de EGF, hallazgo que por el momento carece de un significado biológico definido. Es conveniente recordar que los mecanismos intracelulares activados por EGF, IGF-1 e insulina dependen principalmente de la actividad enzimática de tirosina cinasa.

Esta actividad enzimática tiene la capacidad de relevar el mensaje intracelular a través de diferentes rutas, que incluyen a la vía de las cinasas activadas por mitógeno (MAP cinasas) o a la de los fosfoinosítidos, calcio y PKC por intermedio de la fosfolipasa C- γ , así como modular la actividad de la proteína Ras, y de esta manera incidir tanto en la transcripción de genes específicos, como en los procesos celulares que promueven el transporte vesicular o la exocitosis. Las perturbaciones en esta vía tienen la capacidad de alterar procesos de síntesis y secreción de proteínas, como el hLP.

De lo anterior, resulta la importancia de determinar la participación de las vías acopladas a la actividad de tirosina cinasa, en los procesos de síntesis y secreción de

Figura 2

En la síntesis de lactógeno placentario participan diferentes vías intracelulares (con capacidad de imbricarse, p. ej., el receptor de la hGC se puede acoplar tanto a una proteína Gs como a una proteína Gq). Sin embargo, pueden converger en la activación de PKC y de Ras. Ambas proteínas tienen la capacidad de estimular a las MAP kinasas. Estas enzimas fosforilan proteínas que se unen al DNA (c-Fos, c-Myc, Elk-1) y facilitan el proceso de transcripción (DNA → RNAm). El RNA mensajero ingresa al citoplasma y se acopla a la maquinaria celular de síntesis de proteínas.

El receptor de opioides tipo k promueve un incremento de calcio, a través de canales específicos o por movilización de calcio intracelular, lo que permite la secreción de la hormona (lactógeno placentario) por el mecanismo de exocitosis.

hLP en condiciones normales y de preeclampsia (Fig. 2).

IV. Comentario y Conclusiones.

La preeclampsia constituye un síndrome de origen desconocido y con participación multifactorial. En su génesis participan un proceso de placentación anormal sin remodelamiento endovascular de las arterias espirales y, alteraciones maternas

preexistentes que algunas veces no son evidentes fuera del embarazo.

El hLP es una hormona placentaria que a través de diversos mecanismos participan en el estado de resistencia a la insulina característico del embarazo normal. La preeclampsia se ha asociado a estados de resistencia a la insulina tales como obesidad y diabetes. De lo anterior, surge nuestra hipótesis

que relaciona una secreción anormalmente alta de hLP a un estado de resistencia a la insulina, mayor que el adecuado para el embarazo normal, e hipertensión provocada por los efectos de la insulina en la regulación de la respuesta vascular.

Las semejanzas estructurales y funcionales entre hLP, hGH y Prl invitan a estudiar si las respuestas celulares, metabólicas y cardiovasculares descritas para Prl y hGH son comunes al hLP, ampliando el impacto fisiológico y patológico de este péptido.

Si bien en las primeras diez semanas del embarazo, un grupo importante de los estudios clínicos se han realizado en el tercer trimestre, cuando la enfermedad ya está presente y cuando las mediciones de posibles marcadores bioquímicos pueden encontrarse alteradas por el estado de hipoperfusión y lesión placentaria, constituyendo más efectos que causas de la preeclampsia.

Es necesario realizar estudios clínicos que evalúen la función de la placenta desde el inicio del embarazo y así poder reconocer cualquier cambio antes de la aparición de la enfermedad, lo que permitirá evaluar su utilidad como pruebas diagnósticas en la identificación temprana de la preeclampsia.

El desarrollo de modelos integrativos que den coherencia a los numerosos hallazgos aislados descritos en esta enfermedad, parece ser una de las tareas más importantes en el estudio y comprensión de este proceso complejo.

■ REFERENCIAS

1. Duley L: *Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean*. Br J Obstet Gynaecol 1992; 99: 547.
2. Mora G, Yunes J: *Mortalidad materna: una tragedia ignorada*. En: Género, mujer y salud en las Américas. Gómez E (Ed) Organización Panamericana de la Salud 1993. Publicación Científica No. 54, pp 68-86.
3. Roberts JM, Taylor RN, Friedman SA y col: *New developments in pre-eclampsia*. Fetal Med Rev 1990; 2: 125-41.
4. Zhou Y, Damsky CH, Fisher SJ: *Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype. One cause of defective invasion in this syndrome?* J Clin Invest 1997; 99: 2152-64.

5. Graves JA: *Genomic imprinting, development and disease- is preeclampsia caused by a maternally imprinted gene?* Reprod Fertil Dev 1998; 10: 23-9.
6. Hoff C, Peevy K, Giattina K, y col: *Maternal fetal HLA-DR relationships and pregnancy-induced hypertension.* Obstet Gynecol 1992; 80: 1007.
7. Morris NH, Eaton BM, Dekker G: *Nitric oxide, the endothelium, pregnancy and pre-eclampsia.* Br J Obstet Gynecol 1996; 103: 4-15.
8. Morgan L, Crawshaw S, Baker PN, y col: *Functional and genetic studies of the angiotensin II type I receptor in pre-eclamptic and normotensive pregnant women.* J Hypertens 1997; 15: 1389-96.
9. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, y col: *Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome).* Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 1000.
10. Schi LA, Bartoli E: *Mechanisms in insulin resistance leading to hypertension: what we can learn from experimental models.* J Investig Med 1997; 45: 238-51.
11. Sowers JR: *Insulin and insulin-like growth factor in normal and pathological cardiovascular physiology.* Hypertension 1997; 29: 691-99.
12. Brelje TC, Scharp DW, Lacy PE y col: *Effect of homologous placental lactogens, prolactin, and growth hormones on islet B-cell division and insulin secretion in rat, mouse, and human islets: implication for placental lactogen regulation of islet function during pregnancy.* Endocrinology 1993; 132: 879-87.
13. Arafah BM, Gordon NH, Salazar R, y col: *Modulation of tissue responsiveness to angiotensin-II in hyperprolactinemic subjects.* J Clin Endocrinol Metab 1990; 71: 60-6.
14. Murray SC, Keeble SC, Muse KN, y col: *Regulation of granulosa cell-derived ovarian metalloproteinase inhibitor(s) by prolactin.* J Reprod Fertil 1996; 107: 103-8.
15. Sauro MD, Zorn NE: *Prolactin induces proliferation of vascular smooth muscle cells through a protein kinase C-dependent mechanism.* J Cell Physiol 1991; 148: 133-138.
16. Murai JT, Muzykanskiy E, Taylor RN: *Maternal and fetal modulators of lipid metabolism correlate with the development of preeclampsia.* Metabolism 1997; 46: 963-7.
17. Kaaja R, Tikkanen MJ, Vinikka L, y col: *Serum lipoproteins, insulin, and urinary prostanoid metabolites in normal and hypertensive pregnant women.* Obstet Gynecol 1995; 85: 353-6.
18. Wu YQ, Handwerger S: *High density lipoproteins stimulate molecular weight 80K protein phosphorylation in human trophoblast cells: evidence for a protein kinase C-dependent pathway in human placental lactogen release.* Endocrinology 1992; 131: 2935-40.
19. Petit A, Gallo PN, Bellabarba D, y col: *The modulation of placental lactogen release by opioids: A role for extracellular calcium.* Mol Cell Endocrinol 1993; 90: 165-170.
20. Petit A, Geoffroy P, Bélisle S: *Expression of G proteins in human placentas from pregnancies complicated by gestational hypertension.* Life Sci 1997; 60: 953-960.

Mortalidad materna por eclampsia. Cinco años de revisión.

■ Dra. Alma Lina Lara González*, Dr. Angel García Alonso**, Dra. Esther Macías Gailardo*,
Dr. Gerardo Alpuche***.

■ RESUMEN

La eclampsia es la primera causa de mortalidad materna en nuestro medio. El objetivo de este estudio fue conocer el perfil clínico socio-demográfico, perinatal y de laboratorio de la paciente con riesgo de morir por eclampsia. Se analizaron los expedientes de 37 casos de muertes maternas por esta patología, de un total de 71 muertes ocurridas en el periodo de 1991 a 1995 en el Hospital "Luis Castelazo Ayala" del IMSS. Las muertes por eclampsia en este periodo correspondió al 52.1%. El promedio de edad de estas pacientes fue de 26 años, el 46% eran primigestas, 20% tenían hipertensión crónica. La eclampsia se presentó tempranamente a las 33 semanas de gestación como promedio. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron cefalea, vómitos y convulsiones. La TA sistólica al ingreso fue de 160 mm/Hg y la diastólica de 110 mm/Hg como media. Los datos de laboratorio mostraron proteinuria ≥ 3 g/l en 45%, datos de hemólisis, una característica importante fue la presencia de plaquetopenia $< 100,000$ mm³ y datos de daño hepático caracterizado por el aumento de TGO y TGP. Conclusiones: La paciente que fallece por esta patología tiene mayor edad y paridad que la participante que presenta una preeclampsia típica, con un organismo lábil, dado por la presencia de una enfermedad subyacente, en un embarazo temprano y con ma-

nifestaciones graves, principalmente a nivel neurológico, hematológico y hepático.

(Lara G., A. y col: *Mortalidad materna por eclampsia. Cinco años de revisión. Ginec Obst Mex 1999; 67:253*).

■ SUMMARY

Eclampsia is the most important cause of maternal mortality in our hospital. The main purpose of the present study was to define the main clinical, social and demographic profiles of the pregnant women at risk of fatality due to eclampsia. Of a total 71 maternal deaths that took place our hospital from January 1991 to December 1995, 37 cases were due to eclampsia, and they are the subject of the present analysis. Results: The fatalities due to eclampsia represented 52.1% of the total mortality. The average age of these women were 26 years, 46% were primigravid and 20% were chronically hypertensive. Eclampsia was diagnosed at an average of 33 weeks gestation. The most important clinical signs were: severe headache, vomiting and convulsions. Systolic blood pressure on admission was 160 mm Hg with an average of 110 mm Hg for the diastolic figure. Proteinuria greater than 3 g/L was present in 45% of the cases. Signs of hemolysis, a platelet count below 100,000 mm³ and

liver involvement with increased levels of amino-transferases.

Conclusions: The pregnant women likely to die from eclampsia seems to be relatively older, multipara, with underlying chronic hypertension, with early onset of the clinical picture, and with multisystemic manifestations of the disease, mainly in the hematologic, hepatic and neurologic territories.

(Lara G., A. y col: *Maternal mortality by eclampsia. Five years review. Ginec Obst Mex 1999; 67:253*).

En los países en desarrollo la mortalidad materna es 100-200 veces más alta que en Europa y Norteamérica con tasas de 10 a 100 muertes/100,000 nacidos vivos¹.

Sigue siendo la preeclampsia-eclampsia una de las principales causas de muerte materna, dado que no se ha podido abatir estos índices, a pesar de avances en el conocimiento de la fisiopatología de esta entidad y de los programas terapéuticos que se aplican, ya que su etiología permanece desconocida.

La eclampsia es la causa más frecuente de muerte en estas pacientes². Otro factor que influye en esta mortalidad es la presencia de complicaciones como el Síndrome de HELLP, que hacen más grave el cuadro. Algunos autores preocupados por este evento mencionan que esto se puede disminuir con medi-

Tabla I

Tasa de letalidad de eclampsia. Hospital "Luis Castelazo Ayala".

	1991	1992	1993	1994	1995
Casos					
Preeclampsia	1131	1440	1643	2261	2860
Casos de eclampsia	42	43	59	42	39
Número de muertes eclampsia	10	9	5	6	7
Tasas de letalidad de eclampsia*	23	20	8.4	14	17

* Por 100.

das como: el frecuente y cuidadoso control prenatal, la hospitalización temprana de las formas leves^{3,4} y el que estas medidas lleguen a la población más desprotegida⁵.

En nuestro medio la eclampsia es la primera causa de muerte materna, por lo que consideramos, sería beneficioso identificar algunas de las características que son comunes en estas mujeres que fallecen y buscar factores de riesgo de mortalidad de esta patología, con el fin de poder prever mayor número de muertes en nuestras mujeres embarazadas.

El propósito de este estudio fue conocer las características sociodemográficas. Los datos clínicos, de laboratorio y el resultado perinatal de estas pacientes y así identificar

el perfil clínico de la mujer que muere por eclampsia.

■ MATERIAL Y MÉTODOS:

Se estudiaron los expedientes de 37 muertes maternas por eclampsia, de un total de 71 muertes maternas de 1991-1995 en el Hospital "Luis Castelazo Ayala" del IMSS proporcionados por el Comité de Mortalidad Materna.

Se define como preeclampsia al síndrome caracterizado por la presencia de hipertensión, proteinuria y edema que presenta la mujer embarazada después de las 20 semanas de gestación.

Eclampsia es la presencia de hipertensión, proteinuria y edema, y de convulsiones o coma.

Para conocer el impacto global de esta patología en la población obstétrica se utilizó la tasa de letalidad definida como el número de muertes debidas a enfermedades específicas dividida por el número total de casos de dicha enfermedad⁶.

Las variables estudiadas fueron: edad, número de gestaciones, escolaridad, estado civil, ocupación, sintomatología, TA sistólica y diastólica. De los exámenes de laboratorio se estudiaron: proteinuria, hematócrito, plaquetas, enzimas hepáticas.

Se analizaron también las complicaciones, tipo de eclampsia y número de convulsiones. El resultado perinatal: peso de los productos, semanas de gestación y tipo de interrupción del embarazo.

En el análisis univariado de los datos obtenidos se utilizaron medidas de tendencia central (Media y desvío estándar).

■ RESULTADOS:

Se analizaron 37 casos de muertes maternas por eclampsia de 71 fallecimientos que ocurrieron de 1991 a 1995, correspondiendo a 52.1%.

La tasa de letalidad de eclampsia en 1991 fue de 23% y en 1995 de 17% observando una tendencia hacia la baja en esta tasa. (Tabla I).

Las características de estas pacientes fueron las siguientes: la edad tuvo como media 26.6 años, encontrando rangos de 16 a 44 años. Siete pacientes con edad < de 20 años y doce mujeres con > 30 años. El estado civil: 65% eran casadas y 35% eran solteras o en unión libre. En escolaridad tenían secundaria o menor grado 59.4% y 8.1% eran analfabetas, 16.2% tenían nivel medio superior y 16.2% eran profesionistas; 19 pacientes (51.4%) trabajaban y 18 pacientes dedicadas únicamente al hogar. (Tabla II).

En los antecedentes gineco-obstétricos el 45% eran primigestas y el 54% tenían más de dos embarazos. (Tabla III). El 9.5% tenían antecedentes de preeclampsia en embarazos anteriores y 24% tienen

Tabla II

Características maternas.

	Media	D.E.
Edad (años)	26.6	6.9
Estado civil	%	
Casadas	65	
Solteras o unión libre	35	
Escolaridad		
Analfabetas	8.1	
Secundaria o menor	59.4	
Media superior	16.2	
Licenciatura	16.2	
Ocupación		
Trabajadoras	51.4	
Hogar	48.6	

Tabla III

Gestaciones.

Gestas	No.	%
1	17	45.9
2-3	18	48.6
> 4	2	5.4
Total	37	

Tabla IV

Edad gestacional.

Semanas	No.
< 28	8
28-33	6
33-35	8
> 35	15
Media	33
D.E.	5.35

antecedente de enfermedad subyacente, de las cuales 20% presentaban hipertensión crónica, 2.45% eran cardiopatas y una paciente tenía antecedente de epilepsia.

La edad gestacional en donde se presentó la mortalidad fue de 33 semanas como promedio con D.E. cinco semanas, teniendo como mínima de 20 semanas, y como máximo de 40 semanas (Tabla IV).

En cuanto a las cifras de tensión arterial, la media de TA diastólica de las pacientes al ingreso a la Unidad fue de 110.14 mm/Hg con D.E. 23.6 mm/Hg de 160.85 mm/Hg con DE 33.4 mm/Hg en la presión sistólica.

Los principales síntomas y signos presentados a su ingreso fueron: edema en 26 pacientes (70%), 11 mujeres no presentaban edema. Hiperreflexia en 73%, cefalea en 37.8%, dolor en epigastrio en 29.7%,

Tabla V

Manifestaciones clínicas.

T.A. mm/Hg.	Media	D.E.
Sistólica	160.85	33.4
Diastólica	110.14	23.62
	No.	%
Edema	26	70
Hiperreflexia	27	73
Cefalea	14	37.8
Epigastralgia	11	29.7
Vómito	10	27
Acúfenos	9	24.3
Fosfenos	7	19
Náuseas	7	19
Visión borrosa	5	13
Amaurosis	1	2.7

vómito 27%, acúfenos en 24.3%, fosfenos 19% y náusea en 19%, visión borrosa en 13%, sólo una paciente presentó amaurosis. (Tabla V) 19 pacientes de las 37 eclámpicas presentaron la convulsión antes de llegar al hospital.

Los datos de laboratorio más críticos fueron: hemoglobina de 8.87 g/dl como promedio, el hematocrito con una media de 30.9 mg/dl. Las plaquetas de 78411 mm³ como media. La proteinuria se detectó de 3 g/l o más en el 45.9% y en 16.2% no hubo proteinuria.

El 27% de las pacientes presentaron 1 g/l y 10.8% tenía 300 mg/l. El ácido úrico estuvo elevado con una media de 8.04 mg/dl, teniendo como máximo 15 mg/dl en dos pacientes.

Las proteínas totales tuvieron como promedio 4.74 g/dl. Las pruebas de funcionamiento hepático totalmente alteradas con TGO de 577 U/ml y TGP de 259 U/ml con bilirrubinas indirecta de 2.07 mg/dl, la DHL con una media de 1076.90 U/ml (Tabla VI).

La resolución del embarazo en 11 pacientes fue por parto y en 23 (62%) se interrumpió por operación cesárea. Se señala el hecho de que una paciente con embarazo molar se le efectuó histerectomía, y dos mujeres fallecieron sin haberse interrumpido el embarazo. El peso promedio de los recién nacidos fue de 1970 g. Hubo siete muertes fetales, seis muertes ocurrieron antes de su ingreso al hospital.

La eclampsia estuvo complicada por: hemorragia cerebral en 24 casos diagnosticados por clínica, Síndrome de HELLP en 17 casos, SIRPA (Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva del Adulto) en seis, el DPPNI se presentó en cuatro pacientes, y cuatro desarrollaron Insuficiencia Renal. (Tabla VII).

Tabla VI

Resultados de laboratorio.

	Media	D.E.
Hematocrito ml/dl.	30.9	7.8
Plaquetas mm ³	78,411	50,221
Acido úrico mg/dl.	8.04	2.9
Proteínas totales g/dl.	4.74	1.25
DHL U/ml.	1,076.9	925
TGO U/ml.	577	795
TGP U/ml.	259	265
Bilirrubina $\uparrow$ mg/dl.	2.07	1.63
Proteinuria g/l.	No.	%
Negativa	6	16.2
0.300	4	10.8
1	10	27
3	10	27
> 3	7	18.9

Analizando los 37 casos de eclampsia encontramos que 22 pacientes la presentaron preparto, cuatro transparto y 11 postparto. El número de convulsiones presentadas fueron de una convulsión en 10 pacientes y de dos a cinco en 16 pacientes. La eclampsia convulsiva fue la más frecuente en 26 casos y comatosa en 11 pacientes.

El tiempo de fallecimiento desde su ingreso al hospital fue de cinco días como promedio.

■ CONCLUSIÓN

Los datos presentados en este estudio muestran que los casos de eclampsia se han mantenido constantes y la tasa de letalidad por eclampsia disminuyó en este periodo de 23 a 17%.

La edad de las pacientes fue de 26 años como promedio, hubo

Tabla VII

Complicaciones maternas.

	No.
Hemorragia cerebral	24
Síndrome de HELLP	17
SIRPA	6
DPPNI	4
Insuficiencia renal aguda	4

NOTA: La mayoría de los casos presentaron más de una complicación.

casos en los extremos como fue de 16 años y 44 años, la mayoría tenía menos de 30 años, sin embargo 12 mujeres (32%) tenían más de esta edad. Se ha señalado que la eclampsia es más frecuente en la mujer joven³, pero la mujer que fallece por esta patología es de mayor edad como lo demuestra nuestro estudio y los reportes de otros autores^{7,9}.

El 54% de las pacientes que fallecieron tenían dos o más embarazos, dos tenían más de cuatro gestaciones, este resultado difiere al informado por otros autores los cuales mencionan en sus estadísticas una frecuencia mayor en primigestas⁷. Resulta el hecho que el evento se presentó en embarazos con edad gestacional temprana 33 semanas, concluyendo que la presencia de preeclampsia-eclampsia a edades tempranas de la gestación es de suma gravedad, esta observación ya ha sido comentada en otros reportes^{2,7}. Otros autores en una población similar a la presente informaron los fallecimientos en embarazos con mayor semanas de gestación⁸. Este resultado es de llamar la atención para el envío temprano de las pacientes con factores de riesgo a segundo y tercer nivel de atención institucional y para que la consulta prenatal sea más frecuente en estas mujeres.

Se observó la presencia de preeclampsia recurrente hasta en 10% y la presentación del cuadro, en un organismo minado por una enfermedad subyacente ya que el 20% eran hipertensas crónicas, este dato ya ha sido mencionado por otros

autores los cuales encuentran datos de hipertrofia cardíaca en un número considerable de muertes por eclampsia en autopsias^{2,9}.

Los síntomas y signos a su ingreso fueron principalmente: cefalea, dolor en epigastrio, náusea, vómito, e hiperreflexia, y la presencia en su forma convulsiva presentándose más frecuentemente en la fase de parto, sin embargo hubo ocho pacientes que convulsionaron en el puerperio inmediato, lo cual indica la necesidad de la vigilancia estrecha de la paciente en el postparto.

Hay que señalar que 45.9% presentaban proteinuria igual o mayor de 3 g/l, pero que en 16% no presentaban proteinuria hecho ya mencionado por otros autores³, así como la ausencia de edema en el 29.7% de estas pacientes, lo cual hace reflexionar ya que un número de estas pacientes no presentaban el síndrome completo de preeclampsia. Encontramos que la plaquetopenia < 100,000 mm³ es un dato de gravedad en el cuadro de estas pacientes, y que habrá de tomarse en cuenta como factor que se presenta en la paciente con riesgo de morir.

La presencia de daño hepático fue otro aspecto que se repite, manifestándose por la alteración de las pruebas hepáticas, resalta el importante aumento en las transaminasas, dato ya observado como de riesgo de muerte en estas pacientes¹⁰. Lo cual aunado a la plaquetopenia y a los datos de hemólisis hicieron el diagnóstico de Síndrome de HELLP el cual se presentó

en 46% de las pacientes con eclampsia, esta asociación es significativa de severidad y si además éstas se presentan a edades tempranas de la gestación los resultados maternos y perinatales pueden ser mortales, como lo mencionan en sus estudios Martin y Geary^{11,12}.

La causa de muerte de estas pacientes fue la eclampsia convulsiva en 26 casos, la eclampsia comatosa en 11, complicadas con: hemorragia cerebral diagnosticada por sospecha clínica en 24 pacientes, en combinación con el síndrome de HELLP en 17 casos, de SIRPA en seis casos, de DPPNI en cuatro pacientes e Insuficiencia Renal Aguda en cuatro. Todas las pacientes presentaron varias complicaciones, lo que hace que el cuadro sea en determinado momento irreversible.

Hay que señalar que el hospital es de tercer nivel y que las pacientes llegan en extrema gravedad, estos resultados resaltan la necesidad del diagnóstico oportuno, atención e inicio de tratamiento en los servicios de primer contacto, o urgencias.

El objetivo de este estudio fue conocer un perfil de la mujer ecláptica con riesgo de muerte, y los datos que sobresalieron fueron: paciente múltipara, con enfermedad subyacente (hipertensión crónica), con embarazo temprano, con TA diastólica ≥ 110 mm/Hg, TA sistólica ≥ 160 mm/Hg, que convulsiona, que presenta plaquetopenia < 100,000 mm³ y datos de daño hepático severo, asociada a síndrome de HELLP, SIRPA, insuficiencia renal aguda y DPPNI.

■ REFERENCIAS

1. Duley L: Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 547-653.
2. López-Ilera M, Rubio LG: Maternal mortality rates in eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 124: 149-55.
3. Sibai B, M: Eclampsia. VI. Maternal-perinatal outcome in 254 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1049-55.

4. Adetoro OO: *Sixteen year survey of maternal mortality associated with eclampsia in Ilorin, Nigeria*. *Int. J Gynecol Obstet* 1989; 30: 117-21.
5. Kirshon B, Hinkley C, Cotton D: *Maternal mortality in a maternal-fetal medicine intensive care unit*. *J Reprod Med* 1990; 35: 25-28.
6. Manual Enfoque de Riesgo en la Salud Materno-Infantil OPS-OMS, 1994.
7. Moodley J, Daya P: *Eclampsia: a continuing problem in developing countries*. *Int J Gynecol Obstet* 1993; 44: 9-14.
8. Villalobos RM, Angeles WC, Chávez AJ: *Factores de riesgo de muerte en enfermedades hipertensivas del embarazo*. *Ginec Obstet Mex* 1985; 53: 91-5.
9. Lehmann D, Mabie W, Miller J: *The epidemiology and pathology of maternal mortality: Charity Hospital of Louisiana in New Orleans, 1965-1984*. *Obstet Gynecol* 1987; 69: 833-40.
10. Catanzarite V, Steinberg S, Mosley C: *Seven: preeclampsia with fulminant and extreme elevation of aspartate aminotransferase and lactate dehydrogenase levels: High risk for maternal death*. *Am J Perinatol* 1995; 12: 310-13.
11. Martin J, Perry K, Miles J: *The interrelationship of eclampsia, HELLP syndrome, and prematurity: cofactors for significant maternal perinatal risk*. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 1095-1100.
12. Geary M: *The HELLP syndrome*. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 887-91.

Tumor de Brenner. Presentación de un caso y experiencia en el Hospital Español de México.

■ Dr. Francisco J. Bernárdez Z.,* Dr. Alfredo Andrade Sánchez**, Dr. Jorge González Vargas***.

■ RESUMEN

El tumor de Brenner es un tumor sólido benigno del ovario, cuyo origen es el epitelio celómico paramesonefrico y constituye entre el 0.5 y el 0.79% de todos los tumores ováricos. Se presenta un caso de tumor de Brenner izquierdo que fue hallado durante una histerectomía total abdominal. En consecuencia, se revisó la experiencia del Hospital Español de México de 17 años. Se concluye que la frecuencia de presentación de este tumor en nuestro medio es igual a la informada mundialmente. Ninguno de nuestros casos fue maligno.

(Bernárdez Z., F.J. y col: *Tumor de Brenner. Presentación de un caso y experiencia en el Hospital Español de México. Ginec Obst Mex 1999; 67:258*).

■ SUMMARY

Brenner tumor is a solid benign tumor of the ovary, with its origin in the paramesonephric celomic epithelium and represents about the 0.5 to the 0.79% of all ovarian tumors. We present a case of a woman in which we found a Brenner Tumor in the left ovary while we were performing an abdominal total hysterectomy. As a conse-

quence we reviewed the experience in the Hospital Español de México in the last 10 years. We concluded that we have the same frequency of presentation that in other parts of the world. None of our cases were malignant.

(Bernárdez Z., F.J. y col: *Brenner tumor. One case presentation and experience at Hospital Español de México. Ginec Obst Mex 1999; 67:258*).

El tumor ovárico de Brenner fue descrito en 1907 como "oophoroma folliculare". En 1932, Meyer lo definió como un tumor ovárico benigno formado por partes fibrosas y partes epiteliales; creyó que el tumor se originaba en los islotes de células indiferentes, los cuales fueron descritos por Walthard en 1903. Sin embargo, Greene y Reagan señalan claramente muchas fuentes de epitelio metaplásico de la red del estroma ovárico como origen del tumor².

Macroscópicamente, el tumor es indistinguible de un fibroma ovárico. Histológicamente, se aprecian elementos epitelioideos y conjuntivos. El epitelio es escamoso transicional, y se encuentra dispuesto en islotes que se anastomosan entre sí a través de canales³. Alrededor de

los islotes existe abundante tejido conjuntivo fibroso, indiferente, pobre en núcleos, en el cual puede apreciarse focos de hialinización y calcificación. Esta armazón fibromatosa es la que le da el volumen al tumor.

El tumor de Brenner no tiene actividad hormonal, a pesar de que las células se encuentran llenas de glucógeno. Puede coexistir con tecomas o hiperplasia cortical del estroma ovárico, cuya expresión clínica es la de la hiperplasia del endometrio⁴. También hay descritos casos de asociación de neoplasia ovárica mixta compuesta de "struma ovarii" y tumor de Brenner⁵.

Este tumor tiene un comportamiento benigno, de crecimiento lento y generalmente es asintomático. Los casos descritos de tumor de Brenner maligno se presentan en pacientes de edad avanzada. Éstos clínicamente cursan con ascitis y metrorragias erráticas. Para diferenciar los benignos de los malignos se han estudiado los marcadores CA-125 y se ha intentado una correlación radiológica, sin obtenerse un claro éxito^{6,7,8}.

Caso clínico

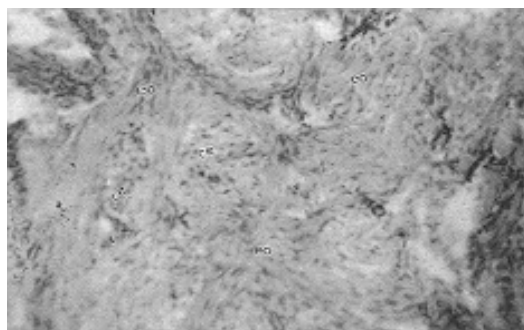
Paciente femenina de 49 años de edad, casada sin antecedentes de importancia para su padecimiento,

Hospital Español de México, Méx., D.F.

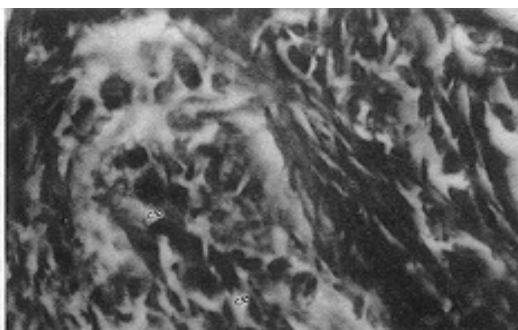
* Adscrito al Servicio de Ginecología y Obstetricia.

** Anatomopatólogo.

*** R.IV.

Figura 1


Tumor de Brenner. 40 x, Tinción Hematoxilina y Eosina. Véase estroma ovárico denso fibroso (eo) e islotes de células epitelioides (ce).

Figura 1


Tumor de Brenner. Detalle. Tinción de Masson. Véase los islotes de células epitelioides (ce).

con gestaciones cuatro, para cero, cesáreas dos, y abortos dos. Cambio en el patrón menstrual en los tres ciclos anteriores. Consulta por presentar hiperpolioliomenorrea, la cual fue refractaria a tratamiento médico. En el estudio ultrasonográfico

fue se informó miomatosis uterina de medianos elementos.

En el acto quirúrgico se apreció tumor ovárico de 6 cm de diámetro lobulado sólido y se realizó histerectomía total abdominal intrafascial, con salpingooforectomía izquierda. La

evolución postoperatoria fue satisfactoria y se dio de alta hospitalaria al tercer día postoperatorio.

El diagnóstico histopatológico final fue de ectoendocervicitis crónica. Leiomiomas intramurales. Adenomiosis Basal y endometriosis

Tabla I

Características clínicas de los casos.

Edad	Edo. civil	Menarca	Trastorno Menstrual	Diagnóstico. Preoperatorio	Tratamiento
68	Soltera	10 años	Asintomática	Tumor pélvico de origen a determinar. Miomatosis uterina.	Histerectomía total abdominal con salpingooforectomía derecha.
49	Casada	16 años	Hiperpoliomenorrea	Miomatosis uterina.	Histerectomía total abdominal con salpingooforectomía bilateral.
70	Casada	11 años	No	Quiste ovárico derecho torcido.	Ooforectomía derecha.
55	Casada	15 años	No	Colecistitis crónica litiasica.	Histerectomía total abdominal con salpingooforectomía izquierda.
40	Casada	15 años	Hiperpoliomenorrea	Miomatosis uterina.	Histerectomía total abdominal con salpingooforectomía bilateral.
43	Casada	11 años	Hiperpoliomenorrea	Quiste gigante de ovárico derecho.	Salpingooforectomía derecha.

parietal. Endometrio en fase proliferativa final. Tumor de Brenner en ovario izquierdo. (Fig. 1 y 2).

■ MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron 780 expedientes clínicos de pacientes internadas entre 1980 y 1996 con diagnóstico de tumor ovárico. De este grupo de pacientes se buscaron las que tenían diagnóstico de tumor de Brenner. Se analizó su edad, estado civil, menarca, número de gestaciones y resolución de las mismas, presencia de trastornos menstruales, diagnóstico preoperatorio y tratamiento.

■ RESULTADOS

De los 780 casos revisados, se encontraron seis casos con tumor de Brenner, incluyendo el presente, lo que representa 0.76%.

La edad promedio de las pacientes fue de 54 años; todas menos una eran casada, la menarca promedio fue de 13 años, y el número promedio de gestaciones fue de cinco. El tamaño promedio del tumor ovárico fue de 13.5 cm.

Los diagnósticos de ingreso de las pacientes fueron variados, desde miomatosis uterina, pasando por tumor ovárico hasta el cuadro

de abdomen agudo, sin olvidar el que fue un hallazgo quirúrgico, como fue en este caso, y el de una paciente a la que se le encontró durante una colestectomía.

La descripción de nuestros pacientes se encuentra en la Tabla I.

■ COMENTARIO

Se ha descrito una frecuencia de presentación de 0.52 a 0.79%¹ de todos los tumores ováricos. En nuestro caso fue de 0.76%, lo que va de acuerdo con lo informado mundialmente.

En cuanto a la edad de presentación nuestro promedio fue de 54 años. En realidad se menciona que las edades de presentación son disímiles; entre los 20 y los 80 años. En nuestra serie, observamos también edades que oscilaron entre 40 y 70 años, no encontramos en realidad a pacientes jóvenes, pero se concuerda con la literatura mundial en que no se presenta en edades específicas.

Curiosamente no hay datos con respecto al estado civil. Como se mencionó, en nuestra serie solo una paciente era soltera, y en estas pacientes el diagnóstico es más tardado, por la poca vigilancia médica que tienen.

De hecho fue ella una de las que constituyeron un hallazgo quirúrgico.

En esta revisión encontramos que en cuatro casos hubo fibromatosis uterina, dos casos ingresaron por urgencias y dos más fueron hallazgos quirúrgicos. Esto indica, que más bien se presenta como un hallazgo quirúrgico.

Como se mencionó no se pueden asociar alteraciones menstruales específicas, a pesar de que en 50% de los casos hubo hiperpolimenorrea, que estuvo asociada a miomatosis uterina.

El tratamiento en todos los casos fue quirúrgico como se informa en la literatura mundial.

Concluimos que los hallazgos en nuestra serie son muy similares a los informados en la literatura mundial; es un tumor ovárico muy poco frecuente, generalmente benigno, de predominio izquierdo, que por sí mismo no provoca alteraciones menstruales, de evolución silenciosa y en general de buen pronóstico. Debido a que el tumor de Brenner tiene un comportamiento benigno, en la mayoría de los casos, la extirpación quirúrgica del ovario que lo contiene es suficiente como para considerar a la paciente curada.

■ REFERENCIAS

1. Maheshwari V, Tyagi SP: Surface epithelial tumors of the ovary. *Indian J Pathol Microbiol* 1994; 37: 75-85.
2. Rantanen V, Grenman S: Brenner and transitional cell tumours of the ovary. Report of three cases. *Ann Chir Gynaecol Suppl* 1994; 208: 28-32.
3. Jorgensen A, Nielsen K: Epithelial antigens in carcinomas of the ovaries. Relation to histological classification. *APMIS* 1994; 102: 533-7.
4. Morimura Y, Ohishi M: A case of ovarian Brenner tumor with stromal estrogenic activity. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol* 1994; 20: 165-71.
5. Elemenoglou A, Zizi S: Mixed ovarian neoplasm composed of struma ovarii and Brenner tumor report case. *Eur J Gynecol Oncol* 1994; 15: 138-42.
6. Buamah P, Skillen A: Serum CA 125 concentrations in patients with benign ovarian tumours. *J Surg Oncol* 1994; 56: 71-4.
7. Wagner BB: Ovarian epithelial neoplasms. *Radiographics* 1994; 14: 1351-74.
8. Wojcik E, Selvaggi S: Fine needle aspiration cytology of cystic ovarian lesions. *Diagn-Cytopathol* 1994; 11: 9-14.
9. Novak woodruff. *Patología Ginecológica y Obstétrica* 1987: 443-5.
10. DiSaia P. *Ginecología Oncológica*. Editorial Panamericana. 3a. ed. 1991: 220-27.

Evaluación clínica de pacientes sometidas a laparoscopia ginecológica con técnica abierta versus laparoscopia convencional.

■ Dr. Alberto Kably Ambe*, Dr. Jesús Barrón Vallejo*, Dra. Luz Elena Aburto Márquez*

■ RESUMEN

Con el objetivo de comparar la evolución clínica y la tasa de complicaciones de la laparoscopia abierta versus la técnica cerrada, usadas para el tratamiento de patología ginecológica. Se estudiaron los casos de 253 pacientes operadas por patología ginecológica divididas en dos grupos: Grupo 1 (n = 103) pacientes tratadas con laparoscopia abierta y grupo 2 (n = 147) pacientes tratadas con la técnica convencional. La indicación principal para efectuar el procedimiento fue el estudio y tratamiento de la esterilidad. No hubo complicaciones tempranas o tardías relacionadas con la inserción del trocar o de la práctica de maniobras durante la laparoscopia terapéutica en el grupo 1. En el grupo 2 se observaron cuatro complicaciones, dos relacionadas con la inserción del agujero o el trocar (P < 0.05). Como conclusión se establece que el grupo estudiado la laparoscopia abierta puede eliminar los riesgos de la insuflación e inserción del trocar observados en la técnica cerrada. El procedimiento es seguro y eficaz para el tratamiento de patología ginecológica diversa.

(Kably A., A. y col: *Evaluación clínica de pacientes sometidas a laparoscopia ginecológica con técnica abierta versus laparoscopia convencional*. Ginec Obst Mex 1999; 67:261).

(Kably A., A. y col: *Clinical evaluation of patients treated with open gynecological laparoscopy versus conventional surgery*. Ginec Obst Mex 1999; 67:261).

■ SUMMARY

The objective was to compare the clinical evolution and rates of complications for open and conventional gynecological laparoscopy. Were studied the cases of 253 patients divided in two groups: Group 1 (n = 106) patients treated with open laparoscopy, and group 2 (n = 147) patients managed with conventional surgery. The major indication for performing laparoscopy was infertility management. There were not early or late complications of trocar insertion or operative laparoscopy in the group 1. However, in group 2 there were four complications (P < 0.05), two related with needle or trocar insertion. As conclusion, in the studied group open laparoscopy can to eliminate the risks of blind insufflation and trocar insertion observed in the classical technique, is a safe and efficacious method to treat several gynecological pathologies.

El avance de la tecnología ha incrementado la frecuencia de la cirugía de mínima invasión. Entre las operaciones contempladas por esta categoría de procedimientos se encuentra la laparoscopia ginecológica y la histeroscopia.

Con el aumento en la frecuencia de la laparoscopia se han incrementado obviamente las complicaciones inherentes a la formación del neumoperitoneo y la introducción del trocar principal (enfisema subcutáneo, punción de vasos epigástricos inferiores, lesión de órganos intraabdominales) y al uso de instrumentos de fulguración.

Aunque incrementa de forma no significativa el tiempo quirúrgico, teóricamente la laparoscopia abierta puede utilizarse para evitar las complicaciones mencionadas en casos manejados con laparoscopia convencional.

En algunos informes se ha encontrado diferencia significativa en las tasas de morbilidad con el empleo de las diferentes técnicas de laparoscopia. Después de crear el

* Unidad de Reproducción Asistida.
Centro Especializado para la Atención de la Mujer. Méx., D.F.

pneumoperitoneo para laparoscopia cerrada con aguja de Veress, las complicaciones se presentan en ~ 0.07-0.08%, mientras que cuando se realiza laparoscopia abierta son aproximadamente de 0.0-0.003%¹.

Mediante laparoscopia abierta pueden realizarse procedimientos endoscópicos con el uso de anestesia local, inclusive en el consultorio. Existen reportes con casuísticas importantes de la práctica de grandes cantidades de salpingoclasias mediante esta metodología con una baja morbilidad, en ningún caso se presentaron complicaciones que afectaron los órganos intraabdominales. Refiriéndose específicamente a pacientes con gran riesgo de lesión visceral como son los casos oncológicos, se ha observado que la laparoscopia abierta reduce de manera considerable la posibilidad de complicaciones^{2,3}.

Además de la técnica clásica de laparoscopia abierta existen variantes como la introducción del trocar bajo visión directa y la inserción a través del orificio de corrección de alguna hernia inguinal para la observación de orificio inguinal interno contralateral^{4,5}.

Obviamente, la posibilidad de complicaciones por la introducción del aguja de Veress y del trocar principal puede hacer que se opte por la realización de laparoscopias con técnica abierta. A consecuencia de un accidente quirúrgico durante la introducción del trocar (punción de vena iliaca externa que requirió laparotomía) en una laparoscopia convencional se decidió realizar los procedimientos mediante técnica abierta para determinar la evolución clínica y la posible morbilidad de las pacientes sometidas a este procedimiento. En este trabajo se realiza la com-

paración de la morbilidad relacionada con ambos tipos de procedimiento endoscópico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron los casos de 106 pacientes sometidas a laparoscopia con técnica abierta y 147 tratadas con técnica laparoscópica convencional por diversas indicaciones ginecológicas.

En términos generales el procedimiento de laparoscopia abierta fue realizado con la siguiente metodología: Las pacientes sometidas a anestesia general balanceada con intubación endotraqueal. Con la paciente en decúbito supino se efectuó una incisión infraumbilical de aproximadamente 1.0 cm de longitud, posteriormente fue diseccionada la pared abdominal por planos hasta penetrar la cavidad. Luego se colocó bajo visión directa un trocar Origin™ (Origin Medsystems, Inc. Menlo Park, CA, USA) y se infló el globo con 20 mL de aire. Las pacientes se colocaron en posición Trendelenburg entre 15° a 20° para el desplazamiento de las asas intestinales. Cuando fue necesario se realizaron punciones accesorias suprapúbicas para efectuar procedimientos operatorios. El neumoperitoneo se mantuvo con insuflación continua de CO₂.

Todas las laparoscopias cerradas fueron efectuadas con la técnica convencional. Las pacientes sometidas a anestesia general. Primero se creó un neumoperitoneo con aguja de Veress-Frangenheim, posteriormente fue efectuada una incisión trans o infraumbilical e introducido el trocar principal con la paciente colocada en posición Trendelenburg entre 10° a 15° para el desplazamiento de las asas intestinales. La presión intraabdominal se mantuvo < 15 mm Hg estabili-

zando el neumoperitoneo con insuflación continua de CO₂.

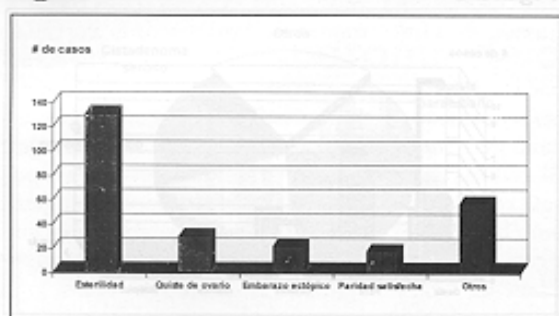
En los casos tratados con láser de CO₂ (Surgilase 100™) se usó habitualmente con potencia de salida de 20 Watts en modo de pulso continuo. Este modelo se considera como un láser clase IV de 5 mW HeNe Max. Cuando fue necesario se realizó disección del peritoneo parietal para la fulguración de implantes endometriósicos superficiales. En otros casos se irrigó el fondo de saco de Douglas para evitar la lesión de los ureteres al realizar sección de adherencias mediante el uso de láser.

La fulguración bipolar se utilizó en prácticamente todas las pacientes sometidas a esterilización por paridad satisfactoria.

A las pacientes estudiadas por esterilidad se les administró azul de metileno por vía transcervical para verificar la permeabilidad de las salpinges. Todos los casos evaluados por esterilidad fueron también estudiados mediante histeroscopia diagnóstica u operatoria. Para la distensión de la cavidad uterina se usó solución glucosada al 5% (Solución DX-5 Pisa®. Laboratorio Pisa, S.A. de C.V. Guadalajara, Jalisco), solución de glicina al 1.5% para irrigación urológica (Baxter, S.A. de C.V. Cívica, Jiutepec, Morelos) o dextrán de alto peso molecular ~ 70000 Daltons (Hyskon®. Medisan Pharmaceuticals. Uppsala, Suecia). Esta forma de dextrán tiene una dilución al 32% peso/volumen y usa como vehículo solución glucosada al 10%.

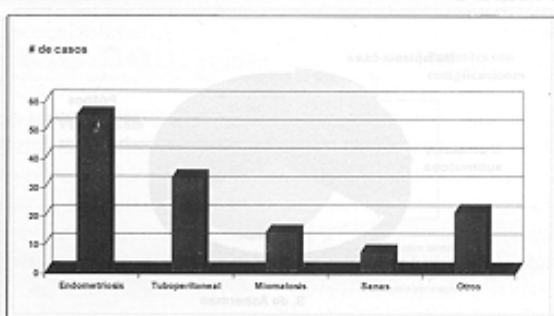
En cuanto al tratamiento postoperatorio, las pacientes manejadas con acetato de leuprolide de depósito (Lucrin Depot. Abbott Laboratories, S.A. Madrid, España) recibieron 3.75

Figura 1



Indicaciones preoperatorias.

Figura 2



Patología intrauterina detectada en pacientes estériles.

mg por vía intramuscular durante tres meses, corroborándose mediante medición de los niveles de estradiol sérico (Laboratorio bioMérieux, sa. Lyon, Francia) la existencia del estado hipogonadotrófico.

El manejo con hiperestimulación ovárica controlada (HOC) fue efectuado en la mayoría de los casos con menotropinas (Pergonal®, Laboratorio Sero, México, D.F.) como ha sido descrito en la literatura. La preparación seminal y la realización de las inseminaciones fue efectuada con las técnicas convencionales. En las pacientes tratadas con inseminación de semen de donador siempre se usaron muestras previamente criopreservadas^{6,7}.

La metodología de la fertilización in vitro con transferencia de embriones (FIVTE) en la clínica que informa los presentes resultados ha sido descrita previamente en otro reporte⁸.

Para el análisis estadístico se creó una base de datos en un programa comercial para computadora personal D-base Borland® versión 5.0 para Windows®. La valoración estadística se realizó con pruebas de estadística descriptiva, análisis de varianza y χ^2 . Un valor de $P < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

■ RESULTADOS

La edad promedio de las pacientes, considerando ambos grupos fue de 31.4 ± 6.6 años (Rango 15.0-62.0). No hubo diferencia significativa en la edad de las pacientes incluidas en cada uno de los grupos.

En la figura 1 se observan las indicaciones para la realización de los procedimientos. El estudio y tratamiento de la esterilidad fue la indicación más frecuente para efectuar laparoscopia. El 60.7% de las pacientes presentó esterilidad primaria y el resto esterilidad secundaria. La edad promedio de las pacientes estériles fue de 31.3 ± 4.5 años (Rango 20.0-46.0). No hubo diferencia significativa en la edad de las pacientes con esterilidad primaria y secundaria.

La duración promedio de la esterilidad fue 3.7 ± 2.9 años (Rango 1.0-13.0), no hubo diferencia significativa en la duración de la esterilidad en los grupos de esterilidad primaria y secundaria. Los hallazgos de las pacientes con esterilidad se observan en la figura 2. En 5.3% de las pacientes estériles no se detectó patología durante la evaluación laparoscópica.

Se encontraron hallazgos histeroscópicos anormales en el 6.9% de las pacientes estériles. La patología

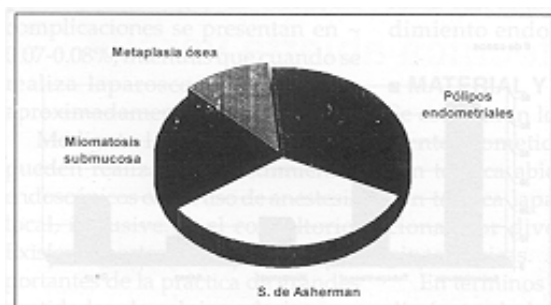
detectada por vía histeroscópica puede observarse en la figura 3.

En el grupo de pacientes estériles 25.3% logró el embarazo después del procedimiento. Los métodos de tratamiento se ilustran en la figura 4. Hubo diferencia significativa en la tasa de embarazo de las pacientes que recibieron algún tipo de tratamiento postoperatorio en relación con las que no fueron tratadas.

La edad promedio de las pacientes sometidas a esterilización fue de 36.1 ± 4.0 años (Rango 30.0-44.0). Los antecedentes obstétricos se ilustran en la figura 5. Una de las pacientes de este grupo fue sometida a esterilización postaborto. En el caso que la paciente tuviese colocado un dispositivo intrauterino, se extrajo inmediatamente antes de iniciar el procedimiento endoscópico.

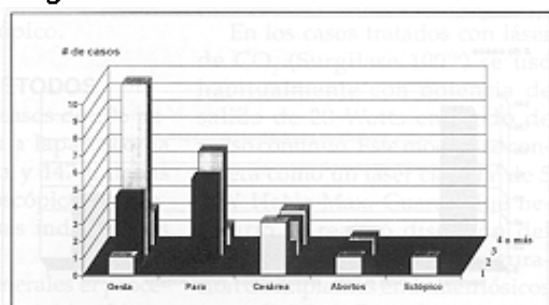
La edad promedio de las pacientes operadas por embarazo ectópico fue de 29.8 ± 3.8 años (Rango 22.0-37.0). El tipo de tratamiento endoscópico de las pacientes de este grupo se observa en la figura 6. Se corroboró el diagnóstico preoperatorio en la mayor parte de las pacientes operadas por embarazo ectópico (Valor predictivo positivo 95.2%). Una paciente tuvo diagnóstico preoperatorio de em-

Figura 3



Patología intrauterina detectada en pacientes estériles.

Figura 5



Antecedentes obstétricos de las pacientes sometidas a salpingoclasia.

barazo ectópico y se le encontró un quiste de ovario. Lo contrario sucedió en otra paciente con el diagnóstico inicial de quiste de ovario.

En un caso se efectuó laparoscopia en una paciente con 10 semanas de embarazo. El procedimiento fue indicado por abdomen agudo, se encontró un quiste de ovario, que fue drenado. No hubo complicaciones trasoperatorias, postoperatorias ni repercusiones obstétricas.

La edad de las pacientes operadas por quistes de ovarios fue de 32.7 ± 9.0 años (Rango 19.0-52.0).

El diagnóstico patológico de las pacientes tratadas por quiste de ovario es mostrado en la figura 7.

Como se ha mencionado, una de las pacientes con diagnóstico inicial de quiste de ovario tuvo un embarazo ectópico tubario indemne.

En el grupo tratado mediante laparoscopia abierta no se presentaron complicaciones relacionadas con la inserción del trócar principal, no hubo morbilidad febril ni infecciosa, no hubo complicaciones relacionadas con el uso del láser o del electrodo bipolar. No se registraron complicaciones tardías en ninguno de los procedimientos.

La frecuencia de complicaciones en el grupo tratado con laparoscopia con técnica convencional fue de 2.7%. En la figura 8 pueden obser-

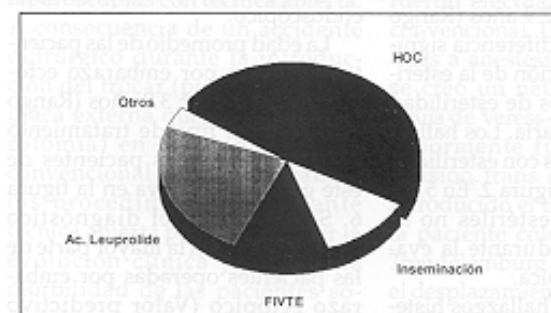
varse las complicaciones detectadas en este grupo. Dos de las complicaciones estuvieron directamente relacionadas con la inserción del trócar o el aguja. Otra fue una complicación tardía y la restante ocasionada por la colocación de la cánula intrauterina.

Hubo diferencia significativa en la frecuencia de complicaciones entre los dos grupos estudiados X^2_1 ($P < 0.05$).

■ COMENTARIO

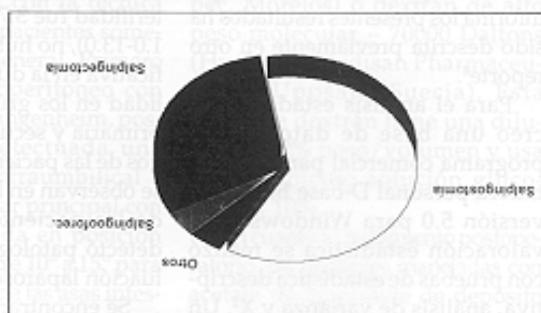
Se presentan los resultados del uso de laparoscopia abierta y cerrada para el tratamiento de la patología ginecológica más frecuente en la práctica clínica cotidiana.

Figura 4



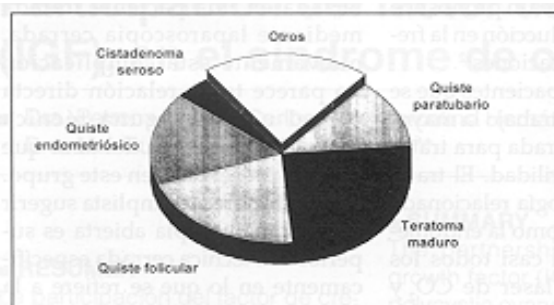
Tratamiento de las pacientes que lograron el embarazo.

Figura 6



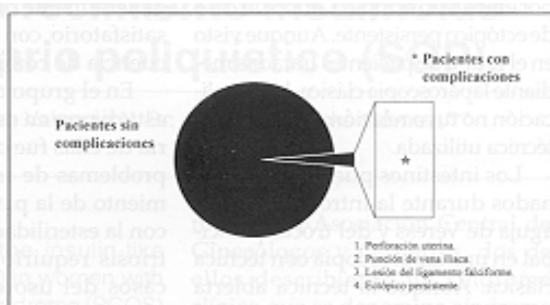
Tratamiento endoscópico del embarazo ectópico.

Figura 7



Diagnóstico definitivo de pacientes operadas por quistes de ovarios.

Figura 8



Complicaciones en el grupo de laparoscopia cerrada.

Se debe hacer énfasis que se trata de patología relacionada con el aparato reproductivo. Ello debido a que las características quirúrgicas de otros grupos etáreos o con otras patologías tratados mediante endoscopia no pueden compararse ni extrapolarse a mujeres en edad reproductiva (p. ej., pacientes con cáncer intraabdominal, cirugía endoscópica del tubo digestivo o endoscopia pediátrica). En el caso específico de las pacientes oncológicas el antecedente de tratamientos quirúrgicos o radioterapia hace más complicada la práctica de procedimientos endoscópicos^{3,9,10}.

Es importante anotar que las complicaciones de la laparoscopia no están sólo relacionadas con la metodología necesaria para la creación del neumoperitoneo y la introducción del trocar principal. También es necesario contemplar la morbilidad relacionada con el procedimiento anestésico y la realización de una amplia gama de técnicas terapéuticas que requieren conocimientos y habilidades peculiares.

La formación del neumoperitoneo para efectuar técnicas laparoscópicas fue descrita en 1938 por Veress y desde entonces ha permanecido casi sin cambios. Existen algunas variantes como la corroboración de que el agujero

ha encontrado en una cavidad con presión negativa y la dispersión de agua introducida una vez que se piensa que se ha penetrado a la cavidad abdominal. No obstante, con estas y otras estrategias no se elimina totalmente el riesgo relacionado con la introducción a ciegas de un instrumento punzante.

En este trabajo se observaron dos casos relacionados con la introducción del agujero (punción de vasos ilíacos) y probablemente con la colocación del trocar principal (lesión del ligamento falciforme del hígado en una paciente con inserción baja del mismo).

Aunque pocas veces evaluada, la introducción del trocar o trocres secundarios también su propia morbilidad, principalmente la lesión de los vasos epigástricos inferiores. Esta complicación es independiente de la técnica laparoscópica utilizada y puede prevenirse observando la red vascular de la pared abdominal por transluminación. En el presente trabajo no se presentaron complicaciones de este tipo.

Una de las ventajas absolutas de laparoscopia abierta cuando se le compara con la técnica cerrada es la eliminación total de la posibilidad de embolia por bióxido de carbono (una de las posibles causas

de muerte relacionadas con los procedimientos laparoscópicos) ya que la insuflación del gas se hace bajo visión directa. Este trabajo y otros corroboran tal fenómeno¹¹.

La lesión de estructuras vasculares (p. ej., arterias y venas ilíacas) puede requerir la realización de laparotomía de emergencia y el tratamiento intensivo de la hipovolemia para impedir el deterioro de la paciente que sufre esta complicación. Sin embargo, la existencia de hemoperitoneo no excluye la posibilidad de efectuar el procedimiento abierto.

En este trabajo el embarazo ectópico fue tratado de manera satisfactoria por vía endoscópica, inclusive en los casos en los que existió ruptura de la salpinge. El tiempo extra que se necesita para el abordaje de la cavidad abdominal con la laparoscopia abierta no deteriora el estado hemodinámico de las pacientes.

Como es visto en la figura correspondiente, el tratamiento del embarazo ectópico debe conservar en lo posible la función reproductiva. Las pacientes incluidas en el presente estudio, que acuden a un centro de manejo de la esterilidad son un ejemplo conspicuo de este hecho.

En el grupo de pacientes operadas por embarazo ectópico, hubo un caso de ectópico persistente. Aunque visto en el grupo de pacientes tratadas mediante laparoscopia clásica, la complicación no tuvo relación con el tipo de técnica utilizada.

Los intestinos pueden ser lesionados durante la introducción del aguja de Veress y del trocar principal en una laparoscopia con técnica clásica. Aunque la técnica abierta puede teóricamente reducir el riesgo de lesión visceral, esta eventualidad no se elimina totalmente ya que el intestino puede ser dañado con el uso de láser, fulguración monopolar y bipolar así como con su disección cuando se encuentra adherido a estructuras anatómicas adyacentes¹².

Como se ha mencionado no hubo lesiones intestinales en las pacientes incluidas en este trabajo. En parte esto es determinado por el uso de la técnica abierta. No obstante, siempre hay que tener en cuenta que cuando el daño se ha

presentado, el tratamiento expedito generalmente ofrece un pronóstico satisfactorio, con reducción en la frecuencia de complicaciones¹².

En el grupo de pacientes que se estudiaron en este trabajo la mayoría de ellas fue operada para tratar problemas de esterilidad. El tratamiento de la patología relacionada con la esterilidad como la endometriosis requirió en casi todos los casos del uso de láser de CO₂ y ocasionalmente de cauterización bipolar. No existió ningún caso de lesión de órganos intraabdominales como consecuencia de la realización de estas técnicas terapéuticas. Nuevamente se corrobora el axioma que indica que la posibilidad de complicaciones en endoscopia tiene una relación inversa con la experiencia del cirujano, ello a pesar de la práctica ocasional de procedimientos quirúrgicos complejos y extensos.

La perforación uterina causada por la cánula estuvo más bien relacionada con la necesidad de movilizar el útero y de aplicar

el azul de metileno. Aunque detectada en una paciente tratada mediante laparoscopia cerrada, nuevamente esta complicación no parece tener relación directa con el uso de alguna técnica específica y es obra del azar que se haya presentado en este grupo.

Puede parecer simplista sugerir que la laparoscopia abierta es superior a la técnica cerrada específicamente en lo que se refiere a la frecuencia de complicaciones. Para hacer apologías de una técnica se requiere corroborar su eficacia por estudios bien diseñados.

En este trabajo se ha presentado la experiencia con la comparación clínica de la laparoscopia abierta versus técnica convencional para el manejo específico de patología ginecológica. La primera técnica obviamente eliminó las complicaciones relacionadas con la introducción de la aguja y el trocar. Las otras complicaciones observadas en el grupo manejado con laparoscopia clásica son totalmente fortuitas.

■ REFERENCIAS

1. Bonjer HJ, Hazebroek EJ, Kasamier G, Giuffrida MC, Meijer WS, Lange JF. Open versus closed establishment of pneumoperitoneum in laparoscopic surgery. *Br J Surg* 1997; 84: 599-602.
2. Schnepfer FW. Sterilization by open laparoscopy in a private office. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1997; 4: 469-472.
3. Decloedt J, Berteloot P, Vergote I. The feasibility of open laparoscopy in gynecologic-oncologic patients. *Gynecol Oncol* 1997; 66: 138-140.
4. Esposito C. Transumbilical open laparoscopy: a simple method of avoiding complications in pediatric surgery. *Pediatr Surg Int* 1997; 12: 226-227.
5. Wulkan ML, Viener ES, VanBalen N, Vescio P. Laparoscopy through the open ipsilateral sac to evaluate presence of contralateral hernia. *J Pediatr Surg* 1996; 8: 1174-1176.
6. Kably AA, Reyes CH, Barrón VJ. Inducción de la ovulación con FSH pura en pacientes anovulatorias resistentes al citrato de clomifeno. *Ginecol Obstet Mex* 1996; 64: 293-296.
7. Kably AA, Reyes CH, Barrón VJ. Hiperestimulación ovárica con menotropinas como tratamiento para la esterilidad inexplicable: efecto de las características reproductivas en los resultados obtenidos. *Ginecol Obstet Mex* 1996; 64: 402-405.
8. Kably AA, Barrón VJ, Carballo ME, Anta JE. Resultados iniciales del primer programa ambulatorio de fertilización in vitro en México. *Ginecol Obstet Mex* 1997; 65: 229-234.
9. Peters CA. Complications in pediatric urological laparoscopy: results of a survey. *J Urol* 1996; 155: 1070-1073.
10. Chen MJ, Schropp KP, Lobe TE. Complications of minimal-access surgery in children. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 1161-65.
11. Woolcott R. The safety of laparoscopy performed by direct trocar insertion and carbon dioxide insufflation under vision. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1997; 37: 216-219.
12. Schrenk P, Woitschläger R, Rieger R, Wayand W. Mechanism, management, and prevention of laparoscopic bowel injuries. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 572-574.

Participación del factor de crecimiento insulinoide (IGF), en el síndrome de ovario poliquístico (SOP).

■ Dra. Petrona Aquino Carlos,* Dr. Marcelino Hernández Valencia,** Dr. Juan José Hicks Gómez,***
Dra. Ma. Eugenia Fonseca Yerena.****

■ RESUMEN

La participación del factor de crecimiento insulinoide (IGF) en la mujer con ovarios poliquísticos (SOP), es caracterizado por mecanismos que subrayan alteraciones en el eje GH/IGF-1. En la patogenia se eleva marcadamente el sinergismo entre IGF-1 e insulina, y entre IGF-1 con LH, para el incremento de andrógenos, determinando una disminución de las IGF-BPs y SHBG. En consecuencia el hiperandrogenismo dentro y fuera del ovario, puede inhibir la maduración folicular y la biosíntesis de estrógenos. Los datos existentes a la fecha sugieren una acción paracrina, autocrina y endocrina de los IGFs en el ovario en condiciones normales y alteraciones de esta homeostasis determina subsecuentes alteraciones neuroendocrinas y metabólicas observadas en las mujeres con SOP.

(Aquino C., P. y col: *Participación del factor de crecimiento insulinoide IGF en el síndrome de ovario poliquístico (SOP)*. Ginec Obst Mex 1999; 67:267).

■ SUMMARY

The partnership the insulin-like growth factor (IGF) in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) is characterized by mechanisms underlying alterations in the GH/IGF-1, axis. In the pathogenesis exist a synergism markedly enhanced between IGF-1 and insulin, and IGF-1 with LH to increase androgen production, causing a reduced IGF-BPs and SHBG production, the resulting hyperandrogenism, within and outside the ovary, may inhibitor follicular maturation and the biosynthesis of estrogen. At the present, the data suggests up to date paracrine, autocrine as well as endocrine actions in the ovary in normal conditions and the lost of this homeostasis can be followed by neuro-endocrine.

(Aquino C., P. y col: *Participation of insulin-like growth factor in the polycystic syndrome ovary*. Ginec Obst Mex 1999; 67:267).

Síndrome de ovario poliquístico (SOP).

En noviembre de 1934 en la ciudad de Nueva Orleans durante la reu-

nión de la Asociación Central de Ginecólogos y Obstetras, dos de ellos describieron un síndrome clínico que se denomina síndrome de Stein y Leventhal, caracterizado por amenorrea, esterilidad, hirsutismo y ovarios bilateralmente crecidos^{1,2}; desde entonces se han aportado a través de la investigación médica, una serie de observaciones claves en el progreso de la endocrinología y de los procesos metabólicos. En la actualidad se considera que este síndrome es polimorfo y muy variable en su presentación (Tabla I)^{3,4}.

El síndrome de Stein y Leventhal también conocido como síndrome de ovario poliquístico (SOP), tiene una prevalencia de cerca de 10% en mujeres en edad reproductiva, representa 30% de los casos de amenorrea secundaria y 70% de las pacientes con hirsutismo y/o esterilidad anovulatoria. Los datos hormonales en las pacientes con SOP son aún más heterogéneos que el cuadro clínico, generalmente existe elevación de andrógenos y de hormona luteinizante (LH) y una disminución de la hormona foliculo estimulante (FSH)^{1,6} con disociación del cociente LH/FSH, sin embargo esta relación no es

* Endocrinóloga, alumna de la Maestría en Biología de la Reproducción, Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, HE, CMN, IMSS.

** Investigador, Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, HE, CMN, IMSS.

*** Investigador, Profesor del Seminario de Investigación, de la Maestría en Biología de la Reproducción, ENEP Iztlaca, UNAM. Subjefe de Investigación Médica del Hospital General "Juárez" de México.

**** Investigador, Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas, HE, CMN, IMSS.

Tabla I

Síndrome de ovario poliquístico
(Stein y Leventhal)³.

Trastorno ginecológico.
Endocrinopatía frecuente.
Asociación con alteraciones metabólicas.
Factor precursor de:
Diabetes mellitus tipo II (DMNID).
Dislipidemia.
Patología cardiovascular.
Cáncer endometrial y mamario.
Síndrome heterogéneo con asociaciones múltiples.

patognomónica del padecimiento se puede decir que las pruebas hormonales de laboratorio no siempre permiten hacer el diagnóstico y muchas veces crean confusión^{1,3}. El estudio para esclarecer la fisiopatología ha sido un camino tortuoso y difícil para aclarar los cambios que ocurren en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario, así como la interrelación con otros ejes endocrinos y con diversos factores biológicos regulatorios^{1,3}.

FISIOPATOLOGÍA.

El SOP se origina desde la pubertad, etapa en que se sincronizan la interrelación del eje hipotálamo-hipófisis con el ovario. En mujeres con este síndrome se pierde la secreción pulsátil y rítmica de gonadotropinas, posiblemente como resultado de un estímulo inadecuado del hipotálamo, asociado a un mecanismo incorrecto de retroalimentación por parte de los esteroides ováricos; en consecuencia se produce elevación de la LH y disminución de la FSH seguida de una esteroidogénesis anormal con predominio en la formación de andrógenos y concomitantemente un desarrollo folicular inadecuado. También se ha demostrado que la estructura molecular de las gonadotropinas se altera^{7,8} ya que las isoformas de FSH y LH que predominan en el ciclo ovárico nor-

mal, parecen tener mayor peso molecular, en el suero de pacientes con SOP y podrían no tener su actividad funcional característica. La concentración de estrógenos que en condiciones normales modula y condiciona no sólo el nivel de gonadotropinas circulantes, sino también el tipo de moléculas o glicofórmos de las gonadotropinas que secreta la hipófisis está alterada, determinando cambios en la actividad y potencia biológica.^{7,8}

También es frecuente encontrar hiperinsulinemia e hiperprolactinemia moderada. Cabe mencionar que la presencia o no de obesidad y sobre todo la distribución superior y central de la grasa corporal, son factores que intervienen en los cambios metabólicos y hormonales de la paciente con SOP^{4,9}. La hiperinsulinemia se acompaña generalmente de cambios en la concentración de las IGFs y en sus proteínas de unión, así como de la concentración de los esteroides sexuales y su proteína transportadora (SHBG). Aunque desde 1921 se había descrito la asociación de hirsutismo con diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID), tuvieron que transcurrir muchos años para demostrar que el hiperandrogenismo podía acompañarse de hiperinsulinemia y resistencia a la insulina^{2,3,5}; sin embargo todavía no se ha podido aclarar el mecanismo.

Se sabe que durante la pubertad se presenta de manera transitoria y fisiológica un estado de resistencia periférica a la insulina, tal vez debido a una mayor secreción de insulina, IGF-1 y GH, lo cual coincide con menor concentración de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) y de IGFBP (Tabla II) si estos eventos persisten puede desarrollarse el SOP¹⁰. Estas observaciones explican porque las pacientes con SOP tienen mayor riesgo de presentar DMNID, hipertensión arterial, dislipidemias, cáncer de mama y cáncer de endometrio^{3,5}. Los estudios moleculares seguramente aclararán en el futuro los determinantes genéticos y metabólicos del SOP ya que hasta ahora sólo se cuenta con datos aislados y muchos de ellos representan la consecuencia y no el detonador del trastorno^{3,6}.

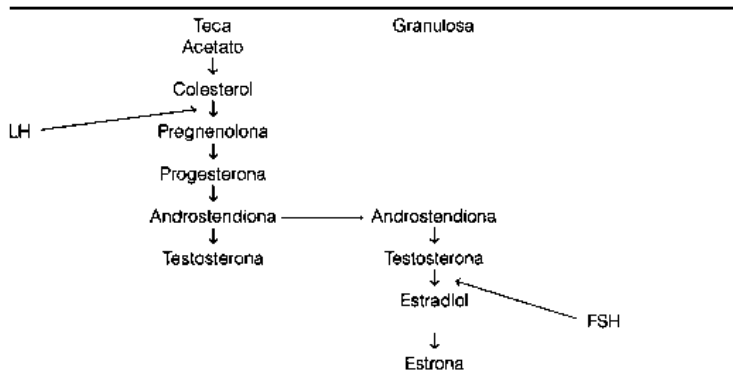
Fisiopatología de factores intraováricos y su modulación.

El ovario, se considera como la glándula maestra en biología de la reproducción, ya que está constituido por tejido siempre cambiante en relación al tiempo, estructura multicompartamental con diferentes y variadas propiedades biológicas, que responden a la ciclicidad de las gonadotropinas hipofisarias¹¹,

Tabla II

La hiperinsulinemia se acompaña de cambios en el sistema IGFs, hormonas sexuales y sus proteínas transportadoras, en la pubertad y en el SOP¹.

Pubertad	SOP
Eventos Fisiológicos:	Eventos Fisiopatológicos:
Elevación de GH.	Hiperinsulinemia.
Aumento de resistencia a la Insulina.	Resistencia a la insulina.
Hiperinsulinemia.	Disminución de IGFBPs.
Elevación de IGF-1.	Disminución de SHBG.
Disminución de IGFBP-1.	Biodisponibilidad de IGFs y esteroides sexuales aumentados.
Disminución de SHBG.	

Tabla IIIBiosíntesis de esteroides en el folículo de Graaf. Teoría de las dos células^{5,7}.

reflejándose en la secreción de esteroides sexuales y en la producción de un óvulo maduro fertilizante^{2,7,11}.

Las células de la granulosa son la fuente celular más importante de estradiol (E2) (Tabla III), responden al estímulo inducido por la FSH para la síntesis de estrógenos requiriendo de la cooperación de las células tecales vecinas para la obtención de precursores. Las células de la teca activadas por la LH sintetizan andrógenos a partir del colesterol (hipótesis de dos células y dos gonadotropinas en la biosíntesis de esteroides)^{10,11}. Así por aromatización que ocurren en la célula de la granulosa, la androstendiona es transformada en estrona (E1) y la testosterona en estradiol (E2). A su vez la E1 es rápidamente convertida en E2, como resultado de la actividad de la 17 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa. La principal fuente de progesterona (P4) es el cuerpo lúteo producido una vez que la ovulación se ha llevado a cabo. Las células de la granulosa luteinizadas tienen un aporte importante de las lipoproteínas ricas en colesterol de baja densidad (C-LDL), que utilizan como sustrato para la síntesis,

de colesterol y pregnenolona convirtiendo ésta a P4, por acción de la enzima 3- β hidroxisteroide deshidrogenasa/delta 4, delta 5-isomerasa^{2,12}.

Función de la FSH.

La FSH es el principal promotor de la maduración folicular, mediante su unión a los receptores localizados en la superficie de las células de la granulosa. Entre sus múltiples acciones, dirige el crecimiento y la diferenciación folicular y actúa sinérgicamente con los estrógenos para aumentar los receptores para FSH en dichas células, otra de sus acciones principales es la inducción de la aromataza, enzima que actúa sobre los precursores androgénicos, para la biosíntesis de estrógenos. Aunque los estrógenos son los principales mitógenos para las células de la granulosa, la FSH también promueve la división celular e incrementa el número de las uniones intercelulares tipo gap en dichas células^{4,6}.

Función de la LH.

La LH es importante para la producción de andrógenos que deri-

van de la teca y de las células intersticiales y actúa sinérgicamente con la FSH en fases avanzadas del desarrollo folicular, para el crecimiento y desarrollo del folículo en estado preovulatorio^{10,11}. Sin embargo su principal papel es en la ruptura folicular y en la función del cuerpo lúteo¹¹.

Función de los Estrógenos.

Los estrógenos tienen acción endocrina, paracrina y autocrina en el ovario, actúan sobre las células de la teca y de la granulosa, promoviendo la división celular con un factor antiatréxico; también promueve la formación de las uniones gap, aumentan el número de receptores, de LH y de FSH y sinergizan con las gonadotropinas a varios niveles, como la promoción del crecimiento ovárico y el incremento de la aromataza. La principal acción está en la selección del folículo, así como en el establecimiento de la dominancia, por mecanismos intraováricos complejos^{10,11}.

Función de los Andrógenos (Testosterona, Dihidrotestosterona).

El aumento de los andrógenos en las células de la teca bajo estímulo de la LH, produce un efecto paracrina sobre la célula de la granulosa, resultando en presencia de FSH en una regulación positiva en la actividad de la aromataza; en ausencia de gonadotropinas se promueve la atresia folicular^{10,11}.

Reguladores intraováricos.

Múltiples reguladores intraováricos juegan un papel activo en la iniciación y mantenimiento de la ciclicidad reproductiva, entre ellos: la inhibina, la activina, la follistatina, y los factores de crecimiento^{10,11}. Entre los más importantes se considera a la familia de los factores de crecimiento insu-

Tabla IV

El sistema de IGFs, sus proteínas transportadoras y sus proteasas².

Péptidos:
IGF-1
IGF-2
Proteínas Transportadoras:
IGFBP-1
IGFBP-2
IGFBP-3
IGFBP-4
IGFBP-5
IGFBP-6
Proteasas:
Proteasa IGFBP-2
Proteasa IGFBP-3
Proteasa IGFBP-4
Proteasa IGFBP-5

loide (IGFs) (Tabla IV), citocinas y diversos neuropéptidos, que participan regulando la replicación y la citodiferenciación de la célula ovárica, en acción sinérgica con las gonadotropinas hipofisarias^{10,11,13}.

Factores de crecimiento insulinoide (IGF).

Los factores de crecimiento insulinoide IGF-I e IGF-II, son polipéptidos con actividad parecida a la acción de la insulina que dependen de la hormona de crecimiento (GH); se sintetizan en el hígado, así como en múltiples tejidos extrahepáticos, incluyendo el ovario, en las células de la granulosa que produce IGF-1 e IGF-2 en las células de la teca IGF - 1, regulados por la hormona folículo estimulante (FSH) con la que ejercen una acción sinérgica en el desarrollo y diferenciación de los folículos ováricos; que poseen acción endocrina, autocrina y paracrina¹⁴ (Tabla V).

Los IGFs están asociados con gran afinidad a sus proteínas transportadoras (IGFBPs) (Tabla IV), éstas modulan su biodisponibilidad determinando la concentración de

las IGFs libres y la interacción con los receptores (IGF-1r, IGF-2r). Se han demostrado seis IGFBPs de diferentes pesos moleculares, diferente control hormonal y función, las más estudiadas son IGFBP-1, IGFBP-2 e IGFBP-3. La IGFBP-1 tiene igual afinidad por IGF-1 que por IGF-2, mientras que la IGFBP-2 tiene mayor afinidad por IGF-2 que por IGF-1 y en forma similar la IGFBP-3 tienen mayor afinidad por IGF-2 que por IGF-1. Así las IGFBP-1 e IGFBP-2 son moduladores agudos de IGFs mientras que la IGFBP-3 funciona como reserva de las concentraciones de IGFs por largo tiempo. Además se sabe que la IGFBP-3 está regulada por la relación de GH/IGF-1¹⁴⁻¹⁶, mientras que IGFBP-1 está regulada negativamente por la insulina. Todas estas proteínas de unión son inactivadas por proteasa específicas, que por lo tanto son importantes reguladores de la concentración de IGFs que circulan en forma libre^{17,18}.

Interrelación del SOP e IGF.

En condiciones normales el líquido folicular (FF) contiene altas concentraciones de FSH e IGF-1, ambos son potentes estimuladores de la proliferación, diferenciación, e inducción del citocromo P450, la

actividad aromatasa y la producción de estrógenos, fenómenos asociados a las células de la granulosa^{12,14}.

La foliculogénesis es regulada por control hormonal de la FSH y del sistema de los IGFs (IGFs/IGFBPs y sus proteasas) (Tabla IV) y el sistema inhibina (inhibina/activina/folistatina) que han sido considerados determinantes en la respuesta biológica y la selección del folículo dominante^{11,15,16}. En el SOP, existe arresto de gran número de folículos antrales^{2,14,19}, hiperplasia de la capa celular tecal y un medio androgénico así como resistencia a la insulina, que envuelve mecanismos con defectos marcados en el transporte de la glucosa al tejido blanco y disminución de la sensibilidad periférica sin alteraciones en la dinámica del receptor, lo cual es independiente de la obesidad; generalmente es iniciado en la pubertad con gran impacto en el sistema de los IGFs^{5,13,14,20}.

La insulina regula negativamente la producción hepática de la IGFBP-1, por lo tanto regula la IGF-1 y -2 libres, en forma directamente proporcional a su concentración. Así la insulina puede coordinar la acción de los IGFs a partir de señales nutricionales.

Tabla V

Acciones de la IGF en el ovario humano².

Tipo de célula	Acciones
Granulosa (IGF-2)	Sinergiza a la FSH. Estimula la producción de estradiol.
Células luteínicas de la granulosa (IGF-2)	Estimula la síntesis de DNA. Estimula la síntesis de Progesterona. Estimula la actividad de la aromatasa y la expresión del mRNA. Estimula la captura de aminoácidos.
Teca (IGF-1 e IGF-2)	Sinergiza a la LH. Estimula la producción de androstendiona.

Un valor elevado de la relación IGFs/IGFBPs, trae consigo una elevación de la biodisponibilidad de las IGFs^{3, 13-16, 20}.

Función Autocrina y Paracrina de las IGFs en el ovario y su acción en el SOP.

El folículo humano normal contiene un sistema IGF intrínseco, produce IGF-1 e IGF-2 y su acción es anabólica trófica, sobre las células blanco de la teca, la granulosa y la hipófisis (Tabla V). En las células de la teca actúan sinérgicamente con la LH para incrementar la producción de andrógenos y el resultado de estas acciones, en caso de hiperinsulinismo, es un hiper-

androgenismo que altera la maduración folicular^{1, 6, 13-16, 18, 20}.

La obesidad y el hiperinsulinismo amplifican los cambios antes mencionados; así las alteraciones neuroendocrinas metabólicas, se manifiestan más en la paciente con obesidad del segmento superior que en aquellas con obesidad del segmento inferior y esto determina características bioquímicas distintas en la paciente obesa en relación a la delgada con SOP, diferencias que se manifiestan desde la pubertad (Tabla II)^{1, 3, 5, 14}.

■ COMENTARIO.

En este escenario, aunque no se conocen con exactitud cuál de las

alteraciones inicia el SOP y qué es lo que conduce a las subsecuentes alteraciones, se aprecia que todas en forma crónica se interrelacionan entre sí, complicando aún más el cuadro clínico y bioquímico; pero es más grave la repercusión de sus consecuencias a largo plazo, de ahí la intención de conocer este trastorno y evitar sus complicaciones, con la atención profiláctica de las pacientes.

Una de las probabilidades al futuro, es la modificación de la dieta, disminuyendo la proporción de hidratos de carbono refinados, no así los complejos, sin modificar el total calórico.

■ REFERENCIAS

- Karchner KS, Zárate A, López LS. *Síndrome de Stein-Leventhal. Consideraciones diagnósticas y terapéuticas*. Ginecol Obstet Mex 1968; 23: 351-358.
- Parisi L, Tramonti M, Derchi LE y col. *Polycystic ovarian disease: ultrasonic elevation and correlations with clinical and hormonal data*. J Clin Ultrasound 1984; 12: 21-26.
- Zárate A, Hernández VM, y col. *Síndrome de ovarios poliquísticos: una entidad sistémica metabólica*. Rev Fac Med UNAM 1997; 40 (6): 230-233.
- Zárate TA, Hernández VM, Fonseca ME, et al. *Empleo del fenformin en el manejo de adolescentes con el síndrome de ovario poliquístico*. Ginecol y Obstet de Mex 1997; 65: 504-507.
- De Fronzo RA, Ferramini E. *Insulin resistance, a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease*. Diabetes Care 1991; 14: 173-194.
- Yen SSC, Vela P, Rankin J. *Inappropriate secretion of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone in polycystic ovarian disease*. J Clin Endocrinol Metab 1970; 30: 435-442.
- Hernández VM, Mason M, Fonseca ME, y col. *Variaciones de las formas moleculares de LH y FSH durante el ciclo ovárico normal*. Ginecol Obstet Mex 1996; 64: 140-145.
- Mason M, Hernández VM, Zárate A, Fonseca ME y col. *La proporción de formas moleculares de gonadotropinas se alteran en pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos*. Ginecol Obstet Mex 1997; 65: 382-385.
- Apter D, Butzow T, Laughlin GA, Yen SS. *Metabolic features of polycystic ovary syndrome are found in adolescent girls with hyperandrogenism*. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80: 2966-2973.
- Kaser RR, Unterman TG, Glick RP. *An abnormality of the growth hormone/insulin-like growth factor-1 axis in women with polycystic ovarian syndrome*. J Clin Endocrinol Metab 1990; 71: 958-962.
- Adashi EY. *Intraovarian regulation. The proposed role of insulin-like factors*. Ann N Y Acad Sci 1993; 683: 10-12.
- Loza AMC, Lemus AF, Pérez PG. *Metabolismo de hormonas esteroideas, cap 32*. En: Hicks JJ, Díaz JYC. *Bioquímica*. 2a. edición 1995, Interamericana Mc Graw-Hill: pág. 605-666.
- Cara JF, Rosenfield RL. *Insulin-like growth factor-1 and insulin potentiate luteinizing hormone-induced androgen synthesis by rat ovarian thecal-interstitial cells*. Endocrinol 1988; 123: 733-739.
- Yen et al. *Interface between extra and intraovarian factors in polycystic ovarian syndrome*. Ann N Y Acad Sci 1993; 683:99-111.
- Giudici LC. *The insulin-like growth factor system in normal and abnormal human ovarian follicle development*. Am J Med 1995; 98 (suppl 1A): 1A-48S-1A-54S.
- Laatikainen T. *How IGF and IGFBP can be modulated in polycystic ovarian syndrome*. Ann N Y Acad Sci 1993; 683: 90-97.
- Erickson GF, Magoffin DA, Cragun JR y col. *The effects of insulin-like growth factors-I and II on estradiol production by granulosa cells of polycystic ovaries*. J Clin Endocrinol Metab 1990; 70(4): 894-902.
- Buyalos RP, Pekonen F, Halme JK y col. *The relationship between circulating androgens, obesity and hyperinsulinemia on serum insulin-like growth factor binding protein-1 in the polycystic ovarian syndrome*. Am J Obstet Gynecol 1995; 172(3): 932-939.
- Jahanfar S, Eden JA, Warren P y col. *A twin study of ovary syndrome*. Fertil Steril 1995; 63 (3): 478-486.
- Utiger RL. *Insulin and the polycystic ovary syndrome*. N Engl J Med 1996; 335: 657-658.

Morbilidad materna y fetal en un grupo de mujeres con diabetes gestacional.

■ Dr. Gerardo Forsbach*, Dr. Fernando González Venegas**, Dra. Julia Vázquez Lara*,
Dr. Carlos Álvarez García**, Dra. Mireya Villanueva Cuéllar*, Dr. Francisco J. García Vallejo**.

■ RESUMEN

Se presenta la evolución y complicaciones que ocurrieron en 33 mujeres embarazadas normales en quienes se identificó diabetes mellitus gestacional mediante la administración de una carga de glucosa de 75 g en el segundo o tercer trimestre del embarazo. Se formaron dos grupos, uno de pacientes que recibieron tratamiento ($n = 16$) basado en dieta, o dieta e insulina, y un grupo no tratado ($n = 17$), formado por pacientes que no acudieron a tratamiento o asistieron en forma irregular. La comparación de las principales características clínicas del grupo tratado contra el no tratado, fueron las siguientes ($X \pm DE$): edad en años 33.2 ± 5.2 (20-40) vs 30.2 ± 6.5 (20-39), $p < 0.05$; semana de embarazo en que se identificó la diabetes 27.9 ± 4.1 (19-33) vs 36.1 ± 2.3 (34-40), $p < 0.05$; peso (Kg): 79.9 ± 13.1 (61.8-108) vs 87.4 ± 16.8 (60.8-118), $p = NS$; duración del embarazo (semanas): 38 ± 1.3 (36-40) vs 38.4 ± 1.4 (35-40), $p = NS$; peso de los recién nacidos (g): $3,654 \pm 650$ (2,475-5,100) vs $3,321 \pm 529$ (2,650-4,650), $p = NS$. Las principales complicaciones fetales fueron un mortinato de término en el grupo no tratado y un prematuro de 1,975 g en el grupo tratado, cuyo embarazo fue interrumpido por sufrimiento fetal agudo. Hubo además tres macrosómicos en el grupo tratado y un macrosómico en el no tratado,

$p = NS$. La mayor morbilidad materna estuvo asociada a cesáreas que se practicaron en 29 de las pacientes (87.8%), no existiendo diferencias en la comparación de los grupos. La tasa de macrosomía en el grupo tratado apoya la idea de que se requiere establecer el tratamiento antes de la semana 24 para controlar el crecimiento fetal. Se concluye que debe hacerse un escrutinio sistémico en las embarazadas normales para detectar diabetes gestacional y someter a estas pacientes a una vigilancia más estricta con el fin de identificar oportunamente sufrimiento fetal, controlar el crecimiento del feto y disminuir la prevalencia de cesáreas.

(Forsbach, G. y col: *Morbilidad materna y fetal en un grupo de mujeres con diabetes gestacional*. Ginec Obst Mex 1999; 67:272).

■ SUMMARY

Normal pregnant women in the second and third trimester were screened to detect gestational diabetes. Using the protocol proposed by the World Health Organization, we identified 33 women whose two hr glucose levels was > 200 mg/dl. Only sixteen women had less than 34 weeks of pregnancy when were seen for the first time at

the diabetes clinic, the other seventeen women had more than 34 weeks when they presented to the diabetes clinic. The first group, was called the treated group and the second group was the non-treated group. The main clinical characteristics of these patients, treated vs non-treated, were ($X \pm SD$): age (years) 33.2 ± 5.2 (20-40) vs 30.2 ± 6.5 (20-39), $p < 0.05$; weeks of pregnancy at diagnosis: 27.9 ± 4.1 (19-33) vs 36.1 ± 2.3 (34-40), $p < 0.05$; weight (Kg): 79.9 ± 13.1 (61.8-108) vs 87.4 ± 16.8 (60.8-118), $p = NS$; length of pregnancy (weeks) 38 ± 1.3 (36-40) vs 38.4 ± 1.4 (35-40), $p = NS$; newborns weight (g): $3,654 \pm 650$ (2,475-5,100) vs $3,321 \pm 529$ (2,650-4,650), $p = NS$. There was an intrauterine death of a macrosomic fetus in the non-treated group. There were three macrosomic newborns in the treated group and one in the non-treated group, $p = NS$. Also, there was a premature newborn of 1,975 g, whose pregnancy was interrupted for acute fetal distress. Delivery by cesarean section occurred in 29 women (87.8%), and it was mainly related to the diabetes diagnosis. The prevalence of macrosomia in the treated group supports the idea that treatment has to be established at least at 24 weeks of pregnancy, to reduce this rate. It is concluded that gestational diabetes is associated to an increase in

Hospital de Gineco-Obstetricia "Dr. I. Morones" IMSS, Monterrey, N.L.

* Departamento de Endocrinología.

** Embarazo de Alto Riesgo.

maternal and fetal morbidity, requiring strict supervision to detect and treat fetal distress and a tight glucose control to decrease the macrosomia rate.

(Forsbach, G. y col: *Maternal and fetal morbidity in a group of women with gestational diabetes*. Ginec Obst Mex 1999; 67:272).

El escrutinio sistemático de las mujeres embarazadas normales para la detección de diabetes mellitus gestacional (DMG) es una recomendación de buena práctica médica que permite identificar a un grupo de mujeres que presentan esta alteración metabólica durante el embarazo y que cursan con mayor morbilidad materna y fetal.¹ Aunque recientemente se modificó la recomendación de escrutinio sistemático por escrutinio selectivo, en el caso de poblaciones de alta prevalencia como la nuestra, la recomendación es de hacer un escrutinio sistemático en el tercer trimestre del embarazo.²

Mediante este procedimiento y aplicando el protocolo propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS,³), hemos encontrado una prevalencia de DMG de 3.2% en nuestra población⁴ y el propósito del presente trabajo, es presentar la evolución del embarazo en un grupo de mujeres en quienes se detectó DMG en el tercer trimestre del embarazo.

MATERIAL Y MÉTODOS

El escrutinio se realizó en mujeres embarazadas normales que no se conocían como diabéticas, las cuales fueron sometidas a una curva de tolerancia a la glucosa (CTG) con una carga de 75 g en el segundo o tercer

trimestre del embarazo, previa dieta de preparación con un mínimo de 150 g de carbohidratos durante un mínimo de tres días previos, tomándose una muestra de sangre después para la determinación de glucosa en plasma (protocolo de la OMS). Las muestras de sangre se centrifugaron de inmediato para separar el plasma y se procesaron para la determinación de glucosa por medio de la técnica de glucosa-oxidasa, empleando un autoanalizador automático Ciba-Corning 550 Express. El coeficiente de variación del ensayo fue de 3.2%. De acuerdo con los criterios de la OMS, se clasificaron con DMG aquellas mujeres cuya cifra de glucemia a las 12 horas fue igual o mayor de 200 mg/dL, detectándose un total de 42 mujeres con estas características cuyos embarazos terminaron en el año 1997. Nueve pacientes se eliminaron por que se comprobó que se había identificado diabetes mellitus (DM) antes del embarazo o porque dejaron de acudir, quedando un total de 33 pacientes, de las cuales 16 acudieron a control antes de la semana 34 y asistieron semanalmente hasta el final del embarazo, y las otras 17 asistieron en forma irregular o no se presentaron.

El protocolo de manejo para las pacientes con DM y embarazo ha sido descrito previamente.⁵ Al grupo de pacientes que asistió a tratamiento se les hizo una glucemia de ayuno, si las cifras de

glucosa fueron menores a 150 mg/dL iniciaron su manejo con restricción dietética de carbohidratos, pero si las cifras de ayuno fueron ≥ 150 mg/dL, iniciaron con restricción de carbohidratos e insulina, y fueron evaluadas semanalmente hasta el final del embarazo, buscando como objetivo obtener cifras de ayuno normales y no exceder los 130 mg/dL de glucosa dos horas después del desayuno. Una vez terminado el embarazo, se revisaron las características y evolución de los recién nacidos (RN), definiéndose como macrosómicos, aquellos con un peso ≥ 4000 g.

Para analizar los resultados se empleó la prueba de la t de Student para grupos no apareados, la prueba de la X² para comparación de proporciones y la prueba exacta de Fisher, cuando estuvo indicada.

RESULTADOS

El grupo que recibió tratamiento estuvo constituido por 16 mujeres (Tabla I), seis de ellas se manejaron exclusivamente con dieta y las otras diez, requirieron además insulina. Las principales características clínicas de estas pacientes ($X \pm DE$) fueron: edad 33.2 ± 5.2 años (variación 20-40 años); semana (sem) de embarazo en la que iniciaron su tratamiento 27.9 ± 4.1 sem (variación 19-33 sem), peso al final del embarazo 79.9 ± 13.1 Kg

Tabla I

	Grupo tratado (n = 16)		Grupo no tratado (n = 17)		P
	X $\pm$ DE	Variación	X $\pm$ DE	Variación	
Edad (años)	33.2 $\pm$ 5.2	(20-40)	30.2 $\pm$ 6.5	(20-39)	< 0.05
DET (sem)	27.9 $\pm$ 4.1	(19-33)	36.1 $\pm$ 2.3	(34-40)	< 0.05
Peso (Kg)	79.9 $\pm$ 13.1	(61.8-108)	87.4 $\pm$ 16.8	(60.8-118)	NS
DUR (sem)	38 $\pm$ 1.3	(36-40)	38 $\pm$ 1.4	(35-40.9)	NS
Peso RN (g)	3,654 $\pm$ 650	(2,475-5,100)	3,221 $\pm$ 529	(2,650-4,650)	NS

DET: semana de embarazo en que se detectó la diabetes gestacional; sem: semana; NS: no significativo; DUR: duración del embarazo; RN: recién nacido.

(variación 61.8-108 Kg); duración del embarazo 38 ± 1.3 sem (variación 36-40 sem) y peso de los RN $3,654.7 \pm 650.1$ g (variación 2,475-5,100 g). La comparación de las glucemias de ayuno previas al tratamiento entre las pacientes que se manejaron exclusivamente con dieta contra las que requirieron insulina, 101.8 ± 13.7 mg/dL vs 139.9 ± 26.7 mg/dL, mostró una diferencia significativa ($p < 0.05$). En total cinco mujeres (31.3%) desarrollaron preeclampsia y 4 (25%) tuvieron alteraciones del volumen del líquido amniótico, en dos pacientes se interrumpió el embarazo por haberse detectado sufrimiento fetal agudo, y hubo además, un embarazo gemelar. Sólo dos embarazos terminaron en parto (12.5%), los catorce restantes terminaron vía cesárea (87.5%). Las pacientes que se controlaron exclusivamente con dieta no tuvieron hijos macrosómicos, pero hubo tres macrosómicos (18.7%) en las pacientes que recibieron insulina, los cuales evolucionaron sin complicaciones. Hubo un niño de peso subnormal a consecuencia de la interrupción del embarazo. Un RN desarrolló hipoglucemia y policitemia, respondiendo adecuadamente al tratamiento. Una vez terminado el embarazo, 10 mujeres (62.5%) optaron por la salpingoclasia como método de control de fertilidad, una optó por dispositivo intrauterino (DIU, 6.3%) y cinco decidieron no seguir ningún método (31.3%). Sólo tres pacientes (18.7%) regresaron después de concluido el embarazo para someterse a la reevaluación postparto mediante una nueva CTG, reclassificándose las tres como DM tipo II.

El grupo que no asistió a tratamiento regular ($n = 17$), tuvo las siguientes características ($X \pm DE$),

edad 30.2 ± 6.5 años (variación 20-39 años); sem del embarazo cuando asistieron 36.1 ± 2.3 sem (variación 34-40 sem); peso al final del embarazo 87.4 ± 16.8 Kg (variación 60.8-118 Kg), duración del embarazo 38.4 ± 1.4 sem (variación 35-40 sem) y el peso de los RN fue de $3,321.6 \pm 529.5$ g (variación 2,650-4,650 g). Tres de las pacientes (17.6%) presentaron preeclampsia, dos (11.8%) tuvieron ruptura prematura de membranas y uno hubo una muerte intrauterina en un feto macrosómico de 39 semanas. Sólo dos embarazos terminaron en parto, quince terminaron vía cesárea. Uno de los recién nacidos fue macrosómico, los demás tuvieron un peso normal. Dos de los RN presentaron hipoglucemia (11.8%), y uno de ellos tuvo además hiperbilirrubinemia, recuperándose ambos sin mayores complicaciones. Al finalizar el embarazo, 11 mujeres solicitaron salpingoclasia (64.7%), dos prefirieron DIU (11.7%) y cuando decidieron no seguir ningún método de planificación (23.5%). Sólo dos mujeres fueron revaluadas después de terminar el embarazo reclassificándolas como DM tipo II.

La comparación del grupo tratado contra el no tratado, sólo mostró diferencias significativas ($p < 0.05$) con relación a la edad de las pacientes y a la semana en que se detectó la DMG. No hubo diferencias significativas en relación a la prevalencia de macrosomía, bajo peso, ni a la vía de terminación del embarazo. No hubo mortalidad materna, ni malformaciones congénitas mayores, sólo hubo un mortinato macrosómico de término en el grupo de mujeres que no recibieron tratamiento.

■ COMENTARIO

La DM se una enfermedad crónica de alta prevalencia en nuestra po-

blación, ocupando en la actualidad el cuarto lugar como causa de mortalidad en nuestro país⁶ y el embarazo constituye en sí una condición fisiológica que puede hacer aparente una alteración en el control de la glucosa manifestándose como DMG, que generalmente precede al desarrollo de DM tipo II, o puede ser la primera manifestación de una DM tipo II. La DMG en sí, se acompaña de un incremento importante en la morbilidad materna y fetal⁷.

En este estudio mediante la CTG se identificaron 33 mujeres en el segundo y tercer trimestre del embarazo con DMG, cinco de ellas (15.2%) tuvieron 25 años de edad o menos, lo cual refleja la aparición de alteraciones del control de la glucosa en mujeres jóvenes, y ocho de las 33 (24.2%) eran obesas, llegando a un peso final > 90 Kg, el cual se ha empleado en forma arbitraria como indicador de obesidad en mujeres embarazadas⁸, y excede en más de 15 Kg el límite superior de peso a término, en la curva de peso para mujeres embarazadas que propuso Arroyo y col.⁹

En las pacientes que asistieron a tratamiento, antes de su inicio se encontró una glucemia de ayuno ≥ 126 mg/dL en siete de ellas (32.8%), lo cual de acuerdo a las recomendaciones para el diagnóstico de DM², permitiría con otro resultado similar establecer el diagnóstico, sin requerirse la CTG. Además, la glucemia de ayuno, permitió en el grupo tratado decidir el requerimiento de insulina, ya que esta fue necesaria en todas las pacientes cuyas glucemias de ayuno fueron ≥ 126 mg/dL y sólo en tres pacientes cuyas glucemias fueron < 126 mg/dL. Las complicaciones maternas ocurrieron con una proporción similar en ambos grupos, de manera similar a lo observado en las pa-

cientes con diabetes tipo I, en las que el control estricto de la glucemia, comparado con el control tradicional, no produjo modificaciones en la morbilidad materna.¹⁰ Paralelamente, no hubo diferencias significativas con la tasa de macrosomía, ya que se ha propuesto que para incidir en esta complicación se requiere establecer el tratamiento antes de la semana 24.¹¹ Por otro lado, la morbilidad por cesárea, parece tener una relación directa con el diagnóstico de diabetes, más que con cualquier otra variable.

La identificación de estas pacientes y su tratamiento, permitió intervenir oportunamente en dos

mujeres del grupo tratado en quienes se identificó sufrimiento fetal agudo y se decidió la interrupción del embarazo, obteniéndose un recién nacido viable, no habiendo ocurrido ninguna muerte fetal, mientras que, el grupo de pacientes que asistió en forma irregular tuvo un mortinato macrosómico de término. Tres neonatos cursaron con hipoglucemia y respondieron adecuadamente al tratamiento. Sólo cinco de las 33 pacientes, regresaron para su reevaluación postparto, detectándose diabetes tipo II en las cinco.

La identificación de DMG en la segunda mitad del embarazo per-

mite detectar a un grupo de mujeres que tienen mayor morbilidad materna y fetal, que las mujeres que no padecen DMG⁷, y su tratamiento identificar los embarazos que desarrollan sufrimiento fetal y proporcionar una monitorización de la glucosa en los recién nacidos, por lo cual se insiste en el escrutinio sistemático de las embarazadas normales.

Se concluye que en nuestra población debe hacerse un escrutinio sistemático en las embarazadas normales para identificar DMG ya que se acompaña de un incremento importante de la morbilidad materna y fetal, que requieren un tratamiento adecuado.

■ REFERENCIAS

1. Technical bulletin. *Diabetes and pregnancy*. Number 200. Inter J Gynecol Obstet 1995; 48: 331-39.
2. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-97.
3. Report of a WHO Study Group. *Diabetes mellitus*. Tech rep Series 1985; No. 727: 1-113.
4. Forsbach G, Cantú-Díaz C, Vázquez-Lara J, Villanueva-Cuellar MA, Alvarez y García C, Rodríguez-Ramírez E. *Gestational diabetes mellitus and glucose intolerance in a Mexican population*. Inter J Gynecol 1997; 39: 229-32.
5. Contreras J, García R, Saleh T, Moreno O, Forsbach G, Acevedo G. *Diabetes mellitus y embarazo. Plan para el control de las pacientes a nivel de consulta externa*. Rev Med IMSS 1987; 25: 387-91.
6. Dirección General de Estadística e Informática de la Secretaría de Salud de México. *Principales resultados sobre mortalidad en México, 1994*. Salud Pub Mex 1996; 38: 75-81.
7. Persson B, Hauson U. *Neonatal morbidities in gestational diabetes mellitus*. *Diabetes Care* 1998; 21 (Suppl 2): B79-B84.
8. Wolfe HM, Gross TL. *Obesity and pregnancy*. Clin Obstet Gynecol 1994; 37: 596-604.
9. Arroyo P, Casanueva E, Reynoso M. *Peso esperado para la talla y la edad gestacional. Tablas de referencia*. Ginecol Obstet Mex 1985; 53: 227-31.
10. The Diabetes Control and Complication Trial Research Group. *Pregnancy outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial*. Amer J Gynecol Obstet 1996; 174: 1343-53.
11. Langer O, Rodríguez DA, Xenakis EMJ, McFarland MB, Berkus MD, Arredondo F. *Intensified versus conventional management of gestational diabetes*. Amer J Obstet Gynecol 1994; 170: 1036-47.

Evaluación de un curso educativo sobre la etapa gestacional exclusivo para adolescentes embarazadas.

■ Dr. Eduardo Ortigosa Corona*, Dra. Ma. Irma Carrasco Reséndiz**, Dra. Patricia Yolanda Padilla Jasso**.

■ RESUMEN

Los embarazos en adolescentes mexicanas alcanzan medio millón por año, ante lo cual, la educación en salud constituye una estrategia factible de aplicar institucionalmente. El Instituto Nacional de Perinatología cuenta desde 1995 con un curso de diez sesiones exclusivo para adolescentes embarazadas, gratuito y de asistencia voluntaria, diseñado para apoyar los procesos de atención médica y disminuir algunos riesgos perinatales. El objetivo de esta comunicación es dar a conocer su estructura, funcionamiento y utilidad. Se revisaron los expedientes de 234 embarazadas adolescentes usuarias del INPer de febrero a noviembre de 1996 invitadas al Curso. De ellas, 106 asistieron cuando menos a tres sesiones, conformando el grupo (A). Las restantes 128 no asistieron por diversas razones, constituyendo el grupo control (B). Con un diseño cuasi experimental, comparativo, transversal y analítico se contrastaron sus características generales, antecedentes gineco obstétricos, la atención médica recibida y los respectivos resultados. La información fue recopilada por dos educadoras en área médica y analizada con el programa STATGRAPHICS 4.2. El grupo "A" mostró escolaridad promedio supe-

rior estadísticamente, en las características socioeconómicas y antecedentes ginecoobstétricos no hubo diferencias. El grupo "B" contó con mayor proporción de adolescentes con patología agregada. La atención obstétrica fue más temprana en el grupo "A", con mayor número de consultas obstétricas. Las proporciones de complicaciones durante el embarazo y periodo postparto fueron mayores estadísticamente en el grupo "B". La aceptación del embarazo por la adolescente, su familia y por su pareja mostraron proporciones más altas en el grupo "A". El peso y edad promedio de los recién nacidos fue mayor estadísticamente en el grupo "A", donde también fue mayor la proporción de aceptación intra-hospitalaria de métodos de planificación familiar, su estancia hospitalaria materna y neonatal fue más corta estadísticamente. La evaluación realizada indica la existencia de asociaciones favorables entre el curso con algunas variables perinatales.

(Ortigosa C., E y col: *Evaluación de un curso educativo sobre la etapa gestacional exclusivo para adolescentes embarazadas*. Ginec Obst Mex 1999; 67:276).

■ SUMMARY

The pregnancy among adolescent women in Mexico is close than half million by year, this problem could be attended through health education in the Mexican medical care system. Since 1995 the Instituto Nacional de Perinatología has a free training program only for adolescents designed to improve the health care medical procedures and reduces some perinatal health risks. This paper shows the structural design, functioning strategies and results of its application. Through a pre codificated 48 item list, were analyzed transversally the clinical records of 234 adolescents engraved themselves to the course. Two groups were formed: the "A" group with the patients attended at least to three sessions (106) and the group "B" with the ones who did not (128). The data analysis was made by contrasting each item between the groups using the appropriate statistical tests. The group "A" had greater average in scholarship, the moreover socioeconomic characteristics and gynecobstetric background did not show significant differences. Group "B" had a higher proportion of adolescent with aggregated pathology to the pregnancy. We too observed significant differences in

Instituto Nacional de Perinatología, SSA Méx., D.F.

* Jefe del Departamento de Educación para la Reproducción.

** Educadoras en área médica, Departamento de Educación para la Reproducción.

the proportions of complications during the pregnancy evolution and in the postpartum period. The acceptance on the pregnancy by the adolescent, her family and by her couple also showed significant differences. The average weight of the newborns were greater statistically in the "A" group. The proportions of family planning methods acceptance was higher in the same group, who has too shorter intrahospitalary stay. This evaluation shows good fitness with the adolescents education expectatives and performance and favorable associations with some perinatal health risks.

(Ortigosa C., E y col: *Evaluation of in educative course on gestational stage exclusive for pregnant adolescents.* Ginec Obst Mex 1999; 67:276).

La proporción actual de adolescentes en México genera una enorme demanda de servicios en todos los ámbitos, incluido el de asistencia médica, donde el embarazo no planeado representa un problema de salud pública al contar con cerca de medio millón de embarazos anuales¹. Esta problemática se incrusta en un escenario donde las tasas de muerte perinatal y mortalidad fetal muestran casi el mismo perfil epidemiológico de hace cuatro décadas y continúa siendo alto comparado con países desarrollados^{2,3}. La adolescente muestra durante el embarazo cambios psicológicos que repercuten en su vida cotidiana, en la dinámica de la familia de origen y sobre la atención médica que reciben. Los más aparentes consisten en labilidad emocional, imitabilidad, manifestaciones de rechazo hacia el embarazo, aislamiento y rebeldía hacia normas de conducta. Esto las lleva en muchos casos a que abandonen temporalmente su educación escolar, agravando su situación familiar, donde se

le critica y no son raras los casos de rechazo. El embarazo no planeado, toma por sorpresa a casi todos los involucrados, por lo que, generalmente, se requiere de cierto tiempo para que se empiecen a dar las actitudes de apoyo^{4,5}. Su disposición para asistir tempranamente al control médico prenatal y apegarse a las indicaciones médicas no es muy buena, agregando más riesgos para su salud y la de su futuro hijo.

La problemática se materializa en los servicios de salud en forma de complicaciones médicas maternas y neonatales asociadas a prolongadas estancias hospitalarias de alto costo. Por otro lado la proporción de personal de salud capacitado en medicina del adolescente es muy baja, coadyuvando a la existencia de una situación muy conocida pero no documentada, consistente en ciertas actitudes y comentarios de censura hacia la adolescente embarazada. El reto actual, tanto social como asistencialmente hablando, consiste en la prevención y educación en salud reproductiva tanto para la población en general como para los adolescentes. Con base en los 14 años de experiencia del INPer en la educación perinatal de pacientes obstétricas⁷⁻¹⁰ se fundamentó que las adolescentes requerían de una atención específica^{11,12}. Los argumentos más sobresalientes al respecto son los siguientes: la asistencia simultánea de madres y sus respectivas hijas adolescentes embarazadas en los cursos educativos bloquea la participación de las jóvenes y se presenta el fenómeno de inversión de roles. Su libertad de expresión y la exposición de dudas, mitos, temores inquietudes y opiniones es muy limitada, quedando reducidas a simples depositarias de las indicaciones o deseos maternos. Esto constituye un motivo de deserción y provoca en las adolescentes

actitudes, que más que cambios de conducta conscientes y reflexionados, representan sumisión y actos de complacencia para evitar fricciones familiares. Como alternativa se diseñó un curso exclusivo, donde además de incluir temas específicamente relacionados con adolescentes, se cambió la estrategia educativa, fincando el proceso enseñanza-aprendizaje en el grupo mismo, donde la función del personal es coordinar y agilizar mediante técnicas didácticas grupales el intercambio de información entre los integrantes del grupo y con el docente mismo. A estas sesiones pueden asistir las parejas (varones) de las embarazadas. La presente comunicación tiene el propósito de dar a conocer la utilidad de tal curso. La hipótesis general del estudio fue que los resultados perinatales son mejores en pacientes que asisten al curso que en pacientes que no lo hacen.

■ MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio cuasi experimental, comparativo, transversal y analítico con una muestra representativa de pacientes con 95% de confianza, divididos en dos grupos. Las unidades de observación fueron los expedientes clínicos de 234 adolescentes embarazadas entre 13 y 18 años de edad usuarias del INPer entre febrero y noviembre de 1996 invitadas mediante trípticos y por diversos servicios al curso para adolescentes. Otros criterios de inclusión fueron: el que tuvieran expediente clínico completo, tener autorización de sus familiares para asistir al curso y resolver su embarazo dentro del Instituto. En los criterios de exclusión se consideraron retraso del crecimiento intrauterino, pacientes con trastornos psicológicos conocidos, embarazo

gemelar e información incompleta o ilegible en el expediente clínico. El grupo de intervención se formó con 106 pacientes que se inscribieron y asistieron cuando menos a tres de las diez sesiones del curso (A) y el grupo control con 128 pacientes inscritas que no asistieron a ninguna sesión (B). Se construyó un instrumento de recolección de datos con cuarenta y dos variables, agrupadas en ocho grupos, recolectadas en varios momentos:

- Al inscribirse la paciente al curso (datos personales generales,

antecedentes ginecoobstétricos, diagnóstico de ingreso, aceptación hacia el embarazo).

- A las 24 horas de haber resuelto el embarazo (atención médica del embarazo, su evolución y resolución y características de los recién nacidos).
- Al egreso hospitalario materno y neonatal (duración de la estancia hospitalaria).
- Un mes después del nacimiento (comentarios y expectativas).

El tiempo necesario para la recolección de información de la muestra fueron diez meses. La variable independiente del estudio fue el curso para adolescentes, consta de diez sesiones con duración de dos horas cada una; a ellas asisten las pacientes una vez por semana y puede asistir su pareja. En la Tabla I se presentan las diez clases, las técnicas didácticas grupales más frecuentemente usadas y sus respectivas finalidades. El curso lo imparten educadoras en áreas médicas del Departamento de Educa-

Tabla I

Resumen de técnicas grupales.

Clases	Técnicas	Finalidad
1. La comunicación con la familia y la pareja.	"La telaraña" "El doble círculo" "Los nombres"	"Romper el hielo", integrar al grupo y conocer la situación familiar y la red de apoyo de cada paciente.
2. La sexualidad y sus aspectos reproductivos.	"El lanzero" "Discusión Grupal"	Identificar valores dentro del grupo. Analizar en grupo los factores que influyen en la sexualidad y responsabilidades a que da lugar.
3. Cambios corporales y emocionales durante el embarazo.	"Desensibilización de términos" "Dime quién soy" "Discusión grupal" "El huevito"	Introducir al grupo al conocimiento anatómico y fisiológico de los aparatos reproductores. Discutir y analizar en grupo los cambios anatómicos y psicológicos durante el embarazo.
4. Signos de alarma.	"Especialistas" "Lluvia de ideas"	Evaluar el manejo de información útil en casos de urgencia obstétrica.
5. Contracciones uterinas y parto.	"Simulación de parto" (Sociodrama)	Afirmar el conocimiento de procesos fisiológicos del trabajo de parto y parto. Estandarizar las características y requisitos para el ingreso hospitalario.
6. Cesárea y fórceps.	"Lotería" "Botella"	Afirmar conocimientos sobre indicaciones, procedimientos y utilidad de la cesárea y los fórceps.
7. Cuidados del niño.	"Discusión grupal" "El baño del bebé" (Sociodrama)	Analizar y discutir en grupo información relevante sobre puericultura.
8. Puerperio y métodos anticonceptivos.	"Botella" "Colocación del preservativo" "Paso a pasito"	Afirmar conocimientos sobre el puerperio y sus signos de alarma. Practicar el uso de preservativos y óvulos espermicidas. Fomentar el conocimiento y la aceptación de métodos anticonceptivos.
9. Enfermedades de transmisión sexual.	"Cerrillo" "Ruleta"	Sensibilizar al grupo sobre la utilidad de métodos preventivos.
10. Plan de vida.	"Colatge"	Analizar en grupo las expectativas familiares escolares y sociales.

Tabla II

Estado civil de las pacientes.

	Grupo "A"	Grupo "B"	Total
Casadas	17	23	40
Unión libre	24	37	61
Solteras	64	67	131
Separadas	1	1	2

Con pareja
101 (43%)Sin pareja
133 (56.8%)

ción para la Reproducción con experiencia de cuando menos cinco años en la docencia perinatal a pacientes dentro del INPer quienes desarrollaron las técnicas grupales y llevaron una bitácora de cada clase. En este curso, grupo y educador confrontan conceptos y conocimientos ginecoobstétricos teóricos con las vivencias de los participantes; es un proceso donde, al intervenir fuertemente sus emociones, se despierta también gran interés. El grupo adopta, a diferencia de la enseñanza tradicional, un rol mucho más participativo, donde su opinión es tomada en cuenta para la modificación consciente y orientada de la conducta grupal hacia el embarazo. Operativamente este proceso se realiza al definir claramente las actividades de aprendizaje y seleccionar, conforme a las características del grupo, las técnicas didácticas que habrán de ligar la emoción con la información. Entre los aspectos necesarios de tomar en cuenta para elegir una técnica didáctica grupal, sobresale el conocer el proceso que vive el grupo, las características de sus integrantes así como su nivel de instrucción, expectativas e intereses. Las anteriores situaciones demandan del educador una gran habilidad y

conocimiento para su aplicación, ya que, desarrolla el mismo tema en grupos diferentes puede requerir de distintas técnicas o de varias técnicas en el mismo grupo al coordinar clases con diferentes temas. El análisis de datos se llevó a cabo mediante el paquete de cómputo STATGRAPHICS 4.2 y consistió en contrastar los grupos mediante pruebas estadísticas idóneas de acuerdo al tipo de escala de la variable específica. El nivel mínimo aceptado para la existencia de diferencias significativas fue de 0.05.

■ RESULTADOS

La edad promedio de las pacientes fue de 15.7 años y 15.9 con desvia-

ciones estándar de 1.22 y 1.21 respectivamente para los grupos A y B, sin alcanzar diferencias significativas. Las pacientes del grupo A asistieron en promedio a siete clases, la mediana fue de ocho y la moda diez. En la Tabla II se presenta el estado civil de los grupos. El nivel socio económico de las pacientes fue clasificado de acuerdo a normas del Servicio de Trabajo Social del INPer, 95.28% del grupo "A" correspondió a baja, 4.71% a la clasificación media; no hubo pacientes con clasificación alta. Para el grupo "B" los respectivos porcentajes fueron 97.65 y 4.71. La ocupación se agrupó en tres categorías: hija de familia mostró porcentajes de 81 y 85 para los grupos A y B respectivamente; estudiantes 16 y 11% y con trabajo remunerado fuera del hogar 1 y 3%. En ninguna de las categorías se apreció diferencias significativas estadísticas. La escolaridad, medida en años completos de estudio, sin contar la educación preescolar, mostró promedio de 9.08 en el grupo "A", con desviación estándar de 1.31; en el grupo "B" los mismos parámetros fueron de 8.3 y 2.10, su contraste mostró un valor de 17.45 en la

Tabla III

Antecedentes ginecoobstétricos.

Menarca	11.97 años en promedio		
IVSA	15.23 años en promedio		
Gestaciones	primigestas	225	96.15%
	secundigestas	9	3.84%
Paridad	cero	228	97.43%
	uno	5	2.13%
Abortos	cero	231	98.71%
	uno	3	1.28%
Óbitos	cero	233	99.57%
	uno	1	0.42%

Tabla IV

Diagnóstico de ingreso.

Diagnósticos	Grupos	
	"A"	"B"
1. Sin patología agregada	53	46
2. Carga genética para D.M.	21	19
3. Fase activa de trabajo de parto	1	10
4. I.V.U.	5	4
5. Crisis convulsivas	7	1
6. Cervicovaginitis	2	5
7. Factor Rh negativo	1	6
8. R.P.M.	0	7
9. Cardiopatía	5	1
10. E.H.A.E.	0	5
11. Intento previo de aborto	2	2
12. Toxicomanía	0	3
13. Violación	3	0
14. Asma bronquial	1	2
15. Otros	5	17

prueba de Kruskal Wallis con $p < 0.014$ a favor del grupo A. Los antecedentes ginecobstétricos fueron homogéneos en términos estadísticos (Tabla III). La falta de uso de métodos anticonceptivos fue de 90.57% en grupo el "A" y de 91.40% en el "B". Los hormonales orales se usaron en 2.83% y 0.78% respectivamente, preservativos en 5.66 y 6.25%, coito interrumpido en 0.94% del primer grupo y el método del ritmo en 1.56% del segundo grupo. En ninguna de las categorías detectadas se observó diferencias significativas. La proporción de pacientes adolescentes embarazadas sin patología agregada fue de .50 para el grupo "A" y de .35 para el "B" ($Z = 2.16$) con $p < 0.05$. La distribución de los 34 diferentes diagnósticos patológicos en los grupos, se presentan en la Tabla IV y la cantidad de consultas recibidas en la Tabla V. La aceptación hacia el embarazo se investigó en tres vertientes: de parte de la paciente, de parte de su pareja y por parte de la familia de la paciente (Tabla VI). Se documentaron una serie de diagnósticos patológicos que se

Tabla V

Consultas recibidas en promedio.

Servicios	Grupos		Prueba de Kruskal-Wallis	
	"A"	"B"		
Obstetricia	5.50	3.87	K.W. 24.51	$p < 0.001$
Otra especialidad	1.97	1.38	K.W. 4.63	$p = 0.031$
Urgencia	1.37	1.10	K.W. 4.19	$p = 0.040$

agregaron al inicial de aceptación o ingreso y se clasificaron en tres periodos de acuerdo al tiempo de su presentación: a) Durante la evolución del embarazo; b) Durante el trabajo de parto y nacimiento y c) Durante el periodo postparto intrahospitalario; las frecuencias de complicaciones en cada grupo, sus proporciones y su contrastación estadística se presentan en la Tabla VII. Se presentó un óbito en cada grupo. En la Tabla VIII se presentan los parámetros de tendencia central y dispersión del peso de los recién nacidos en ambos grupos. La edad de los recién nacidos, medida por Capurro, mostró promedios de 280 y 279, con desvíos estándar de 11.36 y 16.14 respectivamente, la

prueba de ANOVA mostró valor F de 4.58 con $p < 0.05$ a favor del grupo "A". La evaluación de Apgar al nacimiento de ambos grupos se presentan mediante intervalos en la figura 1. La talla promedio en cm de los recién nacidos fue de 49.49 para el grupo A y de 48.68 para el B, las respectivas desviaciones estándar son 2.13 y 3.29, los valores mínimos y máximos son 42 y 55 para el grupo A y de 39 y 55 para el B; el ANOVA mostró un valor F de 4.67 con p de 0.0315 a favor del grupo "A". La estancia intrahospitalaria materna fue de dos días en promedio para el grupo A y de 2.46 para el B, con medidas de uno y dos días respectivamente. Para ambos grupos la estancia mínima fue

Tabla VI

Aceptación del embarazo al momento de la inscripción al Curso*.

Persona(s)	respuesta	Grupos		Prueba Z
		"A"	"B"	
Paciente adolescente	aceptación	96.22	83.59	NS
	rechazo	2.83	4.68	NS
	desconocida	0.94	11.71	$p < 0.005$
Pareja de la adolescente	aceptación	60.37	48.43	NS
	rechazo	35.80	37.50	NS
	desconocida	3.77	14.06	$p < 0.005$
Familia de la adolescente	aceptación	86.62	63.28	NS
	rechazo	8.49	18.75	$p < 0.005$
	desconocida	1.88	17.96	$p < 0.05$

*cifras porcentuales.

Tabla VII

Complicaciones.

Periodo de presentación			Grupos				Prueba de Z
			"A"		"B"		
Durante la evolución del embarazo:			n	%	n	%	
Maternas	103 casos	34	32	69	54	3.34	p < 0.005
Fetales	16 casos	6	5.66	10	7.81	0.64	NS
Durante el trabajo de parto y el nacimiento:							
Maternas	74 casos	32	30.18	42	32.81	0.42	NS
Fetales	30 casos	12	11.32	18	14.06	0.62	NS
En periodo postparto:							
Maternas	66 casos	20	18.86	46	35.93	2.88	p < 0.05
Fetales	56 casos	19	17.92	37	28.90	1.95	NS

de un día y la máxima de ocho para el A y 14 para el B, la diferencia resultó ser estadísticamente menor en el grupo "A" en la prueba de Kruskal Wallis (4.29) con p de 0.03. La estancia intrahospitalaria neonatal mostró promedios de 2.49 y 4.21 para los respectivos grupos, sus medianas fueron de uno y dos días, y las estancias máximas correspondieron a 45 y 57 días. El contraste también fue estadísticamente significativo con p < 0.05 a favor del grupo "A". Un 0.70 de las pacientes del grupo "A" aceptaron antes de egresar del hospital el DIU como método anticonceptivo, comparadas con un 0.50 del grupo "B", este contraste también mostró diferencias significativas, el valor de Z fue 3.10 con p < 0.005. Al analizar la correlación entre el número de aceptantes de métodos de planificación familiar por grupo, se encontró un valor de phi cuadrada de 0.07 y una correlación significativa de 27% (Kappa de Cohen). Una situación similar se observó en cuanto a la asistencia de las pacientes a su cita de control postparto ya que un 0.82 del grupo "A" si asistieron, contra 0.40 del grupo "B", la Z fue de 6.42 con p < 0.001. Las educadoras entrevistaron a las ado-

lescentes un mes después del nacimiento, solicitándoles sus opiniones y experiencias, entre los comentarios más comunes y observaciones derivadas de las bitácoras de las clases se encuentran los siguientes datos:

- Las adolescentes aceptan participar de muy buen grado en el curso, lo hacen puntual y regularmente e incluso muchas veces noti-

Tabla VIII

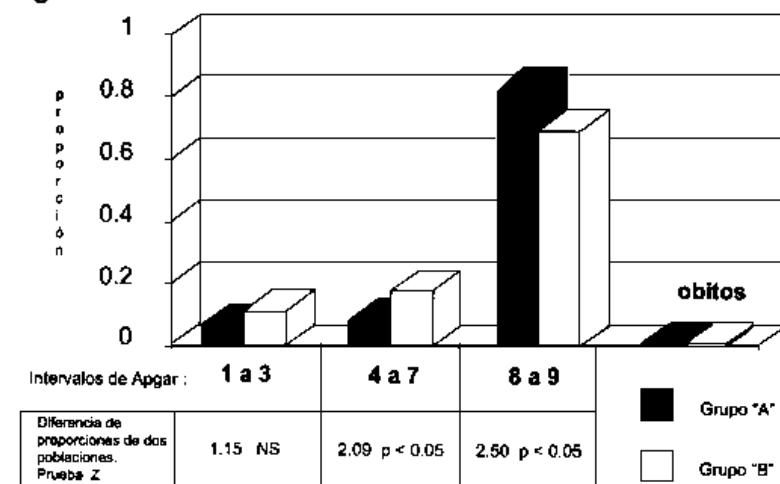
Peso en gramos de los recién nacidos.

Parámetros	Grupos	
	"A"	"B"
promedio	3,043	2,899
mediana	3,000	2,895
moda	3,200	3,000
mínimo	1,700	1,200
máximo	4,010	4,450
desvilo std	418	696

ANOVA F=4.34 P < 0.0381

ficaron telefónicamente cuando no pudieron asistir a alguna clase.

- Repetidamente comentan que uno de los principales atractivos del curso consiste en poder expresarse libremente, sin la presencia de sus madres y haber podido relacionarse con otras adolescentes en las mismas condiciones y compartir sus experiencias.
- Participan abiertamente durante las clases, salvo

Figura 1


Valoración de Apgar al nacimiento

excepciones, por características de personalidad.

- La principal causa de no conclusión del curso fue la indicación médica de reposo.
- La participación y el debate en grupo se incrementaron al transcurrir las sesiones.
- Participan activamente durante las técnicas didácticas y en las actividades de casa asignadas durante el curso.
- Su arreglo personal mejora a lo largo del curso y se les observa más seguras de sí mismas.
- Las pacientes comentan que la comunicación con su pareja y familiares mejora notablemente, refieren ser más responsables en actividades familiares y participan de mejor grado en labores hogareñas.
- Los aspectos cognoscitivos post curso mejoran notablemente.
- Informan haber identificado una serie de cambios corporales normales durante el embarazo y realizan registros adecuados de sus contracciones uterinas.
- En varios casos detectaron oportunamente sintomatología de alarma y solicitaron atención médica de urgencias en casos de trabajo de parto pretérmino y ruptura prematura de membranas ovulares.
- Ensayan en pareja el baño y algunos cuidados al recién nacido.
- Investigan y comentan los costos comerciales de algunos métodos de planificación familiar.
- Informan haberse sentido más tranquilas durante las exploraciones ginecológicas

porque "ya sabían qué les iban a hacer" y cooperaron" durante los procedimientos médicos.

- En algunos casos se han independizado, trabajan o se han reincorporado a la escuela para concluir sus estudios o existen planes para ello y se han hecho responsables sobre la crianza de sus hijos, incluyendo la práctica de la lactancia al seno materno.

■ COMENTARIO

La mayoría de publicaciones y reuniones médicas coinciden en señalar la prevención como la mejor estrategia para superar los problemas de salud; sin embargo, es común subestimar la efectividad de acciones educativas. No podemos comparar este curso con otros dentro del sector salud, esencialmente porque difieren en su filosofía de fondo, ya que, están orientados básicamente al control poblacional mediante la difusión y uso de métodos anticonceptivos y no en hacer un autoanálisis mucho más amplio del que implica la situación temporal de "adolescente embarazada" e intentar planear su desarrollo psicosocial mas acorde a sus expectativas, propuesto por ellas mismas, es decir, convencidas. Se acepta de antemano algunas debilidades que pudiera tener el diseño del estudio como el hecho de la diferente proporción de casos con patología agregada entre los grupos, desafortunadamente, representa una variable no controlable de autoselección; pero que por otro lado refleja la preferencia o tal vez la justificada preocupación de los padres de familia para que la adolescente embarazada reciba primero los cuidados médicos para la aten-

ción de su problema de salud en vez de asistir a un curso cuyos resultados o influencia son desconocidos o pudieran parecerles dudosos, situación que es compartida por una buena proporción del personal de salud. Otro aspecto dudoso es la veracidad de las respuestas de las adolescentes es en cuanto a su aceptación del embarazo. La alta frecuencia puede estar matizada por influencias éticas y sociales muy complejas, forzando a la paciente para adoptar una conducta de resignación, evitando recibir mayores críticas. Llama la atención la diferencia en el número de pacientes del grupo "B" que acudieron en fase activa de trabajo de parto, lo que puede explicar la diferencia observada en el promedio de consultas recibidas y la diferencia en diversas complicaciones observadas durante la evolución del embarazo. Existen en ambos grupos diagnósticos susceptibles de acciones preventivas en el primer nivel de atención al que no asistieron probablemente por la comentada actitud de rechazo y rebeldía. Se llevaron a cabo diversos análisis estadísticos, de correlaciones simples, buscando sin lograrlo, alguna relación significativa con los mejores pesos y edad de los recién nacidos dentro del grupo experimental. Tal hecho nos induce a retomar la vieja idea que los resultados perinatales son un resultado de conjunto, donde tal vez el curso represente sólo un detonante de cambios en la percepción y aceptación hacia el embarazo de parte de la paciente y cuyas características, variables y asociaciones biunívocas siguen pendientes de esclarecer. Queda pendiente una fase de seguimiento extra institucional sobre: crecimiento y desarrollo de los niños, participación de los varones adolescentes en la relación

de familia a mediano y largo plazo, aplicación de las medidas preventivas tanto para lograr un espacio intergenésico correcto como en la relación a las ETS entre otros. Los resultados permiten apoyar la idea que el diseño del curso y sus estrategias se adaptan mejor a las necesidades y deseos de las adolescentes que el

curso disponible dentro del INPer para embarazadas adultas y comprobar la hipótesis general del estudio. Se considera que para mejorar la cobertura de servicios educativos es útil difundir entre los grupos médicos y paramédicos de las instituciones de salud los resultados alcanzados con éste u otros cursos

para que participen con una mayor referencia de pacientes y aportar sus sugerencias. Por último, se considera que es muy recomendable contar en los equipos de salud de cualquier institución con personal capacitado en aspectos pedagógicos que puede ser de gran utilidad en el diseño y aplicación de estrategias didácticas.

REFERENCIAS

1. SSA. Dirección de planificación familiar. *Encuesta Nacional sobre fecundidad y salud*. México, 1989.
2. SSA. Estadísticas vitales 1989.
3. SSA. *La salud de la mujer en México*. Dirección General de Salud Materno Infantil. México, 1990.
4. Atkin ZL. *Perfil psico social de la adolescente embarazada mexicana*. En: Temas Selectos en Reproducción Humana. México, INPer. p. 123. 1989.
5. Bongiovanni, AM. *Ginecología de la adolescente, una guía para clínicos*. p. 78. Ed. El ateneo. México, 1986.
6. Atkin ZL, Pick de Weiss, S. *Antecedentes psicosociales de embarazo en adolescentes*. Perinatol Reprod Hum. Vol. III p. 153. 1989.
7. Instituto Nacional de Perinatología, Anuario estadístico 1996. Valoración Médica Obstétrica, Criterios de aceptación, p. 19.
8. López José, Bracho Cira et al. *La adolescente embarazada. Morbilidad materna y fetal*. Rev Obst y Ginec. Venezuela. Vol. 52 p. 17. 1992.
9. Toro CR. *Embarazo en adolescentes*. Rev Ginecol y Obstet de Méx. Vol. 60 p. 291. 1992.
10. Huffman JW. *Embarazo en las jóvenes adolescentes*. Ginecología en la infancia y en la adolescencia. p. 589. Salvat, México, 1971.
11. Ortigosa CE, González LS. *Beneficios de la educación perinatal en pacientes adolescentes*. Perinatol Reprod Hum Vol 7, p. 120. 1993.
12. Ortigosa CE, Rivera ME, Navarrete SS, González S. *Potencial preventivo de la educación comunitaria sobre la mortalidad neonatal*. Perinatol Reprod Hum Vol 5 p. 14. 1991.
13. Chehayhar Y. *Factores que posibilitan el aprendizaje en grupos numerosos. Perspectivas de maestros y alumnos de nivel medio superior y superior de la UNAM*. Serie: Sobre la Universidad No. 17 CESu-UNAM p. 21. 1991.

Endometriosis diafragmática sintomática. Tratamiento laparoscópico con láser CO₂. Informe de casos.

■ Dr. Fernando García León^{1,2}, Dr. Werner Von der Meden^{1,2}, Dr. Eduardo Ibarrola Buenabad^{1,2},
Dr. Humberto Reyes Cuervo^{1,2}.

■ RESUMEN

La endometriosis ha sido observada en 10% de mujeres en edad reproductiva y frecuentemente se encuentra localizada a pelvis. Sin embargo en algunas ocasiones presenta afección extrapélvica y raramente en localización diafragmática. Se presentan dos casos de endometriosis diafragmática sintomática tratados mediante abordaje laparoscópico y láser CO₂ en forma exitosa. Existen pocos informes de tratamiento laparoscópico de endometriosis diafragmática. Las pacientes con sospecha de endometriosis y síntomas extrapélvicos de dolor deben de considerarse la posibilidad de afección. El tratamiento adecuado repercutirá en beneficio de la paciente.

(García L., F. y col: *Endometriosis diafragmática sintomática. Tratamiento laparoscópico con láser CO₂. Informe de casos.* Ginec Obst Mex 1999; 67:284).

■ SUMMARY

The endometriosis has been observed in 10% of the women in reproductive age and it is found in pelvis in most of the cases. However, occasionally it is located on nonpelvic organs and infrequently

in diaphragmatic location. Two cases of diaphragmatic endometriosis with symptoms are presented and treated with CO₂ laser successful. There are a few reports of laparoscopic treatment of diaphragmatic endometriosis. The patients with clinical diagnosis of endometriosis and nonpelvic symptoms have the possibility of the disease in nonpelvic organs. The adequate treatment will be in benefit of the patient.

(García L., F. y col: *Diaphragmatic endometriosis symptomatic. Laparoscopic treatment with laser CO₂.* Ginec Obst Mex 1999; 67:284).

La endometriosis es un padecimiento caracterizado por la presencia de tejido histológicamente idéntico al endometrio en localizaciones ectópicas, siendo común en mujeres de edad reproductiva hasta en 10%¹. Uno de los conceptos básicos para su entendimiento es la presentación como enfermedad y no enfermedad; este último comprende a todas aquellas mujeres en las cuales es un hallazgo casual en cirugía realizada por otra indicación y que pese a estar presente no se asocia a dolor o infertilidad entre otros. Sin embargo,

cuando el padecimiento ocasiona síntomas es considerado entonces como enfermedad y pese a estar localizado en la mayoría de las pacientes en la cavidad pélvica, no es infrecuente que afecte a órganos extrapélvicos y ocasionalmente pueda ocurrir en sitios más distantes de la cavidad abdominal y aún fuera de ella como en ombligo, extremidades, cavidad pleural y pulmones, páncreas, nervio ciático entre otros^{2,3}.

La endometriosis diafragmática ha sido informada en escasas ocasiones⁴⁻⁸, y puede ocasionar sintomatología frecuentemente asociada a pneumotórax o hemotórax debido a la extensión de la enfermedad y ocasionalmente ser confundida con enfermedad ácido péptica o dolor en cuadrante superior derecho abdominal.

El presente reporte menciona dos casos de endometriosis diafragmática sintomática tratada con láser CO₂ por vía laparoscópica describiendo la presentación clínica y discutiendo las opciones de manejo.

■ PRESENTACIÓN DE CASOS

Las pacientes contaban con una edad al momento de diagnóstico de 23 y 36 años sin antecedentes de importancia médicos o quirúrgicos.

1. Cuerpo Médico del Servicio de Ginecología y Obstetricia Hospital ABC Ciudad de México.

2. Reproducción Humana y Ginecología. Ciudad de México.

Una de ellas con dos embarazos previos: el primero terminado por cesárea sin complicaciones y un segundo con aborto espontáneo, con diagnóstico de síndrome de ovarios poliquísticos y con dolor continuo en cuadrante superior derecho de seis meses de evolución, la segunda paciente nuligrávida, infértil, y con dolor crónico en epigastrio sin respuesta al tratamiento médico administrado para enfermedad ácido péptica por varios meses antes de su evaluación ginecológica. Ambas pacientes cursaban con dolor pélvico crónico, dismenorrea, dispareunia profunda y con antecedentes de estudios diagnósticos y regímenes terapéuticos para dolor de origen vesicular y de enfermedad ácido péptica respectivamente sin resultados satisfactorios. La exploración física en ambas demostraba masas quísticas anexiales bilaterales corroboradas por ultrasonografía transvaginal en consultorio así como nodulaciones en ligamentos uterosacros y dolor en fondo de saco posterior; sin afección intestinal. Justificado por lo anterior, se recomendó a ambas pacientes la necesidad de realizar tratamiento quirúrgico mediante el abordaje laparoscópico mencionando la posibilidad de afección a otros órganos extrapélvicos incluyendo la localización diafragmática. La evaluación laparoscópica demostró estado IV de acuerdo a la clasificación de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva en ambas pacientes con afección bilateral a ambos ovarios con endometriomas de 4-5 cm en promedio y adherencias densas a pared pélvica de cada lado en ambos casos. Una de ellas demostró obliteración de fondo de saco posterior además de afección vesical. La paciente que no presen-

tó obliteración de fondo de saco posterior tuvo implantes profundos en este nivel, nódulo endometriósico en ligamento úterosacro izquierdo, endometriomas múltiples en ambos ovarios y endometriosis superficial en colon sigmoides. Todos los implantes superficiales y profundos fueron vaporizados y extirpados en su caso sin complicaciones, sin embargo la paciente que presentó obliteración del fondo de saco posterior, requirió de un segundo procedimiento después de recibir terapia médica con análogos de GnRH por seis meses. En ambos casos, durante la evaluación completa de la cavidad abdominal se demostró la presencia de implantes de endometriosis diafragmática, en la paciente con sintomatología de dolor epigástrico crónico los implantes se presentaron justo sobre el lóbulo izquierdo

hepático y al nivel de línea media clavicular (Figura 1), en la segunda paciente los implantes se presentaron sobre lóbulo derecho del hígado, en ambos casos los implantes fueron profundos. En la paciente en la que recibió terapia médica y se realizó un segundo abordaje laparoscópico, no se demostraron cambios en la morfología de los implantes diafragmáticos ni en la sintomatología durante este período. Debido a la localización de los implantes se solicitó la presencia de un cirujano cardiovascular ante la presencia potencial de complicaciones cardíacas, pulmonares o del nervio frénico. Usando el láser CO₂ en modo superpulso a 20 Wats y abatiendo el hígado para alcanzar a vaporizar en forma completa los múltiples implantes, lográndolo sin complicaciones (Figura 2). No fue

Figura 1

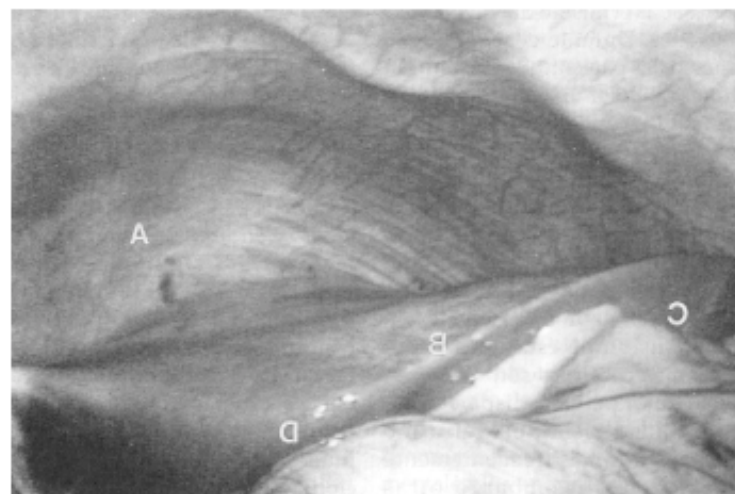
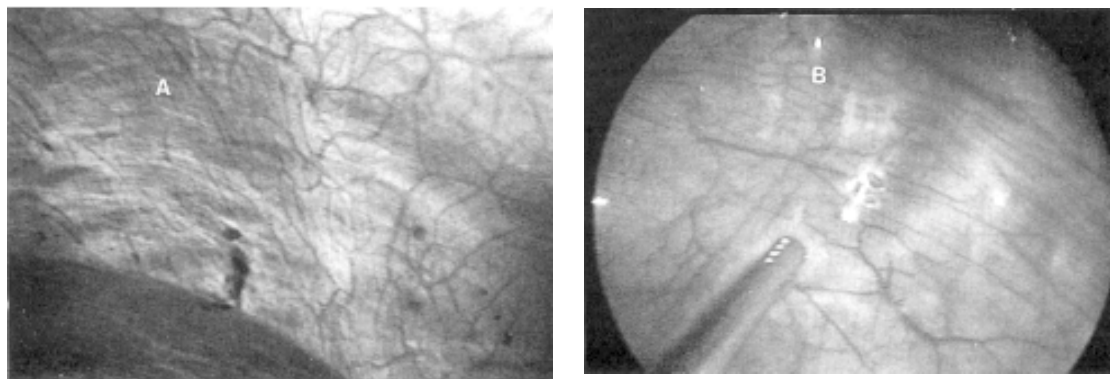


Imagen laparoscópica en donde se observan implantes endometriales (A) en hemidiafragma derecho justo sobre el hígado (B) vesícula (C) epiploon (D).

Figura 2



Acercamiento de la figura 1 (A). Se observan los implantes profundos y su tratamiento laparoscópico con láser (B).

necesario el uso de energía bipolar para la hemostasia a este nivel debido a la capacidad inherente al uso de láser en vasos de pequeño diámetro menores de 2 mm. En forma complementaria se realizó histeroscopia diagnóstica y cromoperturbación tubaria debido al problema base de infertilidad. Las pacientes toleraron satisfactoriamente el procedimiento siendo egresadas el mismo día sin complicaciones. Durante el seguimiento clínico, las pacientes se encuentran libres de dolor un año después.

■ COMENTARIO

En la actualidad la endometriosis es un padecimiento frecuente y pobremente entendido. La presentación clínica generalmente está relacionada a la localización anatómica de la enfermedad y a la extensión de ésta⁹. Los síntomas más comunes son dismenorrea, dolor pélvico, dispareunia e infertilidad, siendo el ovario uno de los sitios más frecuentemente afectados, sin embargo otras localizaciones incluyen a la hoja posterior de ligamento ancho,

fondo de saco y ligamento uterosacro. Estos datos dan soporte a la teoría de Sampson de menstruación retrógrada¹⁰ como el modo primario de desarrollo de endometriosis sin poder excluir la diseminación linfática o vascular entre otros e incluso a la metaplasia celómica.

Usualmente la enfermedad es confinada a la cavidad pélvica sin embargo, ocasionalmente pueden encontrarse implantes en sitios distantes a ésta y por lo tanto su presentación clínica será diferente de acuerdo en todo caso de la localización y extensión del padecimiento. La endometriosis extrapélvica ha sido clasificada para su estudio en cuatro localizaciones básicas entre las que se incluyen las siguientes: tracto urinario, intestinal, pulmonar o torácico y de otros sitios². La endometriosis torácica incluye la presentación de implantes en pleura, particularmente en la superficie del diafragma o bien del parénquima pulmonar. Sin embargo, la asociación a otras patologías para cada caso es variable, en el caso de los implantes diafragmáticos se rela-

cionan a endometriosis pélvica entre 50 a 80% de los casos, mientras que los del parénquima pulmonar a cirugía pélvica previa¹³ siendo la presentación más frecuente para cualquiera de ellos en el lado derecho en una relación de 9:1¹⁴⁻¹⁶. Los síntomas pueden estar ausentes como es el caso de un nódulo pulmonar único hasta otros cuadros clínicos diversos entre los que se incluyen al pneumotórax catamenial, hemotórax y dolor torácico¹¹. Sin embargo, estas presentaciones severas contrastan con la mayoría de los implantes diafragmáticos que frecuentemente son asintomáticos hasta en 71% de los casos⁸ y sólo sintomático un porcentaje mínimo, pudiendo ser o no cíclico. La mayoría de los reportes clasificados como endometriosis diafragmática describen síntomas con relación al padecimiento en los cuales algunos casos son severos y potencialmente fatales incluso relacionándolo a embarazo ectópico abdominal implantado en el diafragma¹⁷.

La mayoría de los casos de endometriosis diafragmática con

ausencia de manifestaciones se relaciona a implantes superficiales, mientras que sólo un pequeño porcentaje de éstos y casi la totalidad de los profundos se asocian a sintomatología, principalmente dolor. No es posible explicar por qué algunos lo presentan y otros no, sin embargo se proponen dos hipótesis al respecto. Los implantes pueden no ser activos en ese momento y por lo tanto no secretar sustancias que originen inflamación y dolor subsecuente o bien la superficialidad de los implantes no causa daño aún a otras estructuras.

El presente informe coincide con lo descrito previamente en la que la mayoría de los implantes diafragmáticos se asocian a endometriosis pélvica severa. El origen de los implantes de endometriosis localizadas en diafragma puede ser explicable por tres teorías básicas: la primera se justifica en la diseminación linfática ya que este tipo de drenaje diafragmático es predominantemente derecho¹⁸, una segunda teoría involucra a la metaplasia celómica que se acepta dado que el origen embrionario de la pleura es el epitelio celómico. Finalmente la teoría de diseminación propone que la predominancia por el hemidiafragma derecho puede ser explicada por el flujo del líquido peritoneal en la que la corriente circula en dirección de las manecillas del reloj avanzando hacia abajo de la correa parietocólica izquierda, cruza el piso pélvico, sube por la correa parietocólica derecha a través del diafragma y cápsula hepática¹², estos cambios en la presión hidrostática son causados por los movimientos diafragmáticos y la peristalsis intestinal y que explicaría asimismo la mayor frecuencia en la presentación de implantes de endometriosis extrapél-

vica, específicamente intestinal hacia el lado derecho.

De acuerdo con Nezhat⁶ la historia natural de la endometriosis diafragmática no se conoce ya que no existen estudios prospectivos de seguimiento. Es posible que el ciclo de este tipo de implantes no difiera del propuesto por Brosen¹⁹ descrito para los de localización peritoneal que pueden surgir de dos tipos de lesiones microscópicas en un estadio preclínico: intramesotelial y el submesotelial las cuales indistintamente pueden producir una pápula emergiendo del epitelio o vesículas hemorrágicas o serosas y progresar a las lesiones peritoneales clásicas y lesiones nodulares o bien desaparecer de la superficie epitelial en estadios tempranos y permanecer asintomáticos en una fase latente lo cual dependerá entonces de factores locales que determinen la continuidad del ciclo y en consecuencia su sintomatología.

El diagnóstico de la endometriosis diafragmática exige la sospecha clínica del padecimiento. Debe de considerarse como posibilidad en las pacientes con sospecha clínica de endometriosis pélvica independientemente de su severidad y que se presenten asociados a dolor torácico, hombro o epigastrio cíclico o no. Sin duda, existen presentaciones impactantes como es el neumotórax catamenial sin embargo y basados en los reportes de la literatura, la mayoría de los casos no se asocian a esta condición. El presente reporte permite confirmar dos observaciones, en una de las pacientes la sintomatología no mejoró ni la extensión de los implantes diafragmáticos disminuyeron después del tratamiento médico con análogos de GnRH por seis meses, lo que señala la pobre respuesta de este tipo de

implantes al tratamiento médico confirmado en otros reportes así como la pobre sospecha clínica en el diagnóstico, bien al recibir terapéutica previa errónea al confundirla con patología vesicular en una de las pacientes y en otra que fue tratada previo a su evaluación durante mucho tiempo para enfermedad ácido péptica sin mejoría la cual es una de las presentaciones menos asociadas a endometriosis diafragmática. Algunos casos pueden ser auxiliados de la tomografía computada o de la resonancia magnética en la localización específica de grandes implantes²⁰, sin embargo es probable que en las pequeñas no permitan obtener datos que corroboren el diagnóstico presuncional de manera similar a lo que ocurre en la endometriosis pélvica y consecuentemente con una utilidad real relativa.

La laparoscopia operatoria ha sido usada con mayor frecuencia en el tratamiento de la endometriosis ofreciendo los beneficios implícitos con este modo de abordaje quirúrgico. El uso de láser CO₂ en este tipo de patología ofrece ventajas adicionales entre las que se incluyen acceso a los implantes así como la propiedad hemostática inherente en vasos menores de 2 mm lo que evita en la mayoría de los casos el uso de electrocirugía la cual es indeseable en este tipo de implantes por la posibilidad de causar arritmias cardíacas o daño térmico, aún más, la precisión lograda con este medio disminuye la posibilidad de daño a otras estructuras, especialmente al nervio frénico. El tratamiento de este tipo de lesiones mediante el uso de láser puede resumirse en dos aspectos fundamentales: la vaporización completa de implante o bien la extirpación de éstos. Este último recurso no ofrece

Tabla I.

Características de pacientes con endometriosis diafragmática.

Caso	Síntomas Endometriosis Diafragmática	Estadio de Endometriosis Pélvica	Severidad y localización de endometriosis Diafragmática	Tratamiento	Seguimiento 1 año
1- 23 años	Si	IV	Hemidiafragma derecho Implantes profundos	Láser CO ₂	No Dolor
2 36 años	Si	IV	Hemidiafragma izquierdo Implantes profundos	Láser CO ₂	No Dolor

beneficios adicionales y si en cambio riesgos importantes entre los que se incluyen posible daño a otras estructuras ya que generalmente se sugiere la aplicación de solución Ringer debajo de la lesión mediante una aguja^{5,8}, lo cual es técnicamente difícil en un músculo que se encuentra en movimiento constante durante el desarrollo de la cirugía y en el que se pretende minimizar los riesgos razón fundamental para requerir el uso de láser, en el caso extremo de así requerirse, se sugiere realizar una ventana peritoneal con el láser y entonces aplicar la solución por presión directa a través de la cánula de irrigación succión lo cual ofrece los mismos beneficios con el menor riesgo. Existen otras opciones terapéuticas que incluyen la cirugía ultrasónica⁶ con propiedades similares al láser incluyendo poca penetración, evitar la irritación eléctrica y propiedades hemostáticas. Otro método conservador de tratamiento descrito recientemente es la oclusión tubaria en pacientes con pneumotórax catamenial espontánea²¹. La resección muscular del diafragma debe de reservarse para aquellos implantes cuya profundidad lo involucre y en los que se asocian en consecuencia a pneumotórax

catamenial pudiendo realizarse a su vez por toracoscopia²². Opciones radicales de manejo proponen a la histerectomía con salpingo-orectomía bilateral sin embargo el inicio de la terapia hormonal sustitutiva puede reiniciar el proceso²³.

Aún no es posible determinar si todas las pacientes que presenten endometriosis diafragmática deben ser tratadas o reservar esta opción únicamente a las sintomáticas sin embargo, deben de considerarse algunos aspectos en esta decisión, algunos implantes observados por laparoscopia y tratados médicamente previo a un segundo abordaje quirúrgico permanecen y no desaparecen como uno de los casos aquí informado^{5,6} o bien progresan e invaden para volverse entonces sintomáticos⁸. Además generalmente esta decisión es más difícil ya que debe de ser tomada durante la cirugía ya sea o no sospechada previo a ésta. En nuestro medio, el acceder a dos procedimientos en un plazo relativamente corto aumenta los costos significativamente por lo que de contar con los recursos necesarios incluyendo la experiencia laparoscópica, debe considerarse el tratamiento quirúrgico. Estos recursos de acuerdo a lo descrito previamente por

Nezhat⁸ deben de estar presentes en la toma de decisión e incluyen la experiencia y familiaridad en el tratamiento de lesiones endometriósicas infiltrantes, contar con un cirujano cardiotorácico disponible, lesiones alejadas del nervio frénico y por último aconsejar a la paciente en forma preoperatorio sobre los riesgos que comprende el tratamiento agresivo de endometriosis existente que afecte diversos órganos, o en su caso contar con la autorización de algún familiar responsable que permita su tratamiento durante el desarrollo de ésta. En aquellas pacientes en las cuales no se cuente con estos requisitos indispensables, deberá de referirse a centros que ofrezcan la posibilidad de ser tratada en forma integral al contar con los recursos técnicos y humanos que así lo permitan.

La descripción de estos casos debe de lograr reflexionar el realizar una inspección completa de toda la cavidad abdominal en pacientes sometidas a esta vía de abordaje. La vaporización con láser o extirpación de los implantes endometriales han sido usados previamente debido a que su uso puede controlar la profundidad y minimizar el daño tisular. Sin embargo, el uso del láser como te-

rapéutica requiere de habilidad, práctica y sobre todo de entendimiento de sus propiedades físicas y de la historia natural de la enfermedad. Cuando el cirujano toma la decisión de usarlo para el tratamiento específico de este tipo de

localización de implantes debe de disponer de equipo apropiado que le permitan realizar la terapéutica adecuada en beneficio de la paciente y resolver las complicaciones que se pudieran derivar de ésta.

Es importante enfatizar que la endometriosis debe de ser tratada siempre que sea posible basados en los posibles grados de afectación funcional, metas reproductivas y severidad del padecimiento con los mejores recursos técnicos y humanos disponibles.

■ REFERENCIAS

1. Wheeler JM. Epidemiology of endometriosis-associated infertility. *J Reprod Med* 1989; 34: 41.
2. Rock JA, Markham SM. Extrapelvic endometriosis. In: Wilson EA, editor. *Endometriosis*. New York: Alan R. Liss, 1987; 185-206.
3. Sugimami H. A reappraisal of the velomic metaplasia theory by reviewing endometriosis occurring in unusual sites and instances. *Am Obstet Gynecol* 1991; 165: 214-218.
4. Shiraishi T. Catamenial pneumothorax: a report of a case and review of the Japanese and non-Japanese literature. *Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 39: 304-7.
5. Nezhat F, Nezhat C, Levy JS. Laparoscopic treatment of symptomatic diaphragmatic endometriosis: a case report. *Fertil Steril* 1992; 58: 614-6.
6. Mangal R, Toskin O, Nezhat C, Franklin R. Laparoscopic vaporization of diaphragmatic endometriosis in a woman with epigastric pain: a case report. *J Reprod Med* 1996; 41: 64-6.
7. Chingwundoh FI, Fyan P, Luesley T, Chan SY. Renal and diaphragmatic endometriosis de novo associated with hormone replacement therapy. *J Urol* 1995; 153: 380-1.
8. Nezhat C, Seidman DS, Nezhat F, Nezhat C. Laparoscopic surgical management of diaphragmatic endometriosis. *Fertil Steril* 1998; 69: 1048-55.
9. Perper MM, Nezhat F, Goldstein H, Nezhat CH, Nezhat C. Dysmenorrhea is related to the number of implants in endometriosis patients. *Fertil Steril* 1995; 63: 500-3.
10. Jenkins S, Olive DL, Haney AF. Endometriosis: Pathogenetic implications of the anatomic distribution. *Obstet Gynecol* 1986; 67: 335-338.
11. Kovarik JL, Toll GD. Thoracic endometriosis with recurrent spontaneous pneumothorax. *JAMA* 1966; 196: 595-597.
12. Foster DC, Stern JL, Buscema J, Rock JA, Woodruff JD. Pleural and parenchymal pulmonary endometriosis. *Obstet Gynecol* 198; 58: 552-556.
13. Bergavist A. Extragenital endometriosis: A review. *Eur J Surg* 1992; 188: 7.
14. Carter EJ, Ettenson DB. Catamenial pneumothorax. *Chest* 1990; 98: 713.
15. Joseph J, Sahn SA. Thoracic endometriosis syndrome: New observations from analysis of 110 cases. *Am J Med* 1996; 100: 164.
16. Sugimami H, Hamada K, Yano K. A case of endometriosis of the lung treated with danazol. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 695.
17. Norenberg DD, Gundersen JH, Janis JF, Gundersen AL. Early pregnancy on the diaphragm with endometriosis. *Obstet Gynecol* 1977; 49: 620-622.
18. Allen L. On the permeability of the lymphatic of the diaphragm. *Anat Rec* 1956; 124: 639.
19. Brosen IA, Pultemana P, Deprest J, Rombauts I. The endometriosis cycle and its derangements. *Human Reprod* 1994; 9: 770-771.
20. Posniak HV, Keshavarzian A, Jabamoni R. Diaphragmatic endometriosis: Ct and MR findings. *Gastrointest Radiol* 1990; 15: 349-351.
21. Eckford SD, Westgate J. A cure for pneumothorax during menstruation. *Lancet* 1996; 347: 734.
22. Yamashita J, Iwasaki A, Kowahara K, Shirakusa T. Thoracoscopic approach to the diagnosis and treatment of diaphragmatic disorders. *Surg Laparosc Endosc* 1996; 6: 485-488.
23. Chingwundoh FI, Ryan P, Luesley T, Chan SY. Renal and diaphragmatic endometriosis de novo associated with hormone replacement therapy. *J Urol* 1995; 153: 380-1.