

Etiología microbiana de la enfermedad inflamatoria pélvica leve y moderada (EIP).

¹DRA. MA. DE LOURDES E. NARCIO R, ²DR. JOSÉ L. ARREDONDO G, ³DR. ANTONIO ZALDIVAR N, ⁴DR. CARLOS QUESNEL G. B. ⁵DR. GERARDO CASANOVA R, D. EN C. FERNANDO GUERRA I, QFB IRMA E. SOSA G, TEC. LAB. MAGDALENA ZÚÑIGA, QBP SAÚL FLORES M, DR. RODOLFO GUAJARDO I.

RESUMEN

La Enfermedad Inflamatoria Pélvica (EIP) es una de las complicaciones más severas de las Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS) se puede deber entre otros eventos al ascenso de la microflora genital femenina o a la infección de gérmenes implicados en ETS como la *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*. Esto trae como consecuencia serias repercusiones desde el punto de vista gineco-obstétrico. Una de las principales limitaciones a la que se enfrenta el médico es el conocer su etiología. De tal manera que con el presente trabajo, se pretende establecer el tipo de microorganismos involucrados en esta patología a fin de que al identificarlos, mediante el cultivo de endocérvix, endometrio y líquido peritoneal; se otorgue a la paciente el tratamiento adecuado, oportuno y certero, logrando así una mayor eficacia terapéutica.

(Narcio R, M.L.E y col. *Etiología microbiana de la enfermedad inflamatoria pélvica leve y moderada (EP)*. Ginecol. Obst. Mex. 1998;66:309)

SUMMARY

Pelvic inflammatory disease (PID) is one of the most severe complications of sexually transmitted diseases (STD). It can be due to the ascending of normal endogenous microorganisms of the female genital tract or the infection by microorganisms related to STD as *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. PID leads to serious gynecobstetric consequences as infertility and ectopic pregnancy. Clinicians face the problem of knowing the ethiology of PID in order to treat appropriately patients with this clinical diagnosis. So that, this work pretends to establish what kind of microorganisms are implicated in PID. A proper isolation and identification of microorganisms achieved by culture of lower genital tract samples from endocervix, endometrium and peritoneal fluid, leading to a better, specific and proper treatment of this disease.

(Narcio R, MLE y col: *Microbial ethiology of mild and moderate pelvic inflammatory disease*. Ginec. Obst. Mex. 1998 66:309)

Etiología microbiana de la enfermedad inflamatoria pélvica (EIP).

La Enfermedad Inflamatoria Pélvica (EIP), es una de las complicaciones más severas atribuibles a la invasión de gérmenes al aparato genital superior; ya sea por vía sistémica o ascendente siendo esta última la más frecuente. Los microorganismos involucrados en esta patología son generalmente flora endógena vaginal y gérmenes involucrados en enfermedades de transmisión sexual, los cuales tienen características de virulencia particulares que los involucra en una serie de eventos capaces de provocar invasión tisular con la consecuente respuesta inmunológica, responsable de efectos devastadores que conllevan a la génesis de este padecimiento¹.

En México se desconoce la frecuencia con la que se presenta la EIP y de la misma manera los gérmenes que participan en su génesis, por lo que a través del presente trabajo investigamos los microorganismos involucrados en la Enfermedad Inflamatoria Pélvica leve y moderada, diagnosticada clínicamente, con estudios de laboratorio confirmando por laparoscopia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo, prospectivo, observacional y descriptivo, se lleva a cabo en la Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del Departamento de Infectología e Inmunología, conjuntamente con el Laboratorio Central y la Unidad de Tocología del Instituto Nacional de Perinatología (INPer) durante el período del 1° de febrero al 31 de diciembre de 1993.

Se incluyeron en el estudio pacientes no embarazadas, derivadas a la Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual del INPer, por presentar dolor abdominal a la palpación del cérvix uterino y en anexos; que tuvieron entre 18 y 55 años de edad y con capacidad de otorgar el consentimiento por escrito, tanto para efectuar exámenes de laboratorio como para realizar laparoscopia para confirmar el diagnóstico de Enfermedad Inflamatoria Pélvica.

No se incluyeron pacientes que estuvieran lactando o que recibieron terapia antimicrobiana dentro de las 72 horas previas, así como mujeres con enfermedades severas, neoplasias o trastornos hematológicos.

A todas las pacientes se les hizo evaluación basal, que consistió en historia clínica, exploración física,

determinación de signos vitales (temperatura, frecuencia cardíaca y respiratoria), toma de muestra de sangre y orina para biometría hemática con cuenta diferencial, velocidad de sedimentación globular, química sanguínea, VDRL (para estudio de sífilis), determinación de sub unidad Beta coriónica en sangre, para descartar embarazo, pruebas de funcionamiento hepático y evaluación del estado inmunológico, además de examen general de orina.

Las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, fueron sometidas a laparoscopia. En el momento del procedimiento quirúrgico se tomaron especímenes a partir de endocervix, líquido peritoneal y endometrio.

Procedimiento para la toma de muestras. Los especímenes de endocervix se obtuvieron al poner un espejo vaginal estéril sin lubricante, visualizando al cérvix. Para búsqueda de *Chlamydia trachomatis* se utilizó un hisopo de dacrón y de algodón para los demás gérmenes.

La toma de líquido peritoneal se hizo durante laparoscopia introduciendo un trocar accesorio suprapúbico a través del cual se insertó una cánula unida a una jeringa de 20 ml para poder aspirarlo (Fig. 1).

La muestra de endometrio se obtuvo por aspiración, con una cánula de biopsia desechable y estéril.

En todos los casos se inocularon las muestras directamente en los medios de cultivo y de transporte condicionados para tal efecto.

Las muestras obtenidas se procesaron como sigue:

Protis para tinción con técnica de Gram endocervix, endometrio y líquido peritoneal, a fin de conocer los morfotipos bacterianos y citología exfoliativa para descartar neoplasia. Se hizo una biopsia de endometrio para estudio histopatológico y determinación de antígeno de *Chlamydia trachomatis* (Ct).

Se sembraron las muestras obtenidas de los diversos sitios en medios de cultivo específicos y pruebas de identificación definitiva por gérmenes aerobios y anaerobios con búsqueda intencionada de *Neisseria gonorrhoeae* (Ng), *Trichomonas vaginalis* (Tv), *Listeria monocytogenes* (Lm), *Streptococcus agalactiae* (SGB), *Gardnerella vaginalis* (Gv), Enterobacterias y *Candida sp* (Csp), *Mycoplasma hominis* (Mh), *Ureaplasma urealyticum* (Uu) y *Chlamydia trachomatis* (Ct), mediante la prueba de ELISA (Clamylidia Assay Abbott, M.R.*), utilizando la metodología informada en un artículo de publicación previa² (Fig. 2).

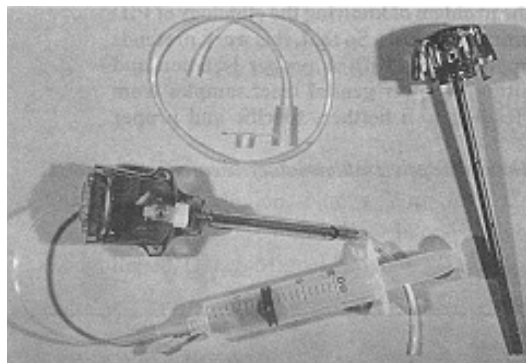


Figura 1. Trócar accesorio, cánula y jeringa para toma de líquido peritoneal durante la laparoscopia.



Figura 2. Procesamiento de las muestras obtenidas durante el proceso quirúrgico a nivel de endometrio, endocervix y líquido peritoneal.

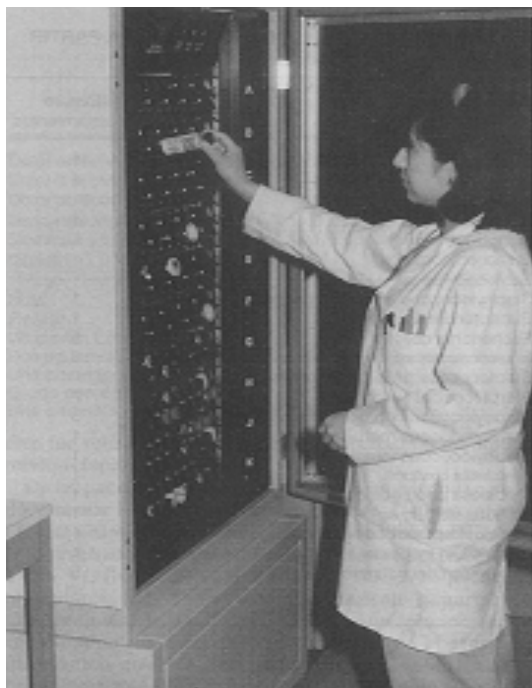


Figura 3. Incubación de la muestra de líquido peritoneal en el sistema Bact-Alert.

En todos los casos, los procedimientos de cultivo y de identificación microbiológica se basaron en las normas que establece la Sociedad Americana de Microbiología; para la búsqueda de gérmenes anaerobios se utilizaron medios primarios y selectivos³ la identificación se efectuó a través de pruebas rápidas AN-ID (Merck MR*)

Además las muestras de líquido peritoneal también se inocularon en el sistema automatizado de Bact/Alert (Órganos Técnica MR), ya que mediante este procedimiento se pueden tener los resultados entre 22-48 horas (Fig. 3).

Para corroborar la presencia de *Chlamydia trachomatis*, se hizo también cultivo celular empleando células Mc Coy y Hela en microplacas de 24 pozos (Fig. 4).

Se depositaron por duplicado 300 µl de la muestra en la microplaca, centrifugando a 3,000 r.p.m. durante una hora, se elimina el sobrenadante y se adicionó 1 ml del medio MEM, suplementado con cicloheximida (1 mg/ml), la microplaca ya infectada se incubó por 72 horas. Posteriormente se adicionaron anticuerpos monoclonales anti Ct. unidos a fluoresceína para confirmar la presencia del germen (Microtrack Syntex MR).

Trichomonas vaginalis sólo se buscó en cérvix y paredes vaginales, utilizando el examen en fresco, observando en el microscopio óptico a 40X.



Figura 4. Procesamiento de los cultivos celulares para detección de *Chlamydia trachomatis*.

RESULTADOS

Se incluyeron para laparoscopia a 32 pacientes, de las cuales, 32 tuvieron diagnóstico laparoscópico de EIP, 21/32 tuvieron EIP leve, 11/32 presentaron EIP moderada, una de estas pacientes, posteriormente desarrollo EIP severa a pesar del tratamiento antimicrobiano administrado, por lo que se tuvo que hacer histerectomía total abdominal. Se hicieron un total de 127 aislamientos de los diferentes sitios mencionados; de éstos, 33/127 fueron gérmenes involucrados en Enfermedades de Transmisión Sexual y de alto riesgo para ocasionar complicaciones perinatales (Tabla I a IV). Los hallazgos de las pacientes que no se corroboró EIP, se resumen en la Tabla V. La edad promedio de las pacientes fue de 33 años.

En el grupo en quienes se hizo el diagnóstico de EIP, 11/32 tenían antecedentes de haber padecido alguna ETS, a diferencia del grupo en quien no se confirmó EIP en donde sólo 2/10 tuvieron este antecedente.

En cuanto a la presencia de EIP previa 7/32 refirieron haber padecido un episodio anterior; esto a diferencia 1/10 del grupo que no presentó EIP. En ambos grupos las pacientes sólo habían tenido un compañero sexual, en los últimos 12 meses previos a la fecha del estudio. De las pacientes con EIP en 12/32 tenían esterilidad, 4/32 eran infértiles; en 20/32 existía historia de cirugía abdominal y 11/32 contaban con el antecedente de usar dispositivo intra uterino (DIU). En los casos en que las pacientes tenían DIU,

Tabla I
EIP AISLAMIENTOS DE MICROORGANISMOS
A PARTIR DE ENDOCÉRVIX

Germen	Número de aislamientos
<i>S. agalactiae</i>	3
<i>G. vaginalis</i>	4
<i>U. urealyticum</i>	1
<i>C. trachomatis</i>	7
<i>N. gonorrhoeae</i>	-
<i>L. monocytogenes</i>	-
<i>Lactobacillus</i> sp.	2
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	2
<i>Eubacterium limosum</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	5
<i>Enterococcus</i> sp.	2
<i>Streptococcus</i> grupo D (no enterococo)	6
<i>Streptococcus viridans</i>	9
<i>Staphylococcus aureus</i>	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
<i>Peptostreptococcus niger</i>	1
<i>Propionibacterium acnes</i>	1
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	1
<i>Candida</i> sp.	4
Pacientes con aislamiento de un solo germen:	5
dos o más gérmenes	26
Sin aislamiento	1

Tabla II
AISLAMIENTO DE MICROORGANISMOS A PARTIR
DE LÍQUIDO PERITONEAL

Germen	Número de aislamientos
<i>S. agalactiae</i>	1
<i>G. vaginalis</i>	1
<i>U. urealyticum</i>	-
<i>C. trachomatis</i>	4
<i>N. gonorrhoeae</i>	-
<i>L. monocytogenes</i>	-
<i>Lactobacillus</i> sp.	-
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	1
<i>Eubacterium</i> sp.	1
<i>Escherichia coli</i>	5
<i>Enterococcus</i> sp.	3
<i>Streptococcus</i> grupo D (no enterococo)	-
<i>Streptococcus viridans</i>	2
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3
<i>Staphylococcus morbillorum</i>	1
<i>Staphylococcus intermedius</i>	1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
<i>Bifidobacterium</i> sp.	1
<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	1
<i>Clostridium innocuum</i>	1
Pacientes con aislamiento de un solo germen:	5
dos o más gérmenes	10
Sin aislamiento	17

Tabla III
EIP AISLAMIENTO DE MICROORGANISMOS A PARTIR
DE ENDOMETRIO

Germen	Número de aislamientos
<i>S. agalactiae</i>	1
<i>G. vaginalis</i>	3
<i>U. urealyticum</i>	-
<i>C. trachomatis</i>	1
<i>N. gonorrhoeae</i>	-
<i>L. monocytogenes</i>	-
<i>Lactobacillus</i> sp.	1
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	3
<i>Eubacterium limosum</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	3
<i>Enterococcus</i> sp.	3
<i>Streptococcus</i> grupo D (no enterococo)	-
<i>Streptococcus viridans</i>	6
<i>Staphylococcus constellatus</i>	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
<i>Klebsiella ozonae</i>	1
<i>Peptococcus prevotii</i>	1
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	1
<i>Candida</i> sp.	3
Pacientes con aislamiento de un solo germen:	12
dos o más gérmenes	12
Sin aislamiento	8

Tabla IV
EIP AISLAMIENTO DE MICROORGANISMOS
IMPLICADOS EN ETS Y PATOLOGÍA PERINATAL

Germen	Endocérvix	Endometrio	Líquido peritoneal
<i>S. agalactiae</i>	3	1	1
<i>G. vaginalis</i>	4	3	1
<i>U. urealyticum</i>	1	0	0
<i>M. hominis</i>	0	0	0
<i>C. trachomatis</i>	7	1	4
<i>N. gonorrhoeae</i>	0	0	0
<i>L. monocytogenes</i>	0	0	0
<i>Candida</i> sp.	4	3	0
<i>T. vaginalis</i>	0	0	0

Tabla V
HALLAZGOS LAPAROSCÓPICOS EN PACIENTES EN
DONDE NO SE CORROBORÓ EIP

Hallazgo laparoscópico	No. pacientes
Adherencias pélvicas	3
Adherencias peritubéricas	3
Quiste paratubario	2
Endometriosis	3
Obstrucción tubaria medial	1
Trompas fimóticas con permeabilidad restringida	1
Miomas	2
Ningún hallazgo laparoscópico	2

Nota: En algunas pacientes se encontraron dos o más hallazgos laparoscópicos.

Tabla VI
RESULTADO DEL EXAMEN FÍSICO PÉLVICO

	Con EIP	Sin comprobación laparoscópica de EIP
Dolor anexial	32/32	10/10
Dolor a la movilización uterina	32/32	10/10
Dolor abdominal	31/32	10/10
Descarga vaginal y/o cervical	30/32	10/10
Síntomas y signos del aparato digestivo	16/32	2/10

Nota:

Fiebre:

Grupo sin EIP:

Dos pacientes la presentaron antes del procedimiento quirúrgico y una posterior a la laparoscopia.

Grupo con EIP:

Una paciente que se complicó de EIP moderada a severa.

éste fue retirado en la consulta de captación o durante el proceso laparoscópico.

De las pacientes en donde laparoscópicamente no se pudo documentar EIP, en 5/10 había esterilidad, 1/10 era infértil. De este último grupo, sólo una paciente utilizaba DIU.

El resultado del examen físico pélvico se describe en la Tabla VI, llamando la atención que sólo 2/10 pacientes presentaron fiebre antes del procedimiento quirúrgico y una después de la laparoscopia; estas pacientes no completaron los datos para ser incluidas en el grupo de diagnóstico positivo. Del grupo con EIP, sólo una tuvo fiebre, pero éste se presentó cuando la paciente evolucionó de EIP moderada a severa.

Por otra parte, en cuanto a los estudios de laboratorios encontramos en el grupo de pacientes con EIP, valores hematológicos alterados. Aumento de la velocidad de sedimentación globular en 8/32. Alteración en la química sanguínea en 2/32. Hubo 3/32 pacientes con pruebas de VDRL positivas, pero al efectuar la prueba confirmatoria para sífilis, éstas se informaron negativas, además de que en las pacientes no había datos clínicos, ni antecedentes que sugirieran la presencia de esta enfermedad.

En ninguna de las pacientes se encontró *Neisseria gonorrhoeae* (Ng) como agente etiológico de EIP, sin embargo *Chlamydia trachomatis* (Ct), fue uno de los

Tabla VII
TOTAL DE AISLAMIENTOS DE CHLAMYDIA TRACHOMATIS EN DIFERENTES NIVELES.

Endocérnix	Endometrio	Líquido peritoneal	Total de aislamientos	Total de pacientes con Ct.
1	1	1	3	1/32
1	-	1	2	1/32
6	-	-	5	5/32
-	-	2	2	2/32
		Total:		
7	1	4	12	9/32

gérmenes que con mayor frecuencia se aisló, ya que se presentó en 9/32 pacientes, siendo su aislamiento variable, como se puede observar en la Tabla VII.

COMENTARIO

Como podemos observar, en el presente trabajo, se corrobora que la EIP es predominantemente de etiología polimicrobiana, lo cual concuerda con los reportes de la literatura⁴, y esto se apoya principalmente en los aislamientos hechos a nivel de líquido peritoneal, en donde no sólo se identificó *Chlamydia trachomatis*, sino también *Streptococcus agalactiae* (Sgb) microorganismo involucrado en riesgos y complicaciones perinatales⁵. En particular en la paciente que evolucionó de EIP moderada a severa, se identificaron estos dos microorganismos a nivel de líquido peritoneal (Fig. 5).

En las pacientes de nuestro estudio, en ninguno de los casos se aisló *N. gonorrhoeae*; ésta es una observación que ya se había informado como característica de la población que se atiende en el Instituto Nacional de Perinatología^{2,6,7}, en donde a pesar de utilizar los medios adecuados para su aislamiento, no se ha podido identificar, es probable que debido a esto, la EIP no se manifieste en forma severa.

Estos hallazgos se contraponen con lo informado en la literatura internacional, en donde *Neisseria gonorrhoeae* ocupa un lugar importante dentro de la etiología de la EIP.

En cuanto a las características clínicas que las pacientes refieren, el dolor abdominal, el dolor a la movilización uterina y en fondos de saco fueron las características clínicas de mayor connotación, al igual que la presencia de leucorrea, lo cual se corrobora con lo informado en la literatura¹ y no así los síntomas como fiebre y leucocitosis, aunque hay que considerar que ésta por lo general se manifiesta en casos de EIP severa, dependiendo del agente infeccioso involucrado y del daño tisular generado por la invasión microbiana. Dentro de los factores de riesgo para la génesis de EIP encontramos que un grupo de las pacientes estudiadas (11/32) tenían el antecedente del uso de dispositivo intrauterino, lo cual puede ocasionar según los reportes de algunos autores, lo que se denomina EIP "iatrogénica", sobre todo si en el momento de su inserción la paciente tiene alguna infección cérvico vaginal no diagnosticada con oportunidad^{1,8}.

Los valores hematológicos presentaron alteraciones leves e inespecíficas tanto en las pacientes con EIP leve como

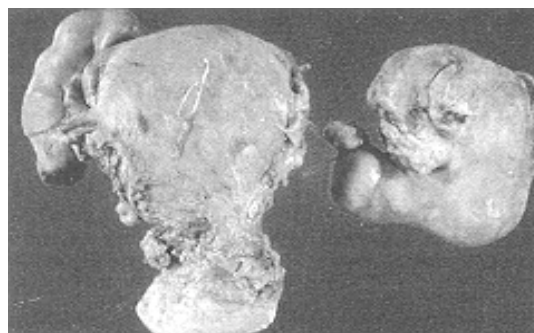
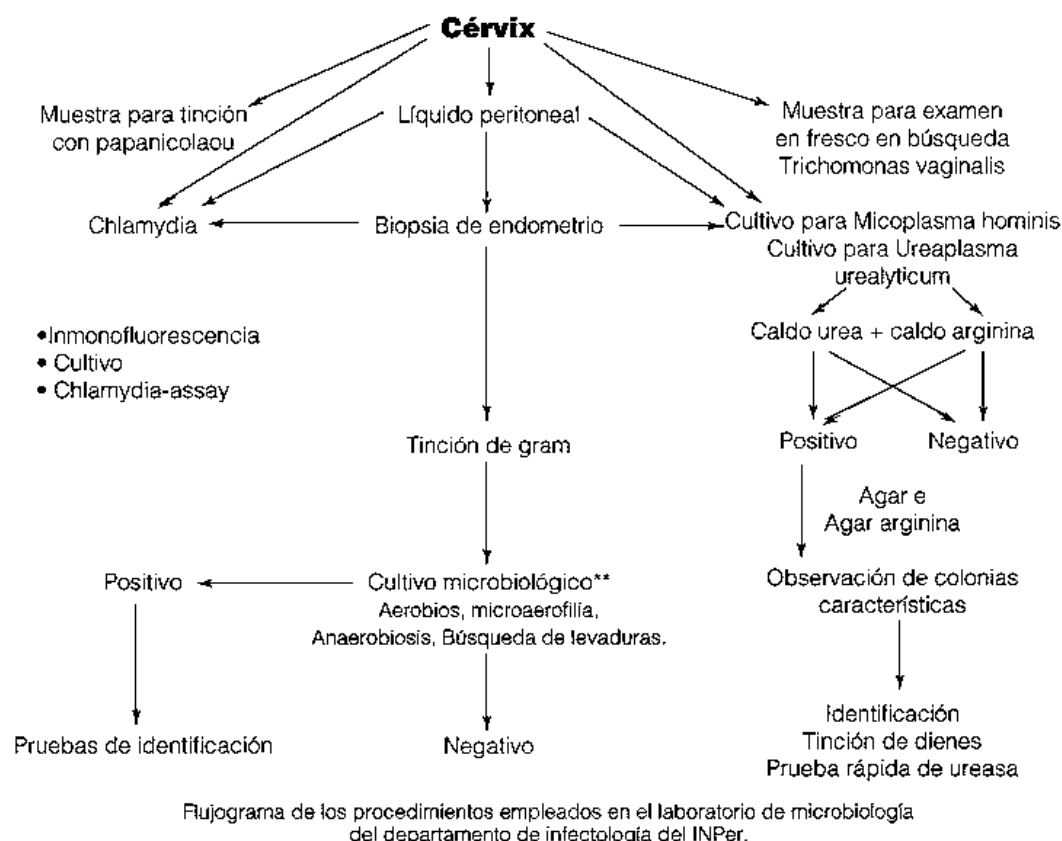


Figura 5. Enfermedad inflamatoria pélvica severa con absceso tubario.

Figura 6



moderada y no influyeron de manera importante para el diagnóstico.

Aproximadamente la cuarta parte de las pacientes con EIP ya habían cursado con cuadros previos de esta enfermedad, lo cual es frecuente que ocurra en las pacientes con este padecimiento, además asociado a esterilidad por factor tubario e infertilidad debido a procesos infecciosos⁹. Asociación informada con frecuencia en la literatura internacional.

Llama mucho la atención que en el grupo de estudio 20/32 pacientes tenían historial clínico de cirugía ginecológica previa, desconocemos si este evento pudiese influir en la génesis de la EIP en las mujeres del estudio.

De este grupo de pacientes, 13/32 habían padecido alguna vez una enfermedad de transmisión sexual (ETS), sin embargo, todas habían tenido un compañero sexual en los últimos doce meses previos al estudio. Es conocido que las ETS son los padecimientos que anteceden a la infección del aparato genital superior.

De las pacientes que no presentaron EIP, hubo 3/10 casos en donde se diagnosticó endometriosis, por lo que obligadamente debe ser descartada esta patología en los casos de dolor pélvico (Tabla V).

Mediante el presente estudio pudimos conocer la etiología microbiana de la EIP leve y moderada de las pacientes en donde ésta se confirma por laparoscopia y que fueron atendidas en la consulta por dolor pélvico. Concluyendo que el saber qué tipo de gérmenes se encuentran involucrados, es factible el poder otorgar con gran eficacia y seguridad el tratamiento más adecuado, a fin de evitar en lo posible futuras complicaciones.

Agradecemos la colaboración de los miembros del laboratorio central del Instituto Nacional de Perinatología. Agradecemos el apoyo secretarial de:
V. Evelia Velázquez Carbajal.

REFERENCIAS

1. Weström L, Mårdh Per A. *Acute pelvic inflammatory diseases (PID)* en Holmes KK, Mårdh Per A, Sparling PF, Wiesner PJ, Cates W Jr, Limón SM, Stamm WE. *Sexually transmitted disease second edition*. Mc Graw-Hill Information Services Co. New York, 1990
2. Narciso RMLE, Solórzano SF, Amedondo GJL, Calderón JE, Beltrán ZAM. *Etiología de la infección cervicovaginal en pacientes embarazadas y no embarazadas*. *Obstet Méx* 1989;57:41-46

3. Ellen JB, Cassell GH, Duffy LB, Eschenbach DA, Greenwood JR, Harvey SM y col. *Laboratory diagnosis of female genital tract infections*. Cumitech 17A ASM, Washington DC, 1993.
4. Hillier S. *Etiología microbiológica de la enfermedad inflamatoria pélvica* en Handsfield HH. (eds) del suplemento especial de Hospital practice "Enfermedad inflamatoria pélvica. Epidemiología, etiología, tratamiento y complicaciones". HP Publishing Co. New York, USA, 1990.
5. Solórzano SF, Echániz AG, Conde GC, Claderón JE, Arredondo GJ, Beltrán ZM. Cervicovaginal infection with group B streptococci among pregnant Mexican women. *J Infect Dis* 1989;159:1003-1004.
6. Arredondo GJL, Narciso RMLE, Casanova RG, Figueroa DR. *Enfermedades transmitidas sexualmente (ETS), en un grupo de adolescentes que asisten a un instituto de atención perinatal*. *Gac Med Mex* 1993;129(1):75-79.
7. Figueroa DR, Narciso RMLE, Casanova RG. *Frecuencia de enfermedades transmitidas sexualmente en pacientes en control prenatal*. *Ginec Obstet Méx* 1994;62:93-97.
8. Brunham RC, Bins B, Guijon F y col. *Etiology and outcome of acute pelvic inflammatory disease*. *J Infect Dis* 1988;150:510-517.
9. Pål Walner H, Kiviat NB, Holmes KK. *Atypical pelvic inflammatory disease: subacute, chronic or subclinical upper genital tract infection in women*. En Holmes KK, Mårdh PA, Sparling PR, et al (eds) *sexually transmitted diseases* 2nd ed. New York, N.Y. McGraw-Hill International Book Co. 1990;515-520.

Eficacia del isosorbide en aerosol en el manejo de la crisis hipertensiva de la preeclampsia severa.

DR. GERMÁN VARGAS AYALA. * DR. IGNACIO SALMERÓN PÉREZ. **

DR. ALBERTO RAÚL SÁNCHEZ GARCÍA. * DR. ANA LAURA JIMENEZ ACEVEDO. **

DR. ALBERTO FRANCISCO RUBIO GUERRA. ***

RESUMEN

En un estudio clínico aleatorizado se evaluaron 36 pacientes con preeclampsia severa divididos en dos grupos de 18 pacientes c/u. Grupo A: Recibieron 1.25 mg de isosorbide en aerosol oral al ingreso, repitiéndose la dosis a los 10 minutos si la reducción en la presión arterial media fue <15%, Grupo B: Recibieron sulfato de magnesio en infusión continua intravenosa, 4 g la primera hora y después un gramo por hora durante cinco horas. En ambos grupos se administró terapia con líquidos parenterales y se vigiló con monitor la presión arterial desde el ingreso, se determinó frecuencia cardíaca materna (FCM), fetal (FCF) y proteinuria antes y después del fármaco, así como el Apgar del producto al minuto y a los cinco minutos. El Grupo A presentó disminución significativa de la presión arterial ($p<0.0002$), FCM ($p<0.005$), FCF ($p<0.005$), 13 pacientes con una aplicación y cinco con dos. En el grupo B tres pacientes no respondieron, y el resto tuvo un mal control de la presión arterial ($p>0.05$), sin cambios en FCM, FCM y proteinuria. En ningún caso hubo progresión a eclampsia. Al comparar ambos grupos entre sí, hubo una diferencia significativa para la presión arterial ($p<0.005$), FCM ($p<0.05$), FCF ($p<0.002$) y Apgar al minuto ($p<0.01$) en el grupo con isosorbide. Los datos sugieren que el isosorbide es eficaz y seguro en el manejo de la preeclampsia severa.

(Vargas A, G. y col: Eficacia del isosorbide en aerosol en el manejo de la crisis hipertensiva de la preeclampsia severa. Ginec. Obst. Mex. 1998; 66:316)

SUMMARY

In this assay, we evaluated the utility of isosorbide given by a sprayer in the management of hypertensive crisis of severe preeclampsia. 36 pregnant women with severe preeclampsia received fluid therapy and were randomly divided in two groups of 18 patients each. Group A, received isosorbide in spray 1.25 mg when admitted and a second dose 10 minutes after if mean arterial blood pressure decreased less than 15%, and Group B, in whom 4 g of magnesium sulphate was infused in one hour and then 1 g each hour for a maximum of five hours. In all patients blood pressure, proteinuria, fetal and maternal heart rate and Apgar score at minute and five minutes were obtained. In Group A 13 patients had a significant blood pressure reduction with one application and 5 needed a second one ($p<0.0002$), fetal ($p<0.005$), and maternal ($p<0.005$) heart rate also had a significant reduction. Whereas three patients in Group B did not respond and the rest had a poor blood pressure control ($p>0.05$) with no

Hospital General de Ticomán SS, México D.F.

*Servicio de Medicina Interna y **Gineco-obstetricia. ***Jefe del Servicio de Medicina Interna

changes in fetal and maternal heart rate. No patient developed eclampsia. When compared both groups, there were a significant difference for blood pressure ($p<0.005$), fetal heart rate ($p<0.002$), maternal heart rate ($p<0.05$) and Apgar at minute ($p<0.01$) in isosorbide's group. Our data suggest that isosorbide given by a sprayer is effective and safer in the management of the hypertensive crisis of severe preeclampsia.

(Vargas A; G y col: Efficacy of isosorbide in aerosol in the management of hypertensive crisis of severe preeclampsia. Ginec. Obst. Mex. 1998; 66:316)

Eficacia del isosorbide en aerosol en el manejo de la crisis hipertensiva de la preeclampsia

La preeclampsia (PE) es una complicación frecuente de la gestación, siendo la segunda causa de muerte materna perinatal en México, se presentan aproximadamente en 10% de los embarazos.¹

La fisiopatología de la enfermedad no es totalmente conocida, involucrándose entre otras teorías un defecto en la implantación del huevo, hipoperfusión útero/placentaria, desequilibrio en la relación tromboxano A2/prostaciclina y más recientemente la disfunción de las células del endotelio vascular.²

Las mujeres con embarazo normal, cursan con concentraciones uterinas de óxido nítrico (ON) superiores a las encontradas en mujeres no embarazadas, siendo el ON lo que evita la actividad uterina durante la gestación.³ En mujeres con PE la producción útero-placentaria de óxido nítrico se encuentra disminuida.⁴ Se ha demostrado que la administración de donadores de óxido nítrico en mujeres embarazadas que desarrollan preeclampsia mejoran notablemente las alteraciones hemodinámicas y la actividad plaquetaria de estas pacientes normalizando la presión arterial.^{4,5}

La preeclampsia severa es una emergencia hipertensiva por el riesgo de daño a órgano blanco y crisis convulsivas, requiriendo una disminución rápida de las cifras de presión arterial⁶, la terapia farmacológica se realiza con base en la seguridad materna, ya que ningún agente ha demostrado que mejore la supervivencia fetal, el medicamento de elección es la hidralazina intravenosa⁷. Sin embargo este fármaco no está disponible en la mayoría de los centros que reciben a estas pacientes en nuestro medio, por ello el manejo de la crisis hipertensiva usualmente se realiza con hidratación y sulfato de magnesio, y cuando ello no es suficiente, nifedipina sublingual, con el inconveniente de potencialización de los efectos depresores del sulfato de magnesio¹. Por lo anterior, se requieren fármacos eficaces, seguros y accesibles para el manejo de esta patología en México. Es importante señalar que en estos casos se recomiendan disminuciones de la presión arterial media mayor a 15% pero menor a 25%.^{8,7}

El sulfato de magnesio se utiliza fundamentalmente para evitar la presencia de crisis convulsivas, (lo cual parece hacer eliminando el vasoespasmio), teniendo los efectos vasodilatadores referidos en la tabla 1, por lo que también participa en el control de las cifras tensionales.⁸

Se han utilizado donadores de ON del tipo de la nitroglicerina intravenosa para el manejo de la preeclampsia severa complicada con edema agudo pulmonar, con resultados satisfactorios para la madre y el producto, pero este fármaco tampoco está disponible fácilmente en nuestro medio¹. Así mismo, la nitroglicerina en parches ha dado

buenos resultados en el manejo de la amenaza de parto pretérmino, sin efectos adversos sobre el producto.⁹

El dilatador de isosorbide es un donador de óxido nítrico, en un trabajo previo nuestro grupo demostró que administrado por vía sublingual en aerosol es efectivo y seguro en el manejo de las crisis hipertensivas, teniendo un inicio de acción en minutos y alcanzando el efecto máximo a los 5-7 minutos.¹⁰

El propósito de este estudio es evaluar la eficacia del isosorbide en aerosol en el manejo de la preeclampsia severa.

MATERIAL Y MÉTODOS

En un estudio clínico aleatorizado se estudiaron 36 mujeres con embarazo >36 semanas que ingresaron a nuestro hospital con PE severa (T/A diastólica >110 y proteinuria), divididas en dos grupos. El grupo A con 18 mujeres con edad de 21.8±3.6 quienes fueron tratadas con isosorbide sublingual en aerosol, 1.25 mg al ingreso y la misma dosis a los 10 minutos si la reducción de la presión arterial media fue < 15%, el Grupo B incluyó 18 mujeres con edad de 22.1±3.2, manejadas con cuatro gramos de sulfato de magnesio por infusión intravenosa en la primera hora y posteriormente un gramo horario durante cinco horas.

Fueron excluidas del estudio pacientes con historia de diabetes mellitus, hipertensión arterial esencial, edad gestacional < 36 semanas, historia de abuso de alcohol o drogas psicotrópicas, preeclampsia leve, tratamiento antihipertensivo una semana previa al ingreso.

En todas las pacientes se administró terapia hídrica parenteral con solución mixta de acuerdo la diuresis y presión venosa central (para mantener presión venosa central >7.5). La presión arterial se registró cada cinco minutos hasta su control, posteriormente cada 30 minutos durante cinco horas, de no ocurrir el parto en ese tiempo se realizó cesárea. En caso de falta de control de la presión arterial a los 30 minutos se usó nifedipina sublingual.

En todos los casos se midió proteinuria (Precipitación con ácido sulfosalicílico) y se registró la frecuencia cardiaca materna (FCM) (Physiocontrol lifepack 9B, Redmon VA, EUA) y fetal (FCF) (estetoscopio Pinard) antes y después del fármaco, así como el Apgar del producto.

Tabla 1
EFECTOS VASCULARES DEL SULFATO DE MAGNESIO

Vasodilatación
Liberación de prostaciclina
Disminución de niveles de renina
Aumenta flujo sanguíneo uterino
Disminuye actividad de enzima convertidora
Antagonismo intracelular con el calcio

La presión arterial se midió con un estetoscopio de mercurio (Tycos, Rochester Nueva York, EUA.) por duplicado con intervalos de dos minutos entre cada una y después de cinco minutos de reposo en decúbito lateral izquierdo.

La presión arterial media se determinó con la siguiente fórmula: Presión sistólica + 2(presión diastólica)/3.

Los datos se presentan como promedio $\pm$ desviación estándar. El análisis estadístico se realizó con la prueba T de student y ANOVA de una dirección, una $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativa. El estudio se realizó de acuerdo a la declaración de Helsinki y fue aprobado por los comités de ética e investigación, las participantes dieron su consentimiento informado para ser incluidas en el estudio.

RESULTADOS

Las características basales de ambos grupos se describen en la tabla II.

En el grupo A, 13 pacientes redujeron la presión arterial con una aplicación del aerosol, y 5 requirieron una segunda dosis ($149 \pm 14/115 \pm 6$ a $137 \pm 12/90 \pm 6.1$ mm Hg $p < 0.0002$, en ningún caso la diastólica fue menor a 80 mm Hg.), la presión arterial media (PAM) disminuyó de 126 a 105 mm Hg (16.6%, $p < 0.05$), la FCF también tuvo una reducción significativa (167 ± 81 a 147 ± 5.1 $p < 0.005$), no habiendo modificación de la proteinuria. El Apgar de los recién nacidos de este grupo fue de 7.5 al minuto (nueve productos con 7 y nueve con 8) y 8.5 a los cinco minutos (nueve productos con 8 y nueve con 9). trece embarazos de este grupo terminaron por cesárea y cinco por parto normal.

En el grupo B, tres pacientes no disminuyeron la presión arterial y ameritaron manejo con nifedipina, y el resto tuvo un mal control de la presión arterial ($143 \pm 10/115 \pm 5.3$ a $134.4 \pm 11.3/103.6 \pm 7.2$ $p > 0.05$), la PAM disminuyó un 8.9% (124 a 113 mm Hg $p > 0.05$), no habiendo cambios en la proteinuria ni en las frecuencias cardíacas materna ni fetal. Los recién nacidos de este grupo tuvieron un Apgar de 6.6 al minuto y 7.6 a los cinco minutos. Dieciséis embarazos se resolvieron por cesárea.

En ningún caso se presentó evolución a eclampsia. Al comparar ambos grupos hubo una diferencia significativa en la presión arterial ($p < 0.005$), FCF ($p < 0.002$) y Apgar al minuto ($p < 0.01$) a favor del grupo A.

Tabla II
CARACTERÍSTICAS DE AMBOS GRUPOS

	Magnesio	Isosorbide	P
N	18	18	NS
Edad (años)	22.1 ± 3.2	21.8 ± 3.6	NS
Embarazo	38 ± 1 SEM	38 ± 1 SEM	NS
PAD (mm Hg)	115 ± 5	115 ± 6	NS
Primigestas	9	9	NS
FCF inicial	165	167	NS
FCF final	163	147	< 0.002
Peso del producto	2.925 ± 0.44 Kg	2.925 ± 0.46 Kg	NS

PAD= Presión arterial diastólica

FCF= Frecuencia cardíaca fetal

COMENTARIO

El objetivo principal del manejo de la preeclampsia es la terminación del embarazo con el menor daño posible a la madre y el feto, desgraciadamente la mortalidad fetal no ha disminuido con el tratamiento actual⁷.

Aunque la etiología de la enfermedad es desconocida, se sabe que las alteraciones hemodinámicas son secundarias al aumento de la postcarga debido a un vasoespasmio severo, el cual condiciona isquemia y daño tisular, incluido el territorio útero-placentario, todo ello se ve agravado porque la PE severa se acompaña de disminución de volumen circulante, lo que además de complicar la isquemia produce disminución de la precarga y reducción del gasto cardíaco.²

El manejo racional de la PE debe ir encaminado a romper el vasoespasmio, sin embargo inducir vasodilatación sin normalizar el volumen circulante favorece hipotensión arterial severa, por lo que el manejo debe iniciarse con la administración de líquidos para restituir dicho volumen, cuidando de no administrar grandes volúmenes en corto plazo para evitar la instalación de edema agudo pulmonar, esta terapia produce reducción de la presión arterial media y las resistencias periféricas, mejorando la perfusión tisular^{1,2}.

El óxido nítrico participa en el mantenimiento del tono vascular al favorecer la vasodilatación y perfusión tisular. la inhibición de la sintetasa de ON provoca vasoespasmio severo y aumento de la presión arterial¹¹, cambios muy similares a los observados en la PE.

En nuestro estudio el manejo de las pacientes con isosorbide en aerosol produjo disminución de 16.6% en la presión arterial media, lo que la mantiene dentro de los límites recomendados de reducción superior a 15% pero inferior a 25%⁸, estos cambios fueron significativamente superiores a 8.9% obtenido con líquidos y sulfato de magnesio, disminución que podría no proteger a los órganos blanco del daño hipertensivo. Sin embargo, como la presión arterial diastólica finalizó por debajo de 110 mm Hg, no se administró nifedipina porque en esas condiciones no se recomienda su uso debido a que el fármaco favorece isquemia tisular cuando se administra con cifras diastólicas por debajo de ese valor, y tal isquemia vendría a complicar más el cuadro¹². La normalización de la frecuencia cardíaca fetal y la mejoría significativa en el Apgar al minuto de los recién nacidos de las pacientes que recibieron el isosorbide sugiere indirectamente que la perfusión útero-placentaria de estas mujeres aumentó, lo cual repercutió en una mejor oxigenación fetal, cambios hemodinámicos que se han demostrado con el uso de otros donadores de ON, como la nitroglicerina, en el embarazo³. Ninguno de los dos grupos mostró mejoría en la proteinuria, al parecer porque solamente se valoró la respuesta aguda y no el tratamiento a largo plazo, por lo que no hubo tiempo para que hubiera cambios en este aspecto.

Un punto importante de nuestros hallazgos es la mejoría de los parámetros clínicos fetales, en particular el Apgar, ya que el uso de sulfato de magnesio se asocia con bajo Apgar al nacer⁸, y los estudios con otros vasodilatadores también informan Apgar bajo¹. Si el isosorbide mejora el pronóstico del producto en este padecimiento, sería un fármaco de primera elección, sin embargo, este hecho requiere confirmación posterior.

Es destacable el hecho de que ninguna de las pacientes evolucionara a eclampsia. Sibai informó que de 20 a 31% de pacientes con preeclampsia severa lo hacen¹³. Aunque estudios más recientes informan que una de cada 46 mujeres con preeclampsia desarrollan eclampsia¹, por lo que la ausencia de eclampsia puede deberse al tamaño de nuestra muestra. Esta evolución es frenada por el sulfato de magnesio y ello explica por que en el grupo B no se presentó la complicación⁶. Al no presentarse tampoco en el grupo A puede plantearse la hipótesis de que el isosorbide tenga la capacidad de evitar tal progresión al romper el vasoespismo y aliviar la isquemia cerebral, de hecho el isosorbide en esta presentación no sólo no provoca isquemia, sino que incluso la revierte¹⁴. Este hecho deberá comprobarse posteriormente.

CONCLUSIONES

El isosorbide en aerosol por vía oral es eficaz y seguro en el control de la presión arterial en pacientes con preeclampsia severa.

La acción de este fármaco mejora parámetros clínicos fetales en forma tal que sugiere mejoría de la perfusión útero-placentaria.

Su empleo podría evitar la progresión a la eclampsia.

REFERENCIAS

1. Villagómez A, Juárez J. *Hipertensión y embarazo*, en Rubio AF. *Hipertensión arterial*. México, Interamericana-McGraw-Hill. 199 pag 231-242.
2. Cunningham FG, Lindheimer M. *Hypertension in pregnancy*. N Engl J Med 1992;326:927-932.
3. Yamampalli C, Izumi H, Byam M, Gardfield RE. An L-arginine nitric oxide cyclic guanosine monophosphate system exists in the uterus and inhibits contractility during pregnancy. Am J Obst Gynecol 1994;170:175-185.
4. Seligman S, Buyon J, Clancy R, Young B, Abramson S. The role of nitric oxide in the pathogenesis of preeclampsia. Am J Obst Gynecol 1994;171:944-948.
5. Grunewald C, Koblitz M, Carlstrom K, Lunell NO, Nisell H. Effects of nitroglycerin on the uterine and umbilical circulation in severe preeclampsia. Obstet-Gynecol 1995;86:600-604.
6. Kaplan NM. Management of hypertensive emergencies. Lancet 1994;344:1335-1338.
7. The fifth report of the joint national committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure. Arch Intern Med 1993;153:154-187.
8. Sade M. Action of magnesium sulphate in the treatment of preeclampsia-eclampsia. Stroke 1989;20:1273-1275.
9. Lees C, Campbell S, Jauniaux E, y cols. Arrest of preterm labour and prolongation of gestation with glyceril trinitrate, a nitric oxide donor. Lancet 1994;343:1325-1326.
10. Rubio A, Vargas G, Rodríguez L, Leyva S, Lozano JJ, Ramírez C. Comparative study of two schedules of isosorbide spray in hypertensive crisis. Hypertension 1997;29:867.
11. Moncada S, Higgs A. The L-arginine nitric-oxide pathway. N Engl J Med 1993;329:2002-2012.
12. Sánchez CJ, Abundis A, Bojorges R, Gómez E, González VM, Hurtado D. Urgencias Hipertensivas. Ier Consenso mexicano en hipertensión arterial. Rev Mex Cardiol 1995;6:S31-S35.
13. Sibai BM, Thomas N, Abdella S. The incidence of nonpreventable eclampsia. Am J Obstet gynecol 1986;154:581-586.
14. Thadani U, Opie L. Nitrates. In Opie L. *Drugs for the heart* 4 Ed. Philadelphia. Saunders 1995. 33-51.

Importancia pronóstica de la hiperestimulación ovárica controlada previa a laparoscopia terapéutica en pacientes infértiles.

DR ALBERTO KABLY AMBE *** DR FERNANDO GARCÍA LEÓN ***

DR JORGE ESPARZA ITURBIDE* DR ETELBERTO LÓPEZ RIVADENEYRA*

RESUMEN

El uso actual del abordaje laparoscópico como parte de la evolución inicial de la pareja infértil en ausencia de patología evidente es controversial, por lo que algunos centros inician la realización de hiperestimulación ovárica controlada (HOC) como paso terapéutico inicial en este grupo de pacientes. El presente trabajo analiza en forma retrospectiva a dos grupos, el primero incluye a pacientes en las cuales se realiza HOC por cuatro ciclos y posteriormente se lleva a cabo el abordaje laparoscópico; un segundo es sometido a laparoscopia inicialmente y tratamiento médico en caso de requerirse. Ambos grupos son sometidos a HOC posterior al abordaje laparoscópico. Se analiza la importancia pronóstica que representa el uso de HOC previo a la realización de la laparoscopia y si este afecta las tasas de embarazo finales. Los resultados del presente estudio demuestran que no existe repercusión estadísticamente significativa en las tasas de embarazo si la HOC es usada previo al procedimiento. Sin embargo, los embarazos se presentan en forma más temprana en el segundo grupo $P < 0.05$. En conclusión, en pacientes estériles sin patología evidente que indiquen el abordaje laparoscópico obvio, el uso inicial de la HOC previo al procedimiento no representa un impacto deletéreo en las tasas de embarazo finales.

(Kably A, A y col: *Importancia pronóstica de la hiperestimulación ovárica controlada previa a laparoscopia terapéutica en pacientes infértiles*. Ginec Obst. Mex 1998;66:320)

SUMMARY

The use of the laparoscopic approach in the initial evaluation of the infertile couple without obvious disease is controversial; for these reason some centers has been done the initial treatment with ovarian stimulation (OS). The present article analyze two groups, the first for patients with OS for 4 cycles and laparoscopic approach after that and the second group with initial laparoscopy and medical treatment if they need it. Both groups has a OS after the laparoscopic procedure. The analysis of the prognosis of the OS before the laparoscopy and the impact in the reproductive outcome is done. The results shows that the OS does not have deleterious effects of the pregnancy rates if it is used before the procedure. However, the pregnancy are present early in the second group $P < 0.05$. In conclusion, in infertile woman without obvious disease that indicate the laparoscopy, the initial use of OS before the laparoscopy does not have a deleterious impact on the pregnancy rates.

(Kably A., A y col: *Pronostic importance of controlled ovarian hyperstimulation previous to therapeutic laparoscopy in infertile patients*. Ginec Obst Mex 1998;66:320)

*Servicio de Ginecología y Obstetricia. American British Cowdray Medical center. Ciudad de México.

**Clínica de Infertilidad, Endoscopia y Embarazo de alto riesgo. Unidad de Reproducción Asistida.

En los últimos años, la laparoscopia ha simplificado el estudio inicial de la paciente infértil al permitir en un solo acto quirúrgico el diagnóstico y en la gran mayoría de los casos tratar en un solo evento la patología existente confirmando o descartando la sospecha clínica previa. La popularidad creciente que ha ganado el método es consecuencia de las ventajas inherentes entre las que se incluyen la disminución en los costos hospitalarios, recuperación más rápida con el consecuente retorno a las actividades en forma más expedita, mejores resultados estéticos y menor formación de adherencias postoperatorias que impactarían el futuro reproductivo de la paciente¹.

Como consecuencia de lo anterior la laparoscopia se ha convertido en un elemento invaluable dentro de la estudio de la paciente infértil y que en general, se realiza con base en las sospechas clínicas o después del intento fallido de embarazo al realizar hiperestimulación ovárica controlada en pacientes con estudios básicos normales.

En diversos centros se prefiere optar por la realización de hiperestimulación ovárica controlada en pacientes en las que no se encuentra alteración obvia en los estudios iniciales antes de la laparoscopia debido a que un alto porcentaje de estas logran embarazo aún en presencia de patologías como endometriosis, adherencias pélvicas mínimas y consecuentemente permite aplicar el procedimiento a pacientes selectivas ya que el costo del mismo es significativo aún requiriendo instrumental mínimo y éste se ve incrementado en caso de necesitar instrumentación avanzada para su realización. Sin embargo pese a lo anterior, se ha postulado que la realización de la hiperestimulación ovárica controlada puede implicar en forma negativa las tasas de embarazo cuando ésta se lleva a cabo antes del procedimiento laparoscópico en patologías como endometriosis, enfermedad adherencial pélvica o miomatosis, al incrementar los niveles hormonales de estrógenos y potencializar la patología subyacente agravando consecuentemente el pronóstico reproductivo.

Debido a lo anterior, se realiza el presente estudio con el objetivo principal de analizar en forma retrospectiva el impacto reproductivo que la hiperestimulación ovárica controlada presenta si ésta se lleva a cabo como paso previo a la laparoscopia y se contrasta con un grupo en el cual se realiza el abordaje laparoscópico como primera medida terapéutica analizando las tasas de embarazo de cada grupo y los ciclos en los que se presentó.

MATERIAL Y MÉTODOS

Fueron analizados en forma retrospectiva, observacional y no experimental los expedientes de pacientes sometidas a procedimientos laparoscópicos durante cuatro años y cumplieran los siguientes criterios:

*Diagnóstico de infertilidad *Edad: mayor de 18 años y menores de 40 años *Evolución hormonal normal (Función tiroidea, prolactina, progesterona >5 ng/mL, FSH <20 mUI/mL) *No ser sometida a laparoscopia seis meses previos a su ingreso al estudio. *Histerosalpingografía normal: cavidad uterina sin defectos de llenado y permeabilidad tubaria. *Factor masculino normal. Evaluado mediante espermatozoides directa normal bajo los criterios de la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.).

El seguimiento de las pacientes fue evaluado durante el año posterior a la realización del procedimiento independientemente del diagnóstico y/o terapéutica. Para fines del presente trabajo se definió como embarazo clínico la identificación ultrasonográfica de saco gestacional y determinación de subunidad Beta de gonadotropina coriónica humana en plasma.

A la totalidad de las pacientes se les realizó laparoscopia con técnica cerrada mediante incisión umbilical de 1.5 cm mediante las formas descritas previamente en la literatura. La segunda y tercera punción según fuera necesaria requerida en la cirugía. La terapéutica empleada dependió en cada caso de los hallazgos, en el caso de endometriosis se clasificó de acuerdo a la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM) y los implantes observados se electrofulguraron con energía bipolar o bien vaporización de éstos mediante el uso de Láser CO₂. En caso de encontrar adherencias se procedió a la lisis mediante tijera y Láser verificando la hemostasia con energía bipolar.

Se clasificaron a las pacientes en dos grupos:

Grupo A.- Pacientes sometidas a hiperestimulación ovárica controlada por un máximo de cuatro ciclos y al no conseguir embarazo fue indicado el procedimiento quirúrgico.

Grupo B.- Pacientes las cuales les fue indicado el abordaje laparoscópico inicialmente.

Ambos grupos recibieron hiperestimulación ovárica controlada posterior a la terapéutica laparoscópica y/o médica por cuatro ciclos como máximo, la cual fue llevada a cabo mediante la administración de hMG a dosis de 150 UI MI iniciando en día tres de ciclo previa realización de ultrasonido transvaginal con transductor de 5 MHz y ausencia de folículos >10 mm, se dio seguimiento folicular con la realización de ultrasonido transvaginal iniciando el día siete de ciclo y modificando dosis dependiendo de la respuesta folicular evaluada por el crecimiento folicular, y posteriormente la administración de 10,000 UI IM de hCG cuando dos o más folículos alcanzaron un tamaño >16 mm. En todos los casos se dio soporte de fase lútea con 100 mg de progesterona oral.

Para el análisis estadístico del presente estudio se realizó la prueba de χ^2 considerando valores con significancia estadística <0.05 .

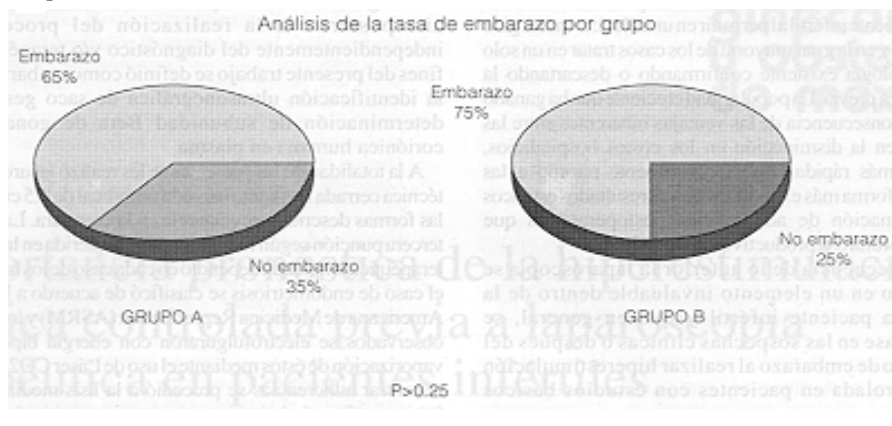
RESULTADOS

Durante el periodo citado fueron incluidas en el estudio un total de 46 pacientes con una edad media de 30.41 años con un rango de 20 a 39. Un total de 54.34 %, 25 mujeres, contaban con un diagnóstico de infertilidad primaria con una duración promedio de tres años, (rango 1-8 años) y con secundaria 21 pacientes (45.65%) y una duración promedio de 2.9 años (rango 1-10) 32 pacientes consiguieron embarazo, 69% del total de la muestra. Analizando los dos grupos, dentro del grupo A se incluyeron a 26 mujeres lo cual representa 56% del total de la muestra mientras que en el grupo B incluyó a 20 de ellas que comprendió 43.47%.

Como se observa en la Figura 1, 65% de las pacientes del grupo A lograron embarazo mientras que el segundo grupo, 75% lo consiguió; no existió una diferencia significativa entre ambos grupos $P>0.05$.

Al clasificar de acuerdo a la patología encontrada 48% presentó endometriosis la cual se clasificó dentro

Figura 1



de estudios I y II de ASRM, esta fue la patología que con mayor frecuencia se diagnosticó. En el grupo A, 10 pacientes de un total de 12 lograron embarazo (83%) mientras que en el grupo B 80%, 8 de 10 lo consiguieron, No existió diferencia significativa entre ambos grupos ($P > 0.05$). Figura 2

Un segundo grupo a analizar son las pacientes con enfermedad adherencial pélvica, de los cuales 62% consiguió embarazo, sin embargo el número es muy limitado para tener conclusiones válidas, finalmente un tercer grupo lo constituye varias patologías que por su reducido número se agruparon en uno, incluyendo miomatosis, quistes paratubarios, enfermedad inflamatoria pélvica, quistes dermoides, obstrucciones tubarias consiguiendo tasas de embarazo de 62% en este grupo.

Se analizó en qué ciclos posterior a la realización de la laparoscopia se consiguió el embarazo así, dentro de grupo A con 17 pacientes, 41% lo logró en los tres primeros ciclos y 59% en el cuarto ciclo, sin embargo, en el grupo B con 15 pacientes, el 80% lo consiguió en los tres primeros ciclos y sólo 20% en el cuarto ciclo lo cual al contrastarlo con el primer grupo logra significancia estadística. $P < 0.05$. Ver Figura 3

CONCLUSIONES

El uso de la laparoscopia dentro del diagnóstico y tratamiento de la pareja estéril es determinante, sin embargo en pacientes

con estudios iniciales normales es factible la realización de ciclos de hiperestimulación ovárica controlada con el fin de aumentar el número de gametos femeninos aumentando consecuentemente el volumen ovárico y la posibilidad de contacto tubo-ovárico incrementando las tasas de embarazo^{2,5}. Existen pocos estudios que informen resultados de tratamiento empírico de subfertilidad con hiperestimulación ovárica controlada. Welner y col.³ demostraron que aproximadamente 11% de mujeres con infertilidad inexplicable de larga duración concibieron hasta en cuatro ciclos de hiperestimulación. Recientemente y según la literatura nacional⁴ al iniciar hiperestimulación ovárica controlada con menotropinas en pacientes con infertilidad inexplicable se alcanzaron incidencias de embarazo por ciclo de 12% con una cifra acumulada de embarazo de 48% después de cuatro ciclos. Sin embargo, el uso de la hiperestimulación ovárica controlada en ciertas patologías puede ser benéfico aún antes de tratarla, ejemplo de lo anterior es su aplicación en pacientes con adherencias peritubáricas y periováricas resultando una fecundidad por ciclo de 21%⁵. Por lo tanto, es factible ofrecer a pacientes infértiles con estudios normales hasta cuatro ciclos de hiperestimulación ovárica previa con buenas posibilidades de conseguir embarazo con una fecundidad por ciclo de 0.15 en promedio e independientemente de la patología² siempre y cuando exista como base los parámetros señalados en el estudio.

Figura 2

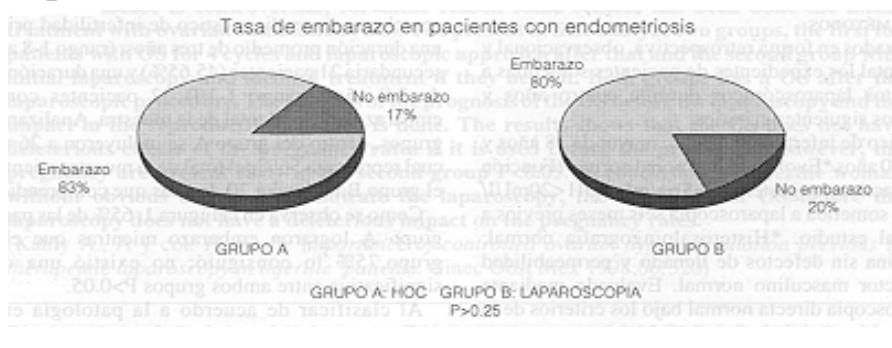
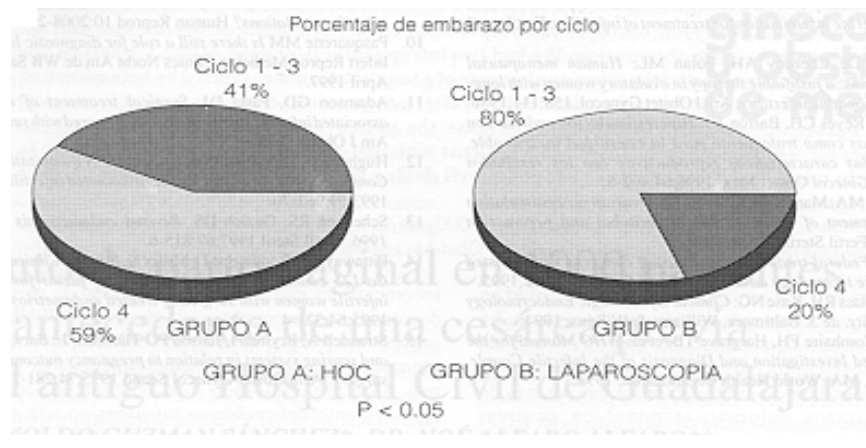


Figura 3



El término laparoscopia diagnóstica describe la investigación endoscópica en la mujer infértil en la que la historia, examen físico y estudios preoperatorios no muestran una evidencia clara de enfermedad. Existen diversos reportes que sugieren al procedimiento laparoscópico como un paso más dentro de la investigación inicial de la mujer infértil.^{6,7} Inclusive, la O.M.S. la recomienda en la mujer infértil como uno de los estudios iniciales⁸, lo cual es opuesto a algunas publicaciones que argumentan el costo y el beneficio incierto de la laparoscopia en estas pacientes⁹, no excluyendo su utilidad en ciertas pacientes bien seleccionadas. Recientemente, algunos autores han sugerido su uso en pacientes infértiles con las características señaladas después de 6 a 12 meses de manejo expectante¹⁰.

La relación entre endometriosis e infertilidad es un enigma, y aunque existen reportes los cuales no alcanzan tasas mayores de embarazo en mujeres infértiles con endometriosis mínima o leve tratadas comparados con a las sometidas a manejo expectante¹¹⁻¹², hay en contraparte numerosos estudios que soportan esta asociación y así la reconocen¹³ incluso, la apariencia morfológica de los implantes y algunos marcadores bioquímicos pueden impactar en la sintomatología e inclusive infertilidad¹⁴. Reportes iniciales demostraron que hasta 30 a 50% de las mujeres sometidas a cirugía por estas indicaciones sufrían del padecimiento, reportes posteriores de pacientes sometidas a laparoscopia demostraron cifras más altas¹⁵.

Existe una relación clara entre el potencial reproductivo y el grado de adherencias pélvicas¹⁵, sin embargo en pacientes de bajo riesgo de presentarlas, es aplicable la HOC con resultados satisfactorios⁵ y sin detrimento de las tasas de embarazo después del procedimiento laparoscópico de hasta 62.5% el cual es alto contrastado con la literatura. Lo anterior es explicable al observar el número limitado de casos del presente reporte.

Con base en lo anterior, y con el conocimiento de las tasas de embarazo alcanzadas en pacientes sometidas a hiperestimulación ovárica aún en presencia de patología leve pero no manifiesta durante la evaluación inicial, permite

ofrecer a la paciente oportunidades de embarazo adecuadas a costos aceptables los cuales serán menores que la realización del procedimiento laparoscópico sin que sea en detrimento de su potencial reproductivo final. El costo actual de ciclos de hiperestimulación ovárica controlada alcanza los \$ 2,500.00 - \$ 3,000.00 pesos por ciclo promedio, lo cual es sensiblemente menor aún después de hasta cuatro ciclos a el costo total del abordaje laparoscópico que puede alcanzar hasta \$ 20,000 a \$ 25,000 en promedio pudiendo evitarlo razonablemente.

De acuerdo al presente análisis, las mujeres que son sometidas a hiperestimulación ovárica controlada con la intención de lograr embarazo y que al no conseguirlo finalmente son sometidas a laparoscopia, tiene las mismas posibilidades de éxito reproductivo comparado con pacientes a las cuales se les realiza laparoscopia como paso inicial dentro de la terapéutica los cuales cuentan con la única ventaja de lograr embarazo relativamente más rápido en los primeros ciclos pero tasas de embarazo finales similares.

Sin embargo, el realizar la hiperestimulación ovárica controlada a pacientes en las cuales no existe una indicación obvia de laparoscopia puede ofrecer posibilidades adecuadas de embarazo y llevar a cirugía a pacientes altamente selectivas logrando disminuir costos en forma importante y riesgos inherentes al procedimiento.

En conclusión, es recomendable ofrecer a un grupo de pacientes seleccionadas en las cuales no exista una indicación clara del procedimiento laparoscópico (edad mayor de 35 años, histerosalpingografía o histerosonografía anormal, cirugía, cirugía pélvica o sospecha clínica y obvia de endometriosis fundamentada en sintomatología y exploración física), hiperestimulación ovárica controlada previo a su realización sin detrimento en las tasas finales de embarazo.

REFERENCIAS

1. Levine R. Disposable instruments for operative laparoscopy: pro and con. *In: Infertility and Reproductive Medicine Clin North Am De.* Johns A. 4:221-223, 1993.

2. Dodson W, Haney AF. *Controlled ovarian hyperstimulation add intrauterine insemination for treatment of infertility*. Fertil Steril 5:467,1991.
3. Welner S, De Cherney AH, Polan ML. *Human menopausal gonadotropins: a justifiable therapy in ovulatory women with long-standing idiopathic infertility*. Am J Obstet Gynecol. 158:111,1988.
4. Kably AA, Reyes CH, Barrón VJ. *Hiperestimulación ovárica con menotropinas como tratamiento para la esterilidad inexplicable. Efecto de las características reproductivas con los resultados obtenidos*. Ginecol Obstet Mex. 1996;64:402-5.
5. Alboulghar MA, Mansour RT, Serour GL. *Ovarian superstimulation in the treatment of infertility due to peritubal and periovarian adhesions*. Fertil Steril 51:834,1989.
6. Katz MA. *Federal trade Commission staff concerns with assisted reproductive technology advertising*. Fertil Steril 64:10-12,1995.
7. Speroff L, Glass RH, Kase NG. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, de S. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
8. Rowe PJ, Comhaire FH, Hargrave TB, et al: *WHO Manual for the Standardized Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple*. Cambridge, MA, World Health Organization, 1993.
9. Guzick DS: *Do infertility tests discriminate between fertile and infertile populations?* Human Reprod 10:2008-2009, 1995.
10. Pasquaricci MM *Is there still a role for diagnostic laparoscopy*. In Infert Reprod Medicine Clinics North Am de WB Saunders Vol. 8, April 1997.
11. Adamson GD, Pasta DJ. *Surgical treatment of endometriosis-associated infertility: meta-analysis compared with survival analysis*. Am J Obstet Gynecol 1994;171:1488-505.
12. Hughes EG, Fedorkow DM, Collins JA. *A quantitative overview of Controlled trials in endometriosis associated infertility*. Fertil Steril 1993;59:963-70.
13. Schenken RS, Guzick DS. *Revised endometriosis classification: 1996*. Fertil Steril 1997;67:815-6.
14. Pittaway DE, Rondinone D, Miller K, Barnes. *Clinical evaluation of Ca-125 concentrations as a prognostic factor for pregnancy in infertile women with surgically treated endometriosis*. Fertil Steril 1995;64:321-4.
15. Strandell A, Bryman I, Janson PO, Thorburn J. *Background factors and scoring systems in relation to pregnancy outcome after fertility surgery*. Acta Obstet Gynecol Scand 1995;74:281-287.

Intento de parto vaginal en 1000 pacientes con antecedente de una cesárea previa en el antiguo Hospital Civil de Guadalajara

DR. ARNOLDO GUZMAN SÁNCHEZ*, DR. NOÉ ALFARO ALFARO**,
DR. JORGE FERNANDO PÉREZ GARCÍA***, DR. ALFONSO MARTIN DE ALBA****

RESUMEN

Debido a que una gran parte de las cesáreas que se realizan son por el antecedente de una cesárea previa y por el creciente número de cesáreas que se practican, realizamos esta investigación descriptiva y prospectiva para analizar factibilidad y seguridad del intento de parto vaginal después de una cesárea previa. Incluimos en nuestro estudio 1000 pacientes con antecedente de una cesárea previa, embarazo de término con evolución normal del mismo y pelvis apta; el manejo de trabajo de parto y parto fue expectante o bien utilizamos oxitocina, prostaglandinas, uteroinhibición y/o amniotomía según estuviera indicado. 679 pacientes tuvieron parto por vía vaginal, hubo: una rotura uterina (ésta no fue de la histerotomía previa), dos dehiscencias de la histerotomía previa (sólo una requirió laparotomía la otra, observación), dos muertes fetales transparto (uno por hipercontractilidad uterina que no respondió a la uteroinhibición y otra por la rotura uterina). La factibilidad y seguridad del parto vaginal en pacientes con cesárea previa es otra alternativa estratégica razonable de reducir el número de cesáreas. Todo médico que intente un parto vaginal en pacientes con cesárea previa deberá tener en mente que ante cualquier duda de cesárea de repetición es obligada y que siempre en quirófano equipado deberá estar disponible.

(Guzmán S.A y col: *Intento de parto vaginal en 1000 pacientes con antecedente de una cesárea previa en el Antiguo Hospital Civil de Guadalajara* Ginec. Obst. Mex. 1998; 66:325)

SUMMARY

Because of the main justification for practicing a cesarean section is due to a previous cesarean and the rising rates frequency of this operation, we conducted a descriptive and prospective investigation in order to analyze the factibility and security of vaginal delivery after one cesarean section. We include 1000 patients with a past history of one previous cesarean section and with the following main characteristics: normal evaluation of the actual pregnancy and a gestational age of at least 36 weeks of pregnancy, no pelvis stenosis and a normal fetal status. The management were expectant and or with the use of oxytocin, prostaglandin PGE₁, uteroinhibition and or amniotomy according to medical indication, 679 (67.9%) patients had a vaginal delivery; one uterine rupture (0.001 X 1000) happened (the place of the rupture

* Jefe de Servicio en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara profesor de la especialidad del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara.

**Profesor Investigador Titular Instituto Regional de Investigación en Salud Pública Universidad de Guadalajara

***Adscrito al Servicio de Obstetricia Antiguo Hospital Civil de Guadalajara

****Adscrito al Servicio de Fisiología Obstétrica Antiguo Hospital Civil de Guadalajara

were not in the scar of the previous cesarean); two uterine dehiscence (0.002 X 1000) of the previous uterine scar; one of this require laparotomy and sture of the dehiscence scar and the other one only require observation. We had two intrapartum fetal dead (0.002 X 1000) on due to the uterine rupture and the other one because of a taquisitolia not corrected by betamimetics. The factibility and security of vaginal delivery after one previous cesarean section is a logical and reasonable strategy in order to decrease the actual high rates of cesarean section. Whenever we try a vaginal delivery in a patients with one previous cesarean is imperative to keep in mind that if something is not going well during the attempts we must repeat another cesarean.

(Guzmán S.A y col: *Trying vaginal delivery in 1000 patients with one previous cesarean section at Antiguo Hospital Civil de Guadalajara Ginec Obst Mex 1998 66:325*)

La preocupación de la Organización Mundial de Salud en relación a la práctica exagerada del número de cesáreas, ha generado acciones tendientes a reducir el número de éstas, entre otras acciones se ha emitido la Norma Oficial de la SSA a nivel Federal¹ en la cual se expresa que no más de 17% de embarazos debieran terminar en cesárea, lamentablemente incluso en instituciones oficiales de Salud esta cifra es mayor del doble.

El antecedente de una o más cesáreas es la justificación que en más de 70% de los casos refiere el médico para practicar esta operación.²

Aunque se han publicado artículos relacionados con el hecho de que el parto vaginal después de una cesárea es seguro y no genera complicaciones importantes³, esto no ha sido capaz de generar en el médico conductas diferentes al concepto clásico de que después de una cesárea es obligatorio practicar otra⁴ por lo que realizamos esta investigación con fin de comunicar la experiencia acumulada de nuestra institución en relación al intento de parto vaginal en pacientes con antecedente de una cesárea previa.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos este estudio descriptivo y prospectivo; la presente comunicación es el resultado parcial de una investigación realizada en el Antiguo Hospital Civil de Guadalajara de 1993, de la cual ya hemos hecho comunicaciones previas⁵, este protocolo fue aceptado por las autoridades Hospitalarias correspondientes en 1993. La aceptación voluntaria de las pacientes después de haber recibido una información detallada del personal médico de guardia acerca del estudio fue, el requisito básico para incluirlas en nuestra investigación. Seleccionamos del Servicio de Obstetricia del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara 1000 pacientes con antecedentes de cesárea previa.

Criterios de inclusión: Pacientes de 19-36 años de edad, haber recibido $\geq$ de seis consultas prenatales, gesta $\leq$ 4, con embarazo $\geq$ 36 semanas de gestación, producto vivo, presentación cefálica, bolsa íntegra o rota con $\leq$ de 12 horas de evolución, reserva fetal normal (clínica o paraclínicamente diagnosticada) pelvis apta diagnosticada clínica o paraclínicamente, y pacientes con hipertensión y embarazo que mejoraron con tratamiento médico y por último que la paciente no tenga cirugía previa sobre el cuerpo uterino excepto la cesárea previa.

Criterios de exclusión: presentación podálica, presentación cefálica de cara, frente, sincipicio o compuesta, situación transversa, hidrocefalia, alteraciones congénitas

incompatibles con un intento razonado de parto vaginal, desprendimiento prematuro de placenta (DPPNI), placenta previa, sufrimiento fetal (diagnosticado al momento del ingreso al hospital), enfermedad hipertensiva y embarazo que no haya mejorado con tratamiento médico y/o agravamiento del problema hipertensivo aun a pesar del tratamiento médico, síndrome de HELLP (Hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, y plaquetas bajas) pacientes con ruptura uterina y/o hipercontractilidad uterina diagnosticada al momento de ingreso de la paciente.

Criterio de no inclusión: aquellas pacientes que durante el intento de parto vaginal tenga sufrimiento fetal no relacionado con el uso de oxitocina y/o prostaglandinas, y prolapsos de cordón durante el intento de parto vaginal.

Estrategias de manejo

La atención obstétrica se hizo con base en protocolos de manejo vigentes del Servicio y el personal específico encargado de atención; en estos casos fueron residentes de segundo y primer año de la Especialidad de Gineco Obstetricia con apoyo y vigilancia de médicos adscritos del mismo Servicio, teniendo en cuenta que la vigilancia de estas pacientes fura mas estrecha.

Consideraciones y manejos especiales:

- Expectante; cuando el curso y la evolución del trabajo de parto fue normal; aplicándosele anestesia peridural al momento indicado.
- En pacientes con ruptura prematura de membranas (RPM) y/u oligohidramnios espontáneo y manifestación clínicas de sufrimiento fetal (relacionado con compresión intrínseca del cordón umbilical), practicamos amnioinfusión.
- Los casos con RPM y con evidencia de líquido amniótico con meconio espeso practicamos lavado de cavidad amniótica, tantas veces como fuera necesario hasta obtener un líquido amniótico claro (siempre que la reserva fetal fuera normal).
- Las pacientes con cérvix desfavorable ($\leq$ de 3 cm. de dilatación, y borramiento $\leq$ de 20%) y actividad irregular <3 contracciones en 10 minutos y duración de 45 segundos y/o contracciones en número mínimo de tres y duración de 30 segundos), en estos casos se uso PGE1 mas uteroinhibición (orciprenalina dosis respuesta)
- La fase activa prolongada asociada a hipcontractilidad uterina se manejo con oxitocina siempre que existiera un borramiento mayor de 20%.
- Revisión manual rutinaria de la histerotomía previa.

Variables analizadas: Indicaciones de la cesárea previa, Número de embrazos actuales que terminaron por vía

vaginal y abdominal, causas por las que se volvió a practicar cesárea en el embarazo actual, uso de oxitocina (dosis respuesta), uso de prostaglandinas PGE1 y uteroinhibición (Orciprenalina dosis respuesta), Taquístolia relacionada con el uso de PGE1 (definida como un número mayor de cinco contracciones en 10 minutos)⁶ anestesia peridural, aplicación de fórceps, dehiscencia de la histerotomía previa, ruptura uterina, (definida como la prolongación de la histerotomía mas allá de la cicatriz previa), muerte maternas, muertes perinatales transparto y Apgar de los recién nacidos a los cinco minutos. Analizamos la frecuencia de cada una de estas variables.

RESULTADOS

En relación a motivo del porqué se le practicó su cesárea previa en el 29.2% de las pacientes no sabían el motivo de su cesárea anterior; 24.5% por el hecho de que su embarazo previo había terminado en cesárea, 23.1% la indicación fue por DCP; otras causas menos frecuentes se consignan en Tabla I.

La vía de nacimiento del embarazo actual fue por vía vaginal en el 67.9% de las pacientes y 32.1% nacieron por vía abdominal.

Las causas principales del porqué se indicó la cesárea actual fue: estrechez pélvica, falta de progresión de la dilatación del cérvix, sufrimiento fetal, DPPNI, Inserción baja de placenta y prolapso de cordón en 103, 121, 91, 2, 2 y 2 casos respectivamente. Debe aclararse según su consigna en Tabla II del total de casos de sufrimiento fetal diagnosticados; 19 casos fue por polisitolia y 72 por probable insuficiencia placentaria.

Tabla I
JUSTIFICACIÓN DIAGNÓSTICA
DE LA CESÁREA ANTERIOR
ANTIGUO HOSPITAL CIVIL
DE GUADALAJARA

Causas	No. de casos	%
Ignora el porqué se realizó la cesárea	292	92.2
Por cesárea previa	245	24.5
DCP(Desproporción céfalo-pélvica)	231	23.1
Distocia de contracción	63	6.3
Sufrimiento fetal	64	6.4
Preeclampsia	51	5.1
Presentación Podálica	54	5.4
Total	1000	100.0

Tabla II
INDICACIÓN DE LA CESÁREA ACTUAL
ANTIGUO HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA

Causa	Caso	%
Estrechez pélvica	103	10.3
Falta de progresión de dilatación cervical	121	12.1
Sufrimiento fetal*	91	9.1
DPPNI	2	0.2
Inserción Baja de placenta	2	0.2
Prolapso de cordón	2	0.2
Total	321	32.1

* = 19 por taquístolia, 72 por Insuf. Placentaria

En el 11.7 por ciento de las pacientes se utilizó oxitocina, 7.8% prostaglandinas PGE1 mas útero inhibición y en el 2.3% únicamente prostaglandinas; 17% del total de pacientes a las que se aplicó PGE1 presentaron taquístolia.

En 617 (61.7%) pacientes se aplicó anestesia peridural, 221 (22.1%) recibieron anestesia local y en 156 mujeres no se utilizó ningún método anestésico y sólo en seis pacientes anestesia general

En el 23.4% de todas las pacientes se aplicó fórceps para la atención del parto.

El Apgar de los recién nacidos se señala en la Tabla III. Las complicaciones que se presentaron fueron las siguientes:

Dos dehiscencias de las histerotomías previas; una solamente requirió laparotomía para reavivar bordes de la histerotomía y suturar; la otra no requirió de ninguna maniobra excepto vigilancia; en este ultimo caso se utilizó PGE1 en el otro caso no utilizó ningún útero estimulante.

Una rotura uterina; curiosamente la rotura uterina no fue de la histerotomía y en este caso si se utilizó PGE1

Dos DPPNI, una relacionada con hipercontractilidad uterina y uso de PGE1 y otra al parecer espontánea.

No tuvimos ninguna muerte materna

Dos muertes fetales transparto se sucedieron la primera relacionada con la rotura uterina y la segunda con DPPNI mas hipercontractilidad uterina; esta última no relacionada con el uso de PGE1.

Los dos casos de inserción baja de placenta se diagnosticaron al momento en que la dilatación del cérvix alcanza 5-6 cm.

Dos accidentes de prolapso de cordón se sucedieron y estuvieron relacionados con la amniotomía.

COMENTARIOS

En Estados Unidos de Norteamérica la mas común indicación para practicar una cesárea es la cesárea de repetición². Panduro y Olivares^{7,8} informan que por este mismo motivo se realizan cesáreas en el 33.6 y 22.8% respectivamente. En instituciones privadas de nuestro país la cifras anteriores seguramente debieran ser mayores.

El consenso general es que el intento de parto vaginal después de una cesárea puede lograr una atención obstétrica por vía natural en el 75% de los casos³.

En nuestro estudio 69.7% de las pacientes logró un parto por vía vaginal y esta cifra es más baja que la informada por Flamm en su estudio multicéntrico¹.

En nuestro estudio tuvimos una rotura uterina y curiosamente ésta no fue en la cicatriz de la histerotomía

Tabla III
APGAR A LOS 5 MINUTOS DE LOS RECIÉN NACIDOS
ANTIGUO HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA

Apgar	Casos	%
0	2	0.2
1-4	51	5.1
5-6	51	11.5
≥7	832	83.2
Total	1000	100.0

previa (se sucedió en el cuerpo uterino debido a un adelgazamiento exagerado de la musculatura uterina a nivel del lecho de inserción placentaria); nuestro resultado es menor a los informados por otros autores 0.2%, 0.45, y 0.6%^{9,10,11}, ninguno de estos autores señalan haber tenido muertes maternas probablemente por el tamaño de muestra estudiada. Evidentemente estas cifras hablan de los cuidados que el médico debe tener en mente cuando se intenta un parto por vaginal; Flamm¹¹ sugiere el monitoreo electrónico fetal continuo transparto en toda paciente con cesárea previa que se quiera someter a un intento de parto vía vaginal, y desde luego deberá contarse con personal médico calificado y quirófano disponible para realizar una cesárea de urgencia en cualquier momento. Debemos también señalar que en nuestro trabajo sólo incluimos paciente en edad ideal para embarazarse y que ninguna tuvo monitoreo electrónico continuo aunque desde luego la vigilancia transparto de nuestras pacientes fue muy minuciosa.

Usamos oxitocina en 117 (11.7%) pacientes con el objeto de conducir el trabajo de parto teniendo en cuenta que algunos autores^{12,13,14,15} no encuentran contraindicaciones importantes para su uso, el primer artículo señalado previamente¹², consigna que la frecuencia de rotura uterina es igual a cuando no se usa oxitocina. El caso de rotura uterina que estamos informando se sucedió en una paciente en la que estábamos usando oxitocina sin embargo, aclaramos antes el sitio anatómico de la rotura y las características de inserción placentaria. Queremos puntualizar que en dos artículos publicados en 1991 por Jones y Scott^{16,17} se informan 20 casos de rotura de útero; frecuencia de 0.7% lo más alarmante de estos informes es el que hubo cuatro muertes perinatales; dos de estas muertes perinatales se sucedieron antes del ingreso de las pacientes al hospital, y dos bebés tuvieron secuelas de lesiones neurológicas crónicas; estos desalentadores informes para los simpatizantes del intento de parto vaginal después de una cesárea previa, pudieran subsanarse cuando leemos textualmente el comentario de Pitkin¹⁸ en relación a estos artículos^{16,17} que a la letra dice: estos dos artículos que no son tipo casos control no niegan el valor de docenas de estudios tipo cohorte, los cuales indican un bajo riesgo de complicaciones en los intentos de parto vaginal después de una cesárea previa.

En 78 (7.8%) pacientes utilizamos prostaglandinas PGE1 y uteroinhibición en forma especial en aquellos casos en que el grado de borramiento fuera menor de 20%. El objetivo de utilizar uteroinhibición en estos casos es aprovechar selectivamente primero el efecto bioquímico que sobre la colágena ejerce la prostaglandina (fragmentación y aumento de la capacidad osmótica de la colágena) para favorecer el borramiento cervical, después de seis a ocho horas se retira la uteroinhibición y se permite teóricamente el efecto oxitócico de la PGE1; esta combinación no la hemos visto infirmada antes, aun a pesar de que hace ya muchos años Danforth informó en 1954 el efecto que sobre la colágena del cérvix tiene la prostaglandina¹⁹. La inocuidad del uso de la prostaglandina se ha informado previamente tanto con PGE1²⁰, como con PGE2²¹ aunque Buser y colaboradores²² señalan un aumento en la incidencia de cesáreas por la aparición de frecuencias

cardíacas fetales no confiables identificadas por monitoreo, en nuestro estudio no observamos esta tendencia pero debe recalarse que no usamos vigilancia con monitor electrónico como lo hizo Buser.

Los casos de DPPNI como de placenta previa son en un porcentaje menor que el informado por la literatura²³, situación explicable por el tipo de pacientes que incluimos en el presente estudio.

Durante el curso de esta investigación se tuvieron dos muertes fetales transparto, cifra que se considera muy baja sin embargo el hecho de que sólo se hayan incluido pacientes con las características señaladas explica este hallazgo.

Al Apgar de los recién nacidos no es muy diferente a los que informa Panduro⁷, sin embargo la mortalidad perinatal que informa este investigador es de 4.2% y la mortalidad materna es de 0.4%, estas últimas cifras son mas altas que las publicadas por nosotros y esto se explica por el tipo de población incluida en nuestro estudio.

Es de llamar la atención el que en 366 (36.6%) de las pacientes no se hubieran aplicado fórceps y que en estas pacientes no hubiéramos detectado ninguna alteración de la histerotomía previa, ni rotura uterina, aun a pesar de que no se halla practicado ni episiotomía en cuando menos 10% de éstas en virtud de que las pacientes llegaron en periodo expulsivo.

La inquietud de un manejo conservador expectante de la paciente con cesárea previa así como la posibilidad de que un parto vaginal se suceda posterior a una cesárea en mas de la mitad de las pacientes, justifica ampliamente el hecho de que el médico maneje esta alternativa teniendo en mente que las complicaciones como consecuencia de este intento pueden ser de menor riesgo que cuando se practica otra cesárea.

El médico cuando intenta un parto vaginal en toda paciente con una cesárea previa deberá tener en mente que la vigilancia transparto y postparto deberá ser mas intensiva y minuciosa y que ante cualquier situación que durante el intento de un parto vaginal se aparte de un curso y evolución normal, éste terminará en operación cesárea.

CONCLUSIONES

- El resultado de nuestra investigación y la fundamentación bibliográfica apoyan la factibilidad y seguridad del intento de parto vaginal en paciente con antecedente de una cesárea previa.

- Es obligada la vigilancia (clínica y/o con monitor cardiotocográfico continuo) intensiva transparto en todo intento de parto vaginal en pacientes con antecedente de cesárea previa.

- El uso de oxitocina, prostaglandinas, uteroinhibición y amniocinfusión debiera considerarse seriamente.

- Ningún intento de parto vaginal después de una cesárea debiera hacerse si no se cuenta con quirófano equipado, personal médico calificado y servicio de enfermería disponible 24 horas del día.

- Invariablemente se debe tener en mente que ante cualquier duda relacionada con que algo no marcha bien durante el intento de parto vaginal después de una cesárea previa; será imperativo realizar otra nueva cesárea.

- Los riesgos que implica realizar una cesárea de repetición contra un intento de parto por vía vaginal después de una cesárea previa deberá ser motivo de una información amplia

y consensada entre el médico y los pacientes, ya que una segunda cesárea pudiera ser más riesgoza que un parto vaginal después de una cesárea previa.

REFERENCIAS

1. SSA Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993. Atención de la mujer durante el embarazo parto y puerperio y del recién nacido. Criterio y procedimientos para la presentación del servicio.
2. Taffel S, Placet P, Liss T. Trends in the United States cesarean section rates and the reasons for 1980-85 rise. *Am J Public Health* 1987;77:995-99.
3. Flamm B, Lin O, Fallon D y col. Vaginal birth after Cesarean section: results of a multicenter study. *Obstet Gynecol* 1990;158:1079-84.
4. Cragin BE. Conservatism *Obstetrics* N Y Med J 1916;104-13.
5. Guzman SA, Gonzalez MJ, Gonzalez GM, Villa VF. ¿Que hacer para reducir el número de cesáreas?. *Ginecol Obstet de Mex* 1997;65:273-76.
6. Wing DA, Jones NM, Rahall A y col. A comparison of misoprostol and Prostaglandin E2 gel for preinduction cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1811-6.
7. Panduro BJG, Panduro BLJ, Guzman SA, Orozco IGL. Análisis de 500 cesáreas practicadas por un residente. *Ginec y Obstet de Mex*. 1988;5:149-52.
8. Olivarez MSA, Santiago RAI, Cortez RP. Frecuencia e indicaciones de la cesárea en el Hospital Central Militar. *Ginec y Obstet de Mex*. 1996;64:79-84.
9. Molloy B, Sheil O, Duignan y col. Delivery after cesarean section: review of 2176 consecutive cases. *Br M J* 1987;294:1645-1647.
10. Miller D, Paul R, Diaz F. Vaginal birth after cesarean delivery: a ten-year experience. *Obstet* 1994;84:255-258.
11. Flamm LB, Quilligan JE. Cesarean section. guideline for appropriate utilization 1995. Springer-Verlag New York.
12. Flamm BL. Vaginal birth after cesarean section: controversies old and new. *Clin Obstet Gynecol* 1985;28:735-745.
13. Flamm BL, Goings J, Fuelberth N, Fischerman E. Oxytocin during labor after previous cesarean section: results of a multicenter study. *Obstet Gynecol* 1987;7:709-712.
14. Nielsen T, Ljungblad U, Hagberg H. Rupture and dehiscence of cesarean section scar during pregnancy and delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:569-73.
15. Molloy B, Sheil O, Duignan y col. Delivery after cesarean section: review of 2176 consecutive cases. *Br M J* 1987;294:1645-1647.
16. Jones RO, Nagashima AW, Harnett-Godman MM y col. Rupture of low transverse cesarean scar during trial of labor. *Obstet Gynecol* 1991;77:815-17.
17. Scott JR. Mandatory trial of labor after cesarean delivery: An alternative viewpoint. *Obstet Gynecol* 1991;77:811-14.
18. Pitkin RM. Once a cesarian? *Obstet Gynecol* *Editorial* 1991;77:939.
19. Danforth DN. The distribution and functional activity of the cervical musculature. *Obstet Gynecol* 1974;4:709-19.
20. Sanchez-Ramos L, Kaunit AM, Del Valle G y col. Labor induction with prostaglandin E1 methyl analogue misoprostol versus oxytocin: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 1993;81:332-6.
21. Blanco J, Collins M, Willis D y col. Prostaglandin E2 gel induction of patients with a prior low transverse cesarean section. *Am J Perinatol* 1992;9:80-3.
22. Buser D, Mora G, Arias F. A randomized comparison between misoprostol and dinoprostone for cervical ripening and labor induction in patients with unfavorable cervixes. *Obstet Gynecol* 1997;89:581-85.
23. Samario Obstétrico. Autores Profesores de Obstetricia del 7to. semestre de la Facultad de Medicina del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guad. 3era. Edición 1996.

Correlación citológica con el sistema Bethesda y la biopsia dirigida por colposcopia

DR. JOSÉ LUIS GONZÁLEZ SÁNCHEZ* DR. CARLOS PÉREZ GUERRERO**
DR. GUILLERMO CELORIO AGUILERA*** DR. JESUS CHAVEZ BARAMBILA****
DR. FERNÁNDO ALFONSO RÍOS MONTIEL*****

RESUMEN

El Sistema Bethesda es útil en el diagnóstico citológico de las lesiones premalignas del cérvix. Se determinó la correlación existente entre el reporte citológico con el Sistema Bethesda y el del Índice Colposcópico Combinado (ICC) de Reid, para el diagnóstico de las lesiones premalignas del cérvix mediante el diagnóstico histológico de la biopsia dirigida por colposcopia. Se estudiaron a 118 pacientes que acudieron a la clínica de colposcopia por presentar una citología anormal a neoplasia intraepitelial cervical, sola o asociado al virus del papiloma humano. A todas se les tomó en su primera consulta una nueva citología cervical, se les realizó colposcopia y se tomó una biopsia dirigida. Se analizaron los hallazgos para citología con el Sistema Bethesda y los colposcópicos con el ICC de Reid, mediante el diagnóstico histológico de la biopsia dirigida por colposcopia. La correlación diagnóstica del Sistema Bethesda y el histológico de la biopsia dirigida por colposcopia fue de 98.5% para 82 pacientes con lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado con una concordancia de 100% para el VPH y 97% para el NIC I ($p < 0.05$). En cambio para las lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado correlacionó el 92% de 36 pacientes con una concordancia de 84% para el NIC II y 100% para el NIC III ($p < 0.05$). Con una sensibilidad de 93%, una especificidad y un valor predictivo positivo de 96%, así como un valor predictivo negativo de 98%. Se concluye que hay correlación del reporte citológico con el Sistema Bethesda y el Índice colposcópico combinado de Reid, por lo tanto, confiables en el diagnóstico de las lesiones premalignas del cérvix.

(González S.J.L. y col: *correlación citológica con el Sistema Bethesda y la biopsia dirigida por colposcopia*. Ginec. Obst. Mex 1998;66:330)

SUMMARY

Bethesda system is useful in the citologic diagnosis of premalign diseases of cervix. It was determined the correlation between citologic report using Bethesda system and combined colposcopic index (CCI) of Reid, to diagnose premalign diseases of cervix by histologic diagnosis of punch biopsy by colposcopy. A total of 118 patients come to the colposcopy clinic

Hospital de Gineco Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" Instituto Mexicano del Seguro Social, Clínica de Colposcopia y Patología del tracto genital inferior, Mex, D.F.

*Coordinador Clínica de Colposcopia

**Médico en adiestramiento en Colposcopia

***Médico residente de cuarto año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia.

****Médico adscrito

*****Director de la Unidad Hospitalaria

having smear anormal cytology to cervical intraepithelial neoplasia (CIN), only o associated to HPV. It was taken to all of them a new cervical smear, colposcopy and punch biopsy. We analyzed the findings for cytology with Bethesda system and colpospic with CCI of Reid, using histologic diagnosis of punch biopsy by colposcopy. Diagnosis correlation between Bethesda system and the punch biopsy by colposcopy was 98.5% for 82 patients with low grade squamous intraepithelial lesions with a concordance of 100% for HPV and 97% for CIN I ($p < 0.05$). In the other hand 92% from 36 patients classified as high grade squamous intraepithelial lesions with a concordance of 84% to CIN II and 100% to CIN III ($p < 0.05$). Sensibility of 93%, especificidad and positive predictive value of 96% and negative predictive value of 98%. We conclude correlation between citologic report with Bethesda system and the Combined Colposcopic Index of Reid which are effective to diagnose premalign diseases of cervix.

(González S, J L y col: *Citologic correlation with Bethesda System and biopsy directed by colposcopy*. Ginec. Obst. Mex. 1998;66:330)

La citología cervical es un método de detección temprana de las lesiones premalignas y malignas del cérvix¹. Durante la década de los 70's el método de detección, clasificación y diagnóstico citopatológico fue realizado por varios sistemas de reporte². Ante la diversidad de criterios y resultados ambiguos, hubo la necesidad de establecer un sistema estandarizado de reporte citopatológico, al cual se le designó como Sistema Bethesda^{3,4}. La colposcopia es parte integral en los programas de detección, tratamiento y seguimiento de las lesiones premalignas y malignas de cérvix, siendo un procedimiento clínico estándar en la evaluación de pacientes que presentan citologías anormales^{5,6,18}, ya que es bien conocido que los datos colposcópicos deben de correlacionar con el diagnóstico histológico, como lo informa Reid⁷ en el que el índice colposcópico combinado (ICC), alcanza el 97% de correlación. El informe citológico por Papanicolaou y la biopsia dirigida crean un dilema en la conducta a seguir⁸ y si es utilizado el reporte citológico con el Sistema Bethesda es posible disminuir estas discrepancias⁹.

El presente estudio tiene como objetivo determinar la correlación existente entre el reporte citológico del Sistema Bethesda con el ICC para las lesiones premalignas del cérvix mediante el diagnóstico histológico de la biopsia dirigida por colposcopia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, comparativo, observacional y transversal, que se realizó de junio de 1995 a diciembre del mismo año, en la Clínica de Colposcopia y Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" del IMSS. Se incluyeron a 118 pacientes referidas a esta clínica con el antecedente de una citología anormal a neoplasia intraepitelial cervical (NIC) sola o asociada a virus del papiloma humano (VPH). Todas las pacientes tenían edades comprendidas entre 20 a 45 años, con vida sexual activa, sin patología ginecológica agregada, eliminándose a las pacientes a las que en la biopsia dirigida informó cáncer cérvicouterino invasor. Se realizó exploración ginecológica, colocación de espejo vaginal, citología cervical, limpieza de cérvix con solución salina, realizándose exploración colposcópica visualizando características del cérvix y de la unión escamo columnar, luego se aplicó ácido acético al 3%, visualizándose nuevamente con colposcopio, continuando con la aplicación del lugol y observación. Metódicamente se aplicaron cada

una de las características que constituye el ICC, como es la nitidez de los bordes periféricos, color, características de los vasos y tinción con yodo. De acuerdo con dichas características, se le dio a cada uno la puntuación de 0, 1, 2, según los hallazgos y posteriormente se sumaron los cuatro parámetros, resultando una calificación final, lo que se extrapoló a un diagnóstico colposcópico según al índice colposcópico combinado de Reid: quien da como valoración colposcópica: de 0-2 = VPH y NIC I; 3-5 = NIC I-II; 6-8 = NIC II-III y lesiones aneuploides. La citología se analizó con el Sistema Bethesda de acuerdo a la clasificación modificada de la misma de 1991 (Tabla I). Se realizó como prueba de estadística la χ^2 con corrección de Yates.

RESULTADOS

El rango de edad de las pacientes fue de 20-45 años, encontrando un promedio de edad de 35.1 años. El inicio de la vida sexual activa es de 14-30 años con un promedio de 19 años. El 64% tenía un compañero sexual. El 22% tenía el factor del tabaco positivo y 35% utilizó alguna vez en su vida hormonales orales exógenos.

La correlación citológica e histológica de la biopsia dirigida por colposcopia encontrada fue 98.5% para 82 pacientes con lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado, con una concordancia de 100% para el VPH y el 97% para el NIC I ($p < 0.05$). De las 29 pacientes que tuvieron lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado sólo correlacionó en 92%, con una concordancia de 84% para NIC II y 100% para NIC III ($p < 0.05$). Tabla II.

El ICC correlacionó con el diagnóstico histológico de la biopsia dirigida por colposcopia para el valor de 0-2 en 70% de 58 pacientes con una concordancia de 78% para el VPH y 61% para el NIC I, siendo para este último no significativo ($p > 0.05$). Los índices de valores entre 3-5 lo obtuvieron ocho pacientes (31%), también no significativo ($p > 0.05$); el valor de 6-8 tuvo a 14 pacientes (82%) con una ($p < 0.05$). Tabla III. Estas concordancias aparentemente bajas suelen presentarse en ocasiones en que la colposcopia no se correlaciona con la biopsia que puede ser debido por error en la toma de la biopsia o al interpretar lo observado colposcópicamente como es el ICC en que valores de 3-5 puntos incluyen NIC I y NIC II que eran NIC I y NIC II en realidad o viceversa, pero nunca una sola categoría. Así si se realizan categorías mutuamente excluyentes como sigue: de 0-2 = VPH y NIC I; 3-5 = NIC II y 6-8 = NIC III, los grados de concordancia ascienden a 90%, 84% y 94% respectivamente.

Tabla I

SISTEMA BETHESDA	
Espécimen adecuado	Satisfactorio para evaluación Satisfactorio para evaluación pero limitado por(especificar) Insatisfactorio para evaluación.....(especificar)
Categorización general	Con límites normales Cambios celulares benignos (véase diagnóstico descriptivo) Anormalidades de células epiteliales (véase diagnóstico descriptivo)
Diagnósticos descriptivos	Cambios celulares benignos asociados a infección: trichomonas vaginalis, candida, cocobacilos, otros. Cambios celulares reactivos asociados con: inflamación, atrofia, radiación, DIU, otros. Anormalidades de células epiteliales Atipia escamosa de significado no determinado Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado: VPH, NIC I y displasia leve Lesión escamosa intraepitelial de alto grado: NIC II y NIC III/CIS, displasia moderada y severa Carcinoma de células escamosas
Anormalidades de células glandulares	Endometriales Atipia glandular de significado no determinado Adenocarcinoma endocervical Adenocarcinoma endometrial Adenocarcinoma extrauterino Adenocarcinoma no determinado
Otras neoplasias malignas	
Evaluación hormonal	

Instituto Nacional de Cáncer, Bethesda, Maryland, 1991.
J Am Med Assoc 1992;267:1892

Tabla II

CORRELACIÓN DEL DIAGNÓSTICO CON EL SISTEMA BETHESDA Y LA BIOPSIA DIRIGIDA POR COLPOSCOPIA

Diagnóstico histológico	Pacientes		Sistema LEIBG		Bethesda LEIAG		Correlación p*
	No.	%	No.	%	No.	%	
VPH	46	39	46	55	-	-	100 <.05
NIC I	36	31	35	42	1	3	97 <.05
NIC II	19	16	3	3	16	17	84 <.05
NIC III-	17	14	-	-	17	50	100 <.05
Total	118	100	84	100	34	100	

LEIBG: Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado.

LEIAG: Lesión escamosa intraepitelial de alto grado.

VPH: Virus del papiloma humano.

NIC: Neoplasia intraepitelial cervical.

* Prueba estadística de X2 con corrección de Yates

Encontramos correlación para lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado 71% ($p < .05$), que si se agregan 18 pacientes catalogadas en el ICC como de 3 a 5 puntos, la concordancia aumenta a 91% y para lesiones escamosas de alto grado de 76% a 97% ($p < .05$), o sea realizando categorías excluyentes. Tabla IV..

Se encontró para el Sistema Bethesda en comparación con el diagnóstico histológico sensibilidad de 0.93, especificidad y valor predictivo positivo de 0.96 con un

valor predictivo negativo de 0.98, mostrando en ello su confiabilidad en el diagnóstico de lesiones premalignas de cérvix. Tabla V.

COMENTARIO

La citología insinúa, la colposcopia predice y la histología correlaciona. Es inadecuado hacer la determinación de la severidad de una lesión premaligna o maligna por citología, por lo que se debe de realizar

Tabla III
CORRELACIÓN DEL ÍNDICE COLPOSCÓPICO COMBINADO CON EL DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

Diagnóstico histológico	pacientes		Índice		Colposcópico		Combinado		concordancia	p*
	No.	%	0	2	3	5	6	8		
VPH	46	39	36	58	5	19	5	17	78	<.05
NIC I	36	31	22	35	11	42	3	10	61	>.05
NIC II	19	16	3	5	8	31	8	27	42	>.05
NIC III	17	14	1	2	2	8	14	46	82	<.05
Total	118	100	62	100	28	100	30	100		

VPH: Virus del papiloma humano

NIC: Neoplasia intraepitelial cervical

* Prueba estadística de x2 con corrección de Yates.

Tabla IV
CORRELACIÓN DEL ÍNDICE COLOSCÓPICO COMBINADO CON EL SISTEMA BETHESDA

Diagnóstico Citológico	Pacientes		Índice		Colposcópico		combinado		Correlación	P*
	No.	%	0	2	3	5	6	8		
LEIBG	89	75	63	98	18	72	8	27	71	<.05
LEIAG	29	25	1	2	6	28	22	73	76	<.05
Total	118	100	64	100	24	100	30	100		

LEIBG: Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado

LEIAG: Lesión escamosa intraepitelial de alto grado

* Prueba estadística de x2 con corrección de Yates

Tabla V
PRUEBAS DIAGNÓSTICAS SISTEMA BETHESDA *

Sensibilidad	0.93
Especificidad	0.96
Valor predictivo positivo	0.96
Valor predictivo negativo	0.98

*Se tomó como "Gold Standar" el diagnóstico histológico

colposcopia y la biopsia dirigida para la confirmación diagnóstica^{6,10}.

El reporte citológico realizado por clases en el Papanicolaou, creaba gran confusión entre patólogos y clínicos, motivo por el cual el Sistema Bethesda de clasificación citológica fue creado. Como era de esperarse la clasificación era muy extensa, y en los primeros años de establecida se encontraron algunas situaciones negativas para utilizarlo^{4,9,11}. Lo que ocasionó que se realizara una revisión de la clasificación del Sistema Bethesda en 1991^{12,21}, en la cual se trató de simplificar y con ello entender sus criterios para una mejor comprensión y aplicación clínico patológico.

El reporte de citologías en varias ocasiones no es concluyente, algunos autores recomiendan repetir la citología para aumentar la sensibilidad de los resultados hasta en 25% o mas^{13,14}. Si hay una citología anormal persistente se debe realizar colposcopia y biopsia dirigida por colposcopia¹⁵. Nosotros repetimos la citología cervical de todas las pacientes que se incluyeron en el estudio desde la primera consulta; pero habitualmente si hay una citología anormal realizamos colposcopia y si es necesario biopsia

dirigida^{16,17,18,20}. En ocasiones la colposcopia no se correlaciona con la biopsia, esto puede ocurrir por error al tomar la muestra o al interpretar lo observado colposcopicamente en nuestro estudio como en otros referidos en la literatura^{3,19}, en que el puntaje de 3-5 en que estan incluidos tanto el NIC I como el NIC II, eran en realidad NIC I o bien NIC II, los cuales crean un dilema diagnóstica pero que al correlacionarlo con el diagnóstico histológico de la biopsia dirigida y el citológico del Sistema Bethesda, mejoran la concordancia entre la citología y la colposcopia hasta en 100% tanto para VPH y NIC III, como se pudo observar en los resultados obtenidos.

La colposcopia es parte integral en los programas de detección y diagnóstico en el cáncer cervico uterino, siendo un procedimiento que se debe aplicar a las pacientes que presentan una citología anormal. El ICC de Reid se realiza para categorías que no son unitarias ya que un mismo valor puede ser NIC I-II o NIC II-III, esto puede provocar valoraciones mayores o menores ya que en nuestro estudio no realizamos categorías mutuamente excluyentes, esto llevó a que los valores que eran para NIC II en realidad eran NIC III o viceversa, lo mismo ocurrió para el NIC II en relación al NIC I, por lo que el estudio arrojó datos estadísticamente no significativos en relación del diagnóstico colposcópico del ICC y la biopsia dirigida por colposcopia, esto puede ocurrir en cualquier estudio en el que puede haber datos erróneos en la interpretación del colposcopista²².

CONCLUSIONES

El Sistema Bethesda es adecuado para clasificación citológica de las lesiones cervicales, ya que permite un

reporte citopatológico confiable, eficaz y factible de aplicar en la práctica diaria con seguridad, en el diagnóstico y control de la patología cervical premaligna y malignas. Esto agregado al ICC que con su alta sensibilidad y especificidad permiten una correlación significativa entre éste y el diagnóstico histológico de la biopsia dirigida por colposcopia, permite que tengamos dos métodos de gran utilidad diagnóstica para lesiones premalignas del cuello uterino.

REFERENCIAS

1. Kurman RJ, Malkasian GD, Sedlis A, Solomon D: *From Papanicolaou to Bethesda: the rationale for a new cervical cytologic classification*. Obstet Gynecol 1991;77:779-82.
2. Wetrich DW: *An analysis of the factors involved in the colposcopic evaluation of 2194 patients with abnormal Papanicolaou smears*. Am J Obstet Gynecol 1986; 154:1339-49.
3. Lundberg GD: *The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses*. JAMA 1989;262:931-4.
4. Bottles K, Reiter RC, Siciner AL, Zaleskis S, Berdrossian CWM, Johnson SR: *Problems encountered with the Bethesda System. The University of Iowa experience*. Obstet Gynecol 1991; 87:410-14.
5. Cartier R: *Practical Colposcopy*. 2th ed. Paris: Laboratoire Cartier, 1984.
6. Moscicki AB, Broering J, Powell K, Klein J, Clayton L, Smith G, et al.: *Comparison between colposcopic cytologic and histologic finding women positive and negative for human papillomavirus DNA*. J Adolesc Health 1993;14:74-9.
7. Reid R, Stanhope R, Herschman BR, Crum CP, Agronow SJ: *Genital warts and cervical cancer. IV A colposcopic index for differentiating subclinical papillomaviral infection from cervical intraepithelial neoplasia*. Am J Obstet Gynecol 1984;149:815-23.
8. Sidawy MK, Sirinukunyu S, Frost AR: *Retrospective analysis of non-correlating cervical smears and colposcopically directed biopsies*. Diagn Cytopathol 1994; 1:343-7.
9. Cline NK, Baxley EG, Montgomery RP: *Papanicolaou smear discrepancy: resolution by review*. J Am Board Fam Pract 1994;7:9-13.
10. Syrjänen K, Kataja V, Yliskoski M, Chany F, Syrjänen S, Saarikoski S: *Natural history of cervical human papillomavirus lesion does not substantiate the biologic relevance of the Bethesda System*. Obstet Gynecol 1992;79:675-82.
11. Ramzy I, Mody DR: *Gynecologic cytology: Practical consideration in limitations*. Clin Lab Med 1991;11:272-92.
12. Oren A, Fernandez J: *The Bethesda System for the reporting of cervical/vaginal cytology*. J Am Osteopath Assoc 1991;91:476-79.
13. Mayeaux EJ, Harper MD, Abreo F, Pope JB, Phillips GS: *A comparison of the reability of repeat cervical smears and colposcopy in patients with abnormal cervical cytology*. J Fam Pract 1995;40:57-62.
14. Wright TC, Sun XW, Kouslos J: *Comparison of management algorithms for the evaluation of women with low-grade cytologic abnormalities*. Obstet Gynecol 1995;85:202-10.
15. Swinker M, Cutlip AC, Ogle D: *A comparison of uterine cervical cytology and biopsy results: indications and outcomes for colposcopy*. J Fam Pract 1994;38:40-4.
16. Powell WS, Mchenzie HJ: *Abnormal Papanicolaou smears. Comparison of cytology, colposcopy and cervical swab DNA hybridization*. J Reprod Med 1992;37:525-8.
17. ACOG: *Technical bulletin. Cervical cytology: evaluation and management of abnormalities*. Int J Gynecol Obstet 1993;183.
18. Coppleson M, Pixley EC, Reid BL: *Colposcopy a scientific an practical approach to the cervix in health an disease*. 2th ed Springfield, Illinois: Charles C. Thomas, 1978.
19. González Sánchez JL, Rodríguez SJD, Menéndez VJ, Pérez HJJ: *The combined colposcopic index as a diagnostic method in human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia*. Gynecol Obstet Mex 1993;61:72-5.
20. Slawson DC, Bennett JH, Simon LJ, Herman JN: *Should all women with cervical atypia be referred for colposcopy: a HARNET study*. Harrisburgh Area Research Network. J Fam Pract 1994;38:387-92.
21. Broder S: *The System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis-report of the 1991 Bethesda workshop*. J Am Med Assoc 1992;267:1892-98.

Comportamiento de la cesárea en la SSA durante el período 1990-95.

DR. EVELIO CABEZAS G.* DR. ADRIÁN DELGADO LARA.**

DR. ALEJANDRO MORALES DEL OLMO.*** DR. GREGORIO PÉREZ PALACIOS. ****

RESUMEN

Se analizó el comportamiento de la operación cesárea en la Secretaría de Salud (SSA), durante el período 1990-95 y establecer su relación con la mortalidad materna y perinatal. Se realizó un estudio descriptivo basado en la información sobre cesáreas informada por el Sistema Estatal de Información Básica (SEIB) y en la información sobre mortalidad materna y perinatal informada por los Comités Intrahospitalarios de la SSA, durante el período 1990-95. Esta información se analizó como serie cronológica, para analizar los cambios en las tasas anuales de esta operación, tanto a nivel nacional como por entidades federativas. Se utilizó la prueba estadística de Pearson para determinar la correlación existente entre la frecuencia de cesáreas y la mortalidad materna y perinatal en igual período. El nivel de confianza utilizado fue de 95 por ciento ($p < 0.05$). La frecuencia de cesáreas en la SSA se presentó como un fenómeno de evolución creciente y fue también creciente al considerar las entidades federativas por separado. Se observó una correlación positiva y estadísticamente significativa entre la frecuencia de cesáreas y la mortalidad materna, mientras que el aumento en la frecuencia de cesáreas no guardó relación con la mortalidad perinatal. El incremento de las cesáreas en la SSA durante el período analizado, estuvo más allá de los límites de sus beneficios y pudo haber contribuido a aumentar la morbilidad y mortalidad materna y los costos hospitalarios. Este aumento resulta preocupante debido a que la tendencia en la frecuencia de esta operación es seguir aumentando en los próximos años, si no se realizan acciones concretas y rápidas para disminuir la misma.

(Cabezas G, E y col: *Comportamiento de la cesárea en la SSA durante 1990-95*. Ginec. Obst. Mex. 1998; 66:335)

SUMMARY

This is an analysis of the characteristics of cesarean section operations within the Ministry of Health (SSA) and the implications in relation to maternal and perinatal mortality during the five year period from 1990 to 1995. A descriptive study was undertaken based on cesarean section information obtained from the Statewide (Reporting) System of Basic Information (SEIR) and based on maternal and perinatal mortality information provided by the Ministry's Internal

Dirección General de Salud Reproductiva, SSA

*Especialista en Ginecología y Obstetricia. Maestro en Ciencias en Salud Reproductiva, SSA.

** Maestro en Salud Pública. Maestro en Estudios Regionales, Subdirector de Prevención y control de la Mortalidad Materna y Perinatal.

*** Postgrado en Endocrinología Reproductiva. Subdirector de Planificación Familiar.

**** Director General.

Hospital Committees from 1990 to 1995. This information was analyzed as a chronological series in order to compare the changes in the annual cesarean rates at both national and statewide levels. The Pearson test was used to determine the correlation between the frequency of cesarean sections and maternal and perinatal mortality rates during the same period within a 95 percent confidence interval ($p < 0.05$). The frequency of cesarean sections was shown to have increased within the SSA hospital system as whole and when considering each state separately. A positive and statistically significant correlation was observed between the frequency of cesarean sections and maternal mortality rates, while the increase in cesarean rates demonstrated no relationship with perinatal mortality rates. The increase in cesarean section rates in the Ministry of Health during the period analyzed exceeded any potential benefits and could have contributed to the increase in maternal morbidity and morbidity as well as hospital cost. This increase is worrisome due to the projected tendency for the rates to continue to increase in the next few years if quick and concrete actions are not taken in order to decrease these rates.

(Cabezas G, E. y col: *Cesarean section characteristics at the Ministry of Health from 1990 to 1995*. Ginec. Obst. Mex. 1998; 66:335)

En los últimos años en México se ha observado un incremento progresivo en la frecuencia de la operación cesárea en relación con el número total de partos. Mientras en la década de los 60, la cesárea representaba alrededor de un cinco por ciento de todos los partos, actualmente en la mayoría de los hospitales del país, su frecuencia se ha incrementado por encima del 20 por ciento.¹

Según la Norma Oficial Mexicana para la Atención del Embarazo, Parto y Puerperio y del Recién Nacido (NOM. 007), todas las unidades médicas que brindan atención obstétrica deben contar con lineamientos para la indicación de la cesárea, cuyo índice recomendado es de 15 por ciento para los hospitales de segundo nivel y de 20 por ciento para los hospitales del tercer nivel.²

Múltiples factores contribuyen a la tendencia ascendente de este procedimiento. El incremento en el diagnóstico de sufrimiento fetal, debido a la generalización del monitoreo fetal, unido a la capacidad limitada para interpretar correctamente sus hallazgos³, el viejo dogma establecido por Craigin en 1916: "Una cesárea siempre será seguida de otra" y vigente desde entonces en muchos servicios de obstetricia^{4,5,6}, la normatividad en muchos hospitales de que en todos los casos de presentación podálica, se practique la cesárea, el temor a la mala práctica, con y sin consecuencias legales, los incentivos económicos y prácticos para los profesionales de la salud, la oportunidad de ejercitar la técnica quirúrgica en los hospitales docentes, entre otros.

A pesar de las múltiples ventajas que ofrece la operación cesárea, han comenzado a surgir problemas debido al abuso de este procedimiento, convirtiéndose esta situación en un verdadero problema de salud pública.⁷

El aumento alarmante de la frecuencia de cesárea no está exento de consecuencias negativas sobre la salud de la mujer y del recién nacido y consume un exceso de recursos destinados a su atención, que pudieran estar destinados para la atención de otras prioridades de salud reproductiva.

Este trabajo analizó el comportamiento de la cesárea en la Secretaría de Salud (SSA) y su relación con la mortalidad materna y perinatal durante el período 1990-1995.

OBJETIVOS

2.1. Analizar el comportamiento de la frecuencia de la operación cesárea en la SSA, durante el período 1990-1995.

2.2. Correlacionar la frecuencia de cesáreas con la

mortalidad materna y perinatal en la SSA en igual período.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se consideró un estudio descriptivo de las estadísticas relacionadas con el comportamiento de la operación cesárea en la Secretaría de Salud (SSA), durante 1990-95, con el propósito de revisar cuál ha sido la evolución de esta variable y establecer su relación con la mortalidad materna y perinatal en igual período.

Para esto se revisó la información sobre cesáreas informada por el Sistema Estatal de Información Básica (SEIB), así como la información sobre mortalidad materna y perinatal informada por los Comités Intrahospitalarios de la SSA, durante el período 1990-95. Esta información se analizó como serie cronológica, para evaluar los cambios en las tasas anuales de esta operación, tanto a nivel nacional como por entidades federativas.

Se utilizó la prueba estadística de Pearson para determinar la correlación existente entre la frecuencia de cesáreas y la mortalidad materna y perinatal, en el período analizado. El nivel de confianza utilizado fue de 95 por ciento ($p < 0.05$). En esta última etapa del análisis se utilizó el programa estadístico STATA.

RESULTADOS

La frecuencia de cesáreas realizadas en la SSA, aumentó de 13.5 por ciento en 1990 a 21.9 por ciento en el año 1995, es decir el incremento global de la frecuencia de cesáreas fue de 8.4 puntos porcentuales en sólo cinco años. De los años analizados, el período de 1990 a 1993 fue en el cual se produjo el incremento más significativo en la frecuencia de esta operación (Tabla I).

Al analizar las cesáreas por entidades federativas en forma particular, apreciamos que en todas la tendencia de esta operación fue creciente. La mayoría de las entidades federativas presentaron en el último año analizado frecuencias de cesáreas por encima de 15 por ciento y más de la mitad superaron el 20 por ciento. Llama la atención las grandes diferencias en el incremento de esta operación entre los Estados, por ejemplo, en Michoacán la frecuencia de cesáreas aumentó 17 puntos porcentuales en cinco años, mientras que en Nuevo León este incremento fue sólo 3.7 puntos, aunque hay que señalar que este último

Tabla I
FRECUENCIA DE LA OPERACIÓN CESÁREA
EN LA SSA, (1990-1995)

Años	Nacimientos	Cesáreas	%
1990	346 756	47 080	13.57
1991	360 719	56 470	15.65
1992	382 748	69 905	18.26
1993	403 141	79 992	19.84
1994	411 909	86 094	20.90
1995	476 611	103 427	21.70

Fuente: Seib, SSA, 1996

presentó la frecuencia de cesárea más alta de la SSA (Tabla II).

Se observó una correlación positiva y estadísticamente significativa entre la frecuencia de cesáreas y mortalidad materna en el período analizado ($r=0.86$ y $p<0.05$), mientras que el aumento en la frecuencia de cesáreas no guardó relación con la mortalidad perinatal ($r=0.28$ y $p>0.05$) (Tablas III y IV).

COMENTARIO

El incremento en el número de cesáreas observada en la SSA durante el período analizado, corresponde a la tendencia mundial de esta operación en casi todos los países del mundo.

Un estudio realizado en 12 hospitales de Canadá informó un porcentaje de cesáreas que ascendió de 14.3 por ciento en 1971 a 18.4 por ciento en 1979.⁸ Antes de 1970 en los Estados Unidos de operación cesárea se mantenía en una proporción constante por debajo de 5 por ciento, entre 1970 y 1990 esta proporción se quintuplicó, para alcanzar el 25 por ciento.⁹

En América Latina se observa una tendencia similar. En Brasil el promedio nacional de nacimientos por cesáreas era de 32 por ciento hace algunos años, alcanzando en la actualidad casi 100 por ciento en algunos hospitales privados.¹⁰ En México de acuerdo a un estudio realizado por el Dr. Narro Robles y colaboradores sobre la tendencia de los embarazos terminados por cesáreas en cuatro hospitales de la Dirección General de Salud Pública en el D.F., durante el período 1976-1983, se apreció un aumento de 14.6 por ciento en 1976 a 19.1 por ciento en 1983.¹¹ El Instituto de Servicios de Seguridad Social para los Trabajadores del Estado (ISSSTE)

Tabla III
CORRELACIÓN ENTRE FRECUENCIA DE CESÁREA Y
MORTALIDAD MATERNA, SSA (1990-1995)

Años	% de cesáreas	% de muertes maternas	Coefficiente P
1990	13.50	0.04	$r=0.86$ <0.05
1991	15.28	0.04	
1992	18.37	0.06	
1993	20.0	0.06	
1994	21.07	0.06	
1995	22.09	0.06	

Fuente: SEIB, Comité Intrahospitalario de Mortalidad Materna y Perinatal, SSA, 1996.

* Los porcentajes de cesáreas y de muertes maternas fueron calculados con base en el total de nacidos vivos.

Tabla II
INCREMENTO DE LAS CESÁREAS POR ESTADOS, SSA
(1990-1995)

Estados	1990	1995	Incremento
Aguascalientes	6.03	20.96	14.93
Baja California	11.11	21.58	10.47
Baja California Sur	14.41	19.28	4.87
Campeche	15.83	26.47	10.64
Coahuila	2.81	16.74	13.93
Colima	16.49	25.46	8.97
Chiapas	16.71	27.70	10.99
Chihuahua	12.27	19.33	7.06
Distrito Federal	25.01	33.38	8.37
Durango	11.59	20.25	8.66
Guanajuato	10.36	17.88	7.52
Guerrero	11.12	18.87	7.75
Hidalgo	9.95	17.79	7.84
Jalisco	17.44	21.15	3.71
México	14.44	18.78	4.34
Michoacán	6.22	17.70	11.48
Morelos	9.82	26.97	17.15
Nayarit	2.77	15.36	12.59
Nuevo León	31.07	34.18	3.11
Oaxaca	11.03	25.73	14.70
Puebla	6.19	19.58	13.39
Querétaro	12.81	23.91	11.10
Quintana Roo	21.31	27.31	6.0
San Luis Potosí	10.54	17.56	7.02
Sinaloa	11.36	23.69	12.33
Sonora	9.78	19.63	9.85
Tabasco	17.01	24.25	7.24
Tamaulipas	14.84	23.29	8.45
Tlaxcala	14.96	24.15	9.19
Veracruz	12.00	18.32	6.32
Yucatán	20.30	27.99	7.69
Zacatecas	6.95	13.41	6.46
Total	13.57	21.70	8.13

Fuente: SEIB, SSA, 1996

y el Instituto Mexicano de Seguridad Social (IMSS) informaron en 1995 cifras de 43.8 y 33.5 por ciento de cesáreas respectivamente. (Idem I).

El incremento de la frecuencia de cesáreas en la mayoría de los hospitales del país por encima de 15 por ciento, que según los expertos no se debería exceder, está más allá de

Tabla IV
CORRELACIÓN ENTRE FRECUENCIA DE CESÁREAS Y
MORTALIDAD PERINATAL, SSA (1990-95)

Años	% de cesáreas	% de muertes perinatales	Coefficiente P
1990	13.50	1.15	$r=0.28$ N.S.
1991	15.28	1.35	
1992	18.37	1.36	
1993	20.0	1.53	
1994	21.07	1.80	
1995	22.09	1.32	

Fuente: SEIB, Comité Intrahospitalarios de Mortalidad Materna y Perinatal, SSA, 1996.

* Los porcentajes de cesáreas y de muertes maternas fueron calculados con base en el total de nacidos vivos.

los límites de sus beneficios y agrega morbilidad y costo, transformándose de solución en problema.¹²

No existen evidencias claras para asegurar que el incremento de cesáreas sea el contribuyente mayoritario de la disminución de la mortalidad perinatal y en este trabajo tampoco se encontró asociación entre frecuencia de cesáreas y mortalidad perinatal.¹³ Un estudio realizado en Beijing, China, que abarcó desde 1980 a 1992, demostró que el incremento de la operación cesárea no guardó relación con la mortalidad perinatal.¹⁴ Otro estudio realizado en el norte de Jordania, señaló que el disminuir la frecuencia de cesáreas, disminuyó la mortalidad perinatal, durante el período 1987-1993.¹⁵ En muchos países que presentan tasas bajas de mortalidad perinatal a la vez registran frecuencias bajas de cesáreas, como ocurre en Japón, Holanda, entre otros.

Existen informes en la literatura que señalan que el abuso de este proceder quirúrgico está asociado con una mortalidad materna más elevada. Stembera en su estudio sobre cesárea realizado en la República Checa en 1994, informó un riesgo cuatro veces mayor de muerte materna en las mujeres sometidas a la operación cesárea que en las que parieron.¹⁶

El incremento de esta operación en la SSA, pudo haber contribuido a aumentar la mortalidad materna en el período analizado, sin embargo, aunque se encontró una correlación positiva entre el aumento de la frecuencia de cesáreas y la mortalidad materna, no se puede asumir de forma directa que exista una asociación causa-efecto, pues la existencia de una correlación estadísticamente significativa entre dos variables, no indica que una de ellas necesariamente cause la ocurrencia de la otra. La causa de las variaciones aún cuando ambas tengan el mismo sentido, puede deberse al efecto de algún otro factor o alguna combinación de tales factores, como una pobre cobertura y calidad de los controles prenatales, pobre difusión de conocimientos del área materna y prenatal, mala calidad de los servicios de gineco-obstetricia, entre otros.

Desde la perspectiva de los servicios de salud, la elevada frecuencia de la operación cesárea también tiene importantes implicaciones, ya que esta intervención consume un exceso de recursos humanos y materiales dedicados a la atención obstétrica, tanto como consecuencia de la operación misma, como de los días adicionales de internamiento que una mujer requiere en estos casos, así como por la atención de las complicaciones que son más frecuentes en el puerperio post-cesárea que en el post-parto.

CONCLUSIONES

1. En el período 1990-1995, la frecuencia de cesáreas en las unidades de la SSA, se presentó como un fenómeno de

evaluación creciente y fue también creciente al considerar los Estados por separado.

2. La frecuencia de cesáreas en la SSA está por encima de 15 por ciento que fija la NOM 007.

3. La tendencia de esta operación es seguir aumentando, si no se realizan acciones concretas y rápidas para disminuir la misma.

4. Se observó correlación positiva entre la frecuencia de cesáreas y la mortalidad materna durante el período analizado, mientras que el aumento en la frecuencia de cesáreas no guardó relación con la mortalidad perinatal.

REFERENCIAS

1. Sistema Estatal de Información Básica Subsistema de Recursos. Dirección General de Estadística e Informática. Secretaría de Salud, 1996.
2. Norma Oficial Mexicana para la Atención del Embarazo, Parto y Puerperio y Recién Nacido (NOM 007). Secretaría de Salud, 1995.
3. Bohem F H, Davison K K, Barret J M. *The effect of electronic fetal monitoring on the incidence of cesarean section*. Am J Obstet Gynecol 1991;140:295-298.
4. Gibbs CE. *Parto vaginal planeado después de operación cesárea*. Clin Obstet y Ginecol 1980;2:513-522.
5. Pruett KM, Kirshon B, Cotton DB. *Unknown uterine scar and trial of labor*. Am J Obstet Gynecol 1990;161:750-754.
6. McMahon M, Luther ER, Buwes WA, Olshan A. *Comparison of a Trial of Labor With an Elective Second Cesarean Section*. The New England Journal of Medicine 1996;335(10):689-700.
7. Macfarlane A, Chamberlain G. *What is happening to caesarean section rates?* The Lancet, Vol 342, Oct 23, 1993 p:1005-1006.
8. Baskett TF, McMillen RM. *Cesarean section: trends and morbidity*. Can Med Assoc J 1981;125:723-726.
9. Flamm BL, Goings J, Liu Y, Wolde-Tsadik G. *Elective Repeat Cesarean Delivery Versus Trial of Labor: a Prospective Multicenter Study*. Obstetrics and Gynecology 1994;83(6):927-36.
10. Notzon FC. *International Differences in the Use of Obstetric Interventions*. JAMA 1990;363:3286-3291.
11. Narro Robles JR, Camus Gómez R, Deliens Dellicour C, Gutiérrez Peruchio E. *Tendencia de los embarazos terminados por cesárea en el Distrito Federal*. Salud Pública Méx 1984;26:381-388.
12. World Health Organization. *Appropriate technology for birth*. Lancet 1985;436-7.
13. Iffy L, Apuzzo JL, Mitra S, Evans H, Ganesh V, Zentay Z. *Rates of cesarean section and perinatal outcome*. Acta Obstet Gynecol Scand 1994;73:225.
14. Lu-XH, Huang-XH. *Relation between cesarean section rate and perinatal mortality rate*. Chung-Hua-Fu-Chan-Ko-Tsa-Chih. 1994 Aug;29(8):453-5,508.
15. Ziadeh SM, Sunna E. *Decreased cesarean birth rates and improved perinatal outcome: seven year study*. Birth 1995 Sep;22(3):144-7.
16. Stembera-Z. *How can we prevent a further increase in the rate of cesarean sections in the Czech Republic*. Ceska-Gynckol. 1995 Dec;60(6):283-9.

Características estructurales de la prolactina, la hormona de crecimiento, y sus receptores como determinantes de la acción biológica.

QBP. G. CAROLINA SANDOVAL SÁNCHEZ, QFB MARÍA EUGENIA FONSECA.
BIOL. RAQUEL OCHOA RESENDIZ, DR. ARTURO ZÁRATE TREVIÑO.

RESUMEN

En esta revisión se presenta un panorama general de la relación estructural que guardan la prolactina, la hormona de crecimiento y sus receptores. La hipófisis produce entre otras hormonas polipeptídicas, la prolactina (PRL) y la hormona de crecimiento (GH) que están estructuralmente relacionadas. Ambas hormonas existen en la circulación como una mezcla de formas moleculares que difieren en la secuencia de aminoácidos, por modificaciones postranscripcionales, postransduccionales o producidos por rupturas proteolíticas. La heterogeneidad puede producir una diversidad, de acciones biológicas e inmunológicas; se ha sugerido que cada una de estas formas pueda ser una isohormona con un papel fisiológico diferente. La predominancia de una de ellas en el suero puede modificar la actividad de las hormonas y determinar una acción biológica diferente. Sumando a esto que los receptores presentan homología estructural y la posibilidad de que estas hormonas compartan afinidad de unión a los receptores se explica, que en algunas condiciones especiales se produzcan problemas endocrinológicos.

(Sandoval S. C. y col: *Características estructurales de la prolactina, la hormona de crecimiento, y sus receptores como determinantes de la acción biológica*. Gine. Obst Mex. 1998; 66:339)

SUMMARY

The pituitary hormones prolactin and growth hormone are structurally related. Both hormones exist in the circulation in several molecular forms, differing in aminoacid sequence, posttranslational modifications and fragments produced by proteolytic cleavage. Heterogeneity may produce a diversity of immunological and biological actions. It has been suggested that each of these forms may be a isohormone with a different physiological role. The predominance of one of them in serum could account for the complex and often contradictory actions of the hormones. In addition receptors also have structural homology and so the possibility exist that these hormones share binding affinity to the receptors and can produce endocrinological problems in some special conditions.

(Sandoval S. C y col: *Structural characteristics of prolactin, grow hormone and their receptors as determinants of biologic action*. Ginec. Obst. Mex. 1998; 66:339).

Se sabe que las hormonas peptídicas producidas por la hipófisis anterior presentan heterogeneidad molecular cuando se examinan por filtración en gel, electroforesis en gel de poliácridamida o por isoelectroenfoque. Estas hormonas son: prolactina (PRL), hormona de crecimiento (GH), hormona folículo estimulante (FSH) y hormona estimulante de la tiroides (TSH) entre otras¹. La heterogeneidad molecular consiste en que la hormona no circula como una sola especie molecular, sino que se encuentran como una familia de hormonas estructuralmente relacionadas, compuestas de varias formas moleculares de la misma hormona con actividad biológica e inmunológica variable^{2,3}.

Con respecto a la prolactina numerosos estudios han demostrado la heterogeneidad molecular en muestras de plasma o suero, plasma seminal, extractos de hipófisis y líquido amniótico, se ha demostrado la presencia de tres principales formas moleculares: pequeña PRL (L-PRL) con un peso molecular de 23 kD, es la forma predominante y de mayor actividad biológica; la PRL grande (BIG-PRL) con un peso molecular de 50 kD, con 30% de la actividad hormonal y la macroprolactina (BIG-BIG-PRL) con peso molecular de 100 a 150 kD de la cual no se conoce significado fisiológico. Cada una de estas formas moleculares posee diferente actividad biológica que cambia dependiendo de su sitio de acción^{2,3,4}.

La hormona de crecimiento por otra parte, también presenta diferentes formas moleculares: dos formas monoméricas, una de 22 kD con 75% de actividad biológica es el principal promotor del crecimiento otra con un peso de 20 kD y 26% de bioactividad, además de GH dimerica con un peso de 40 a 50 kD y por último la GH de más de 60 kD; estas últimas con una bioactividad de 8% de la actividad total de la GH circulante^{4,5,6}.

En cuanto a su estructura, la PRL es una hormona polipeptídica de cadena lineal constituida por 199 aminoácidos con tres puentes disulfuro y un peso molecular aproximado de 23 kD⁷, muy similar a la hormona del crecimiento (Fig. 1). Su síntesis se lleva a cabo en la hipófisis, en los ribosomas del retículo endoplásmico rugoso de los lactotrofos. El gen que codifica la síntesis de PRL,

se localiza en el cromosoma 6 en los humanos^{8,9}. La PRL posee gran versatilidad funcional, si bien en el humano los efectos más conocidos son los ejercidos sobre la glándula mamaria y el sistema reproductor, también participa con una importante función inmunoreguladora entre otras¹⁰. Esta gran diversidad de efectos se han asociado a su polimorfismo estructural (Fig. 2), así como a la heterogeneidad de sus receptores en diferentes tejidos^{11,12,13}.

La GH es un polipéptido de un peso molecular de 22 kD con 191 aminoácidos, y dos puentes disulfuro (Fig. 1). Es una hormona con una notable heterogeneidad molecular que resulta de fenómenos transcripcionales y postsecretorios (Tabla I). El genoma humano contiene dos genes de GH llamados GH-N y GH-V codificados en el cromosoma 17. El GH-N se expresa en la hipófisis y el GH-V en la placenta. La GH-N su lugar a dos isoformas mediante el empalme alternativo de RNA mensajero y es así como se generan los dos monómeros de GH de 22 kD y 20 kD. La heterogeneidad molecular de GH se hace mas compleja por la existencia de proteínas transportadoras que unen a la GH en la circulación. Se conocen por lo menos dos de estas proteínas ligadoras, una de alta afinidad y la otra de baja afinidad, la primera probablemente esta relacionada con la fracción extracelular de el receptor de manera que su nivel en plasma son un reflejo de la concentración tisular del propio receptor^{5,6,14}. La GH se presenta como un promotor de crecimiento, induce la síntesis de somatomedinas o factores de crecimiento similares a la insulina (IGFs) participa en el metabolismo de la glucosa y puede tener al igual que la PRL una función lactogénica además actúa, como un inmunoregulador entre otras de sus variadas funciones^{15,16,17}.

La PRL y la GH con el lactógeno placentario (HPL) forman la familia de las hormonas lactogénicas-somatotrópicas debido a que presentan marcada homología estructural. Las tres son proteínas globulares con una conformación de alfa hélice que comparten fragmentos de la estructura primaria en común con una homología de 20 a 26%, (Fig. 3) lo que les da similitud en su actividad biológica e inmunológica, por lo que se ha sugerido que tienen un origen común de evolución^{14,18,19}.

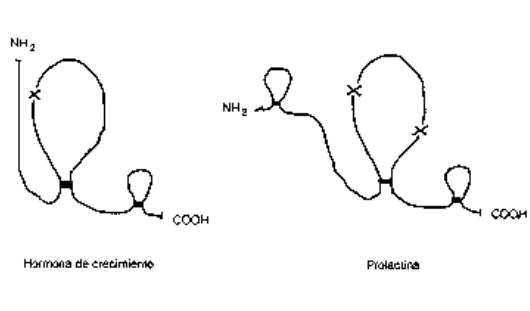


Figura 1. Representación esquemática del alto grado de similitud entre la estructura globular de las hormonas hipofisarias: hormona de crecimiento y prolactina. Los bloques que unen las cadenas representan los puentes disulfuro dos en el caso de la hormona de crecimiento y tres en la prolactina. (De Nial H.D.; En Jaffe R.B.; Prolactin. Elsevier North Holland, (New York, 1981).

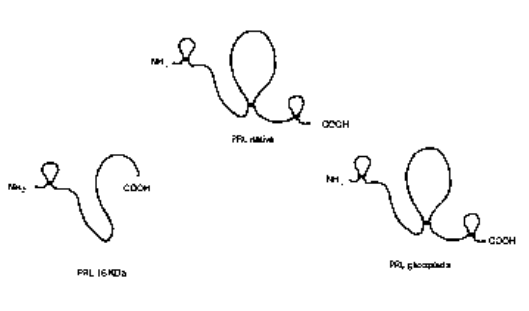


Figura 2. Principales variantes moleculares de la prolactina mostrando la molécula nativa, la forma glicosilada y la molécula de 16 kD, principal producto de la degradación de la hormona (Nira, B.H. et col., Endocrine Reviews. 17:642. 1996.)

Tabla I
VARIANTES HIPOFISARIAS DE GH

1) Monoméricas		
Formas nativas		
hGH 22,000 daltones (22K)		70-75%
hGH 20,000 daltones (20K)		5-10%
hGH-deamidada (22K-Asp152)		5-10%
hGH-deamidada (22K-Glu137)		3%
hGH N-acilada-22K		5%
2) Oligómeros (compuestos de las anteriores)		
Formas nativas		
No covalentes		
Dímeros		10%
homodímeros 22K		
homodímeros 20K		
heterodímeros 22K-20K		
Oligómeros grandes (60K)		
Oligómeros covalentes		
Oligómeros unidos por puentes disulfuro		5%
Dímeros-22K		7%
Heterodímeros 22K/20K		
Unión desconocida		
Dímeros		2%
oligómeros grandes		
Formas no nativas		
Agregados de varios tamaños dependiendo de la extracción en proteínas del suero		Variable

En cuanto a los receptores de GH y PRL se piensa que también tienen un ancestro común, ya que se ha encontrado 30% de homología en la secuencia de aminoácidos en el dominio extracelular de sus receptores, con varias diferencias en los dominios citoplasmáticos o transmembranales. Se han informado dos diferentes tipos de receptores para GH y PRL, una forma larga y una corta y además, un receptor intermedio en el caso de la PRL¹³.

La potencia biológica de esta familia de hormonas puede variar en los distintos órganos blanco, como consecuencia de la heterogeneidad de los receptores y de la forma molecular predominante de las hormonas en los diferentes tejidos como son: 1) La glándula mamaria, donde la PRL

participa en su desarrollo y es responsable de la lactancia¹³ siendo la expresión de los receptores de PRL durante la lactancia dependiente de los niveles de estrógenos circulantes¹¹. 2) En el ovario existen diferentes formas del receptor de PRL y GH con funciones muy específicas. Así se sabe que en las ratas varía la cantidad y localización de los receptores y también la inducción de somatomedinas (IGFs) durante el ciclo estral y en el embarazo^{21,22}. 3) En el hígado los receptores de GH participan en la inducción de somatomedina (IGFs) y en el control de la glicemia, aunque la función de los receptores de PRL no es muy clara, parece ser similar a la de GH^{23,24}. 4) Se ha demostrado que en el tracto gastrointestinal también se expresan receptores de GH y PRL y aunque no se conoce con exactitud su función, se ha sugerido que influyen en las funciones inmunes y en el crecimiento y la diferenciación de los tejidos²⁵. 5) En las gónadas fetales se han localizado receptores de PRL que participan en el desarrollo de la gónada y en la función gonadal²⁶. Aunque la unión de la PRL o la GH a su respectivo receptor es muy específica y de gran afinidad, la unión de GH al receptor de PRL o viceversa, es posible, si se toma en cuenta la homología de las hormonas y de los receptores, de modo que resulta competitiva su unión, sobre todo cuando las hormonas se encuentran en elevadas concentraciones como se ha observado en mujeres con GH elevada que presentan galactorrea²⁷.

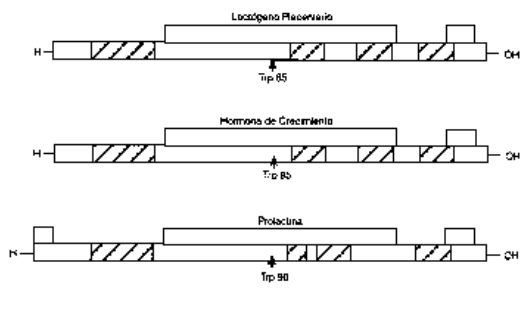


Figura. 3 Similitudes estructurales de las hormonas que constituyen la familia somatotrópica. Las barras representan las cadenas polipeptídicas, con el grupo amino terminal a la izquierda y carboxil terminal a la derecha. Las áreas sombreadas representan las secuencias iguales. Las líneas sobre las barras representan la posición de los puentes disulfuro. (De Niall, H.D. et al., Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.: 68:866-971).

COMENTARIO

Las anomalías en la secreción de PRL y GH son problemas relativamente comunes en la clínica endocrinológica y se explican considerando la homología estructural de las hormonas y de sus receptores, de manera que el estudio de las formas moleculares posiblemente

permita entender la fisiopatogenia de algunas de las alteraciones endocrinas donde se encuentran implicadas estas dos hormonas.

REFERENCIAS

- Howanitz J. Review of influence of peptide hormone forms on immunoassay results. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1993;117:369-372.
- Jordan R. Human prolactin heterogeneity in pituitary effluent blood. *Horm Metabol.* 1985;17:598-601.
- Fukuoka H. Heterogeneity of serum and amniotic fluid prolactin in humans. *Horm Res.* 1991;35 (suppl 1):58-63.
- Smith C. Prolactin and growth hormone: Molecular heterogeneity and measurement in serum. *Ann. Clin. Biochem.* 1990;27:542-550.
- Baumann G. Growth hormone heterogeneity: genes, isohormones variants and binding proteins. *Endocrinology Reviews.* 1991;12:424-426.
- Bauman G. Metabolism of growth hormone and different molecular forms of GH biological fluids. *Hormone assay. Horm Res.* 1991;36 (suppl. 1):5-10.
- Shone B. Human pituitary prolactin (hPRL) the native linear amino acid sequence. *J. Clin. Metab.* 1977;45:1112-1115.
- Knobil E, Neill J. *The Physiology of reproduction.* 2a Edition., Nueva York, Editorial Raven Press. 1994;1883-1860.
- Owebach D. The prolactin gene is located on chromosome 6 in humans. *Science.* 1981;21:813-816.
- Sandoval C. Transcendencia de la prolactina y su relación con la respuesta inmune. *Ginecología y Obstetricia de México.* 1997;65:148-151.
- Buck K. Multiple forms of prolactin receptor messenger ribonucleic acid are specifically expressed and regulated in murine tissues and the mammary cell line HC11. *Endocrinology.* 1992;130:1108-1114.
- Clevenger C. Expression of prolactin and prolactin receptor in human, breast carcinoma. *Ann J Pathol.* 1995;146:695-705.
- Lesuer L. Comparison of long and short forms of the prolactin receptor on prolactin-induced milk protein gene transcription. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1991;53:69-77.
- Davis J. Prolactin and growth hormone. *Clin Endocrinol and Metab.* 1988;2:797-834.
- Campini C. Certain large forms of circulation immunoreactive human growth hormone are in fact immunoglobulins. *J. Clin Endocrinol Metabol.* 1990;70:601-605.
- Dinesen B. Immunochemical aspects of growth hormone assay. *Horm Res.* 1991;36 (suppl 1):11-16.
- Weigert D. Interactions between the neuroendocrine and immune systems: common hormones and receptors. *Immunol Reviews.* 1987;100:79-108.
- Niccol C. Structural features of prolactin and growth hormones that can be related to their biological properties. *Endocrine Reviews.* 1986;7:169-202.
- Yueh-Hsiu C. Genomic organization of rat prolactin and growth hormone genes. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1980;77:4583-4587.
- Chang W-P. Modulation of growth factor receptor function by isoform heterodimerization. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1996;93:5947-5952.
- Clarke D. Changes in prolactin receptor expression during pregnancy in the mouse ovary. *Endocrinology.* 1993;133:224-232.
- Jacobs H. Role of growth hormones in fertility. *Horm Res.* 1991;36 (suppl 1):61-65.
- Matheus L. Regulation of insulin-like growth factor gene expression by growth hormone. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1986;83:9343-9347.
- Baxter R. The effect of fasting on liver receptors for prolactin and growth hormone. *Metabolism.* 1981;30:1086-1090.
- Makoto N. Expression of prolactin and growth hormone receptor genes and their isoforms in the gastrointestinal tract. *Am J. Physiol.* 1995;268:431-442.
- Zhang F. Developmental expression of the prolactin receptor gene in rat gonads. *J Endocrinol.* 1995;147:495-505.
- Ochoa R. Distribution of growth hormone isoforms in serum from women with normal ovarian function, galactorrhea and normoprolactinemia. *Fertil Steril.* 1993;60:272-275.

Antitrombina-III en la preeclampsia-eclampsia. Estudio piloto.

DR. LEONARDO VERDUZCO RODRÍGUEZ*, DR. ENRIQUE GONZÁLEZ PUEBLA**,
DR. BENJAMIN LÓPEZ ARIZA***, DR. FRANCISCO MANFRINI MADRID****.

RESUMEN

Se estudiaron los niveles funcionales de antitrombina-III en los siguientes grupos:

A. mujeres sanas no embarazadas: 11 casos.

B. mujeres sanas embarazadas en el 3er trimestre sin complicaciones: 13 casos.

C. mujeres con preeclampsia leve a severa: 6 casos.

D. mujeres con eclampsia o síndrome de HELLP: 5 casos.

Se obtuvieron los siguientes valores.

	Promedio	Rango	Desviación estandar	% pacientes con AT-III menor a 80%
Grupo A.	107%	88-120%	+/- 9.904	0%
Grupo B.	106%	89-129%	+/- 11.647	0%
Grupo C.	100%	81-114%	+/- 10.621	0%
Grupo D.	79%	75-96%	+/- 10.085	80%

Prueba estadística F=9.27 valor de p menor a 0.0003.

Los niveles plasmáticos de antitrombina-III disminuidos en pacientes con diversos grados de toxemia parecen deberse a coagulación intravascular de bajo grado en preeclampsia y de alto grado en eclampsia y HELLP como principal causa. Debería investigarse su utilidad como prueba de tamizaje para etapas preclínicas y en pruebas de detección temprana y como un indicador de la gravedad de la enfermedad. Estos resultados preliminares justifican la realización de estudios prospectivos con mayor número de casos.

(Verduzco R.L. y col: *Antitrombina III en preeclampsia-eclampsia. Estudio piloto Ginec. Obst Mex* 1998;66:343)

SUMMARY

The functional levels of AT-III were determined to the following four groups:

A. Eleven healthy non pregnant women

B. Thirteen healthy pregnant women (third trimester).

C. Six preeclamptic patients.

Hospital Regional de Río Blanco, Veracruz
Medicina Interna y Oncología, Subdirección Médica

**Jefe del Servicio de Ginecología

***Hematólogo. Jefe del Banco de Sangre.

****Jefe del Servicio de Medicina Interna y UCI.

D. Five patients with eclampsia and/or HELLP syndrome.**The results were as follows:**

	mean	range	standard deviation	% of patients with AT-III less than 80%
Group A	107%	88-120	9.90	0%
Group B	106%	89-129	11.64	0%
Group C	100%	81-114	10.62	0%
Group D	79%	75-96	10.05	80% $p < 0.003$

A different grade of DIC may explain the low activity of AT-III in preeclampsia and a more severe coagulation disorder in eclampsia and HELLP syndrome.

Our preliminary results encourage other prospective studies including larger populations to determine its usefulness as early diagnostic test and severity marker of the disease.

(Verduzco R, L. y col: *Antithrombin III in preeclampsia-eclampsia. Pilot study.* Ginec. Obst. Mex 1998; 66:343)

Antitrombina-III en la preeclampsia-eclampsia.**Estudio piloto.**

Durante los años 1980-1990 fueron identificados los componentes del sistema natural de anticoagulación. Este sistema está constituido por la antitrombina-III (AT-III) y las proteínas C y S que forman un complejo.

La AT-III se produce en el hígado y circula libre en el plasma. Es atraída hacia los proteoglicanos cargados negativamente de las células endoteliales. Una vez unida, sufre un cambio conformacional que la hace capaz de unirse a la trombina y a las otras proteasas de serina (XI, IX, X) y de esta manera las inactiva. La trombina inactivada ya es capaz de seguir transformando fibrinógeno a fibrina y de esta manera la sangre se mantiene en estado líquido.

Las proteínas anticuagulantes C y S también se producen en el hígado y son vitamina-K dependientes. Si se produce un exceso de trombina que no puede ser neutralizado por la AT-III, las proteínas C y S entran en acción para destruir los factores V y VIII activados.

La Antitrombina-III es el principal inhibidor fisiológico de la coagulación sanguínea. En un estudio prospectivo de 653 embarazadas Weenik G.H.¹ encuentra disminución de sus niveles en preeclámpticas comparadas con embarazadas normales y comparadas con las mismas pacientes seis a ocho semanas después del parto. Hubo una correlación inversa entre el grado de proteinuria y los niveles de AT-III.

Según Weiner C.P.² el grado de reducción de la AT-III se correlaciona con la gravedad de la preeclampsia.

Este mismo autor³ estudia los niveles de actividad de AT-III en 127 mujeres embarazadas, cuatro semanas antes del parto y en su disminución de los mismos en preeclámpticas. Basados en análisis discriminante encuentra que un nivel de menos de 70% es indicativo del síndrome de preeclampsia-eclampsia y que la sensibilidad de la prueba es de 76% con especificidad de 91%.

Según Gilabert⁴ no hay cambios significativos en los niveles de AT-III en el embarazo normal. Esta disminuye sólo ligeramente en preeclámpticas severas y puede estar relacionado con el estado microtrombótico que presentan estas pacientes.

Ho CH⁵ compara los niveles de AT-III en 14 mujeres preeclámpticas, 21 embarazadas normales y 20 mujeres no embarazadas y los encuentra disminuidos en las preeclámpticas con gran significancia estadística.

De acuerdo a Caron C.⁶ los niveles de AT-III menores o iguales a 73% de actividad solo se encuentran en mujeres preeclámpticas y nunca en mujeres con hipertensión arterial crónica, por lo que tal marcador es de utilidad para diferenciar ambos padecimientos, sin embargo sólo lo encuentra positivo en el 35% de las mujeres con preeclampsia.

Según otros autores como Weiner⁷ la actividad de antitrombina-III en mujeres con preeclampsia comprobada con biopsia renal fue de 77% $\pm$ 12%.

Aghai⁸ encuentra otros valores, la actividad de AT-III en 29 mujeres con preeclampsia fue de 83% $\pm$ 25% en mujeres con proteinuria mayor de 5g/l. En mujeres con preeclampsia pero con menor grado de proteinuria no se encontró asociación con niveles disminuidos de AT-III y los niveles de actividad correlacionaron poco con cifras de TA y cuenta de plaquetas por lo que se concluyó que las pérdidas urinarias parecerían ser el principal mecanismo de niveles bajos de AT-III.

El objetivo del presente estudio fue valorar la utilidad de la determinación de la antitrombina-III como marcador de preeclampsia-eclampsia así como conocer sus valores normales en mujeres sanas y embarazadas normales en nuestro medio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio piloto, prospectivo, descriptivo, observacional y transversal, consistente en la determinación de niveles funcionales de Antitrombina-III (AT-III) en los siguientes grupos de pacientes:

- mujeres sanas no embarazadas.
- mujeres sanas embarazadas en el 3er trimestre sin complicaciones.
- mujeres con preeclampsia leve o severa
- mujeres con eclampsia o síndrome de HELLP.

Los criterios para preeclampsia, eclampsia y HELLP fueron los aceptados por la OMS.

Los criterios de inclusión fueron: Edad mayor a 15 años y menor a 45 años, toma de la muestra antes de cualquier procedimiento quirúrgico o parto. Criterios de exclusión fueron: Hipertensión arterial crónica, epilepsia, enfermedades autoinmunes, neoplásicas y traumatismos, accidentes obstétricos como embolia de líquido amniótico, desprendimiento de placenta, óbito, procesos infecciosos activos, enfermedades hepáticas, uso de medicamentos como aspirina, heparina y anticoagulantes orales.

El ensayo funcional de antitrombina-III se realizó mediante método coagulométrico con reactivo comercial Behring Diagnostic Inc. Se usó plasma citratado diluido del paciente, el cual fue mezclado con una cantidad conocida de trombina en presencia de exceso de heparina y entonces se agregó un sustrato cromogénico específico para la trombina. La trombina residual no unida a la AT-III reacciona con el sustrato cromogénico. La cantidad de AT-III funcional se relaciona inversamente con la cantidad de sustrato cromogénico hidrolizado por la trombina residual, resultando en una prolongación del tiempo de coagulación leído en el coagulómetro Fibrinímetro.

Se realizó análisis estadístico comparando valores promedio en cada uno de los grupos y su desviación estándar mediante prueba estadística F, se describe además el rango de valores para cada grupo así como el porcentaje de pacientes con valores anormales bajos en cada grupo según el fabricante (valores normales de 80-120%).

RESULTADOS

Grupos estudiados:

- A. mujeres sanas no embarazadas: 11 casos.
- B. mujeres sanas embarazadas en el 3er trimestre sin complicaciones: 13 casos.
- C. mujeres con preeclampsia leve a severa: seis casos
- D. mujeres con eclampsia o síndrome de HELLP: cinco casos.

COMENTARIO

Nuestros resultados muestran que los niveles de AT-III se encuentran en forma significativa en pacientes con preeclampsia, eclampsia y síndrome de HELLP al compararse como grupo contra mujeres embarazadas y no embarazadas, sin embargo los valores de pacientes con preeclampsia leve o severa analizados en forma individual aún se encuentran en límites normales (80-120%) y comparables a las embarazadas sin complicaciones.

A diferencia de lo anterior, los valores de pacientes con eclampsia y HELLP están en promedio como grupo y en

forma individual también muy por abajo de los valores encontrados en embarazadas normales.

Se ha descrito que valores de AT-III por debajo de lo normal (normal 80-120%) se presentan en coagulación intravascular diseminada, trombosis, nefropatías, enteropatías, enfermedades hepáticas, uso de heparina y en circulación extracorpórea como causas adquiridas, aunque también existe la deficiencia congénita de AT-III.

Weiner⁹, correlacionó los niveles de actividad de la antitrombina-III con otros parámetros en pacientes preeclámpticas. No hubo correlación con cifras de creatinina y sí hubo correlación significativa con cuenta plaquetaria y con el fibrinógeno. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que el consumo de AT-III por generación de fibrina es iniciado por activación plaquetaria y al menos una de las causas de niveles bajos de AT-III en la preeclampsia.

Según Kobayashi¹⁰ en la preeclampsia hay datos de CID crónica como son aumento de complejos trombina-antitrombina, disminución en la antitrombina-III y de la cuenta plaquetaria y un aumento en los dímeros-D.

Savelieva¹¹ en un estudio de 50 pacientes con respecto al tiempo de inicio de la hipercoagulabilidad, se encontró que los niveles de AT-III disminuyeron 50% 7 a 15 días antes del inicio de los signos clínicos de preeclampsia.

La información disponible indica que la disminución en los niveles funcionales de antitrombina-III tiene una causa multifactorial en la preeclampsia-eclampsia:

1. Coagulación intravascular de bajo grado en preeclampsia y de alto grado en eclampsia y HELLP como principal causa.
2. Disminución de AT-III aún mayores en casos con proteinuria severa mayor a 5 g/l.
3. Posible disminución en la síntesis hepática de AT-III en casos de HELLP severos.

Concluimos con base en este estudio piloto que los niveles plasmáticos de actividad de AT-III efectivamente son menores en pacientes con preeclampsia-eclampsia. Puede ser de valor como herramienta diagnóstica como

Tabla I.
NIVELES FUNCIONALES DE ANTITROMBINA-III EN CADA GRUPO:

	Promedio	Rango	Desviación estándar	% Pacientes con AT-III menor a 80%
Grupo A.	107%	88-120%	+/- 9.904	0%
Grupo B.	106%	89-129%	+/- 11.647	0%
Grupo C.	100%	81-114%	+/- 10.621	0%
Grupo D.	79%	75-96%	+/- 10.085	80%

Tabla II.
PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE CADA GRUPO ESTUDIADO: (PROMEDIO)

Grupo	Edad	Edad Gestacional	T.A.	Hb.	Plaquetas	Proteinuria	Peso del producto	Apgar
A.	27.1 a.	-	110-70	12.0	220000	0	-	-
B.	19.4 a.	38.6 sem	116-75	11.3	231000	0	3133g	9-9
C.	25.6 a.	38.3 sem	156-103	12.1	210000	3.3 g/l	2633g	8-8
D.	22.2 a.	38.2 sem	165-117	11.8	105000	2.2g/l	2168g	9-9

sucede en casos con necesidad de diferenciar hipertensión arterial crónica de preeclampsia, debería investigarse su utilidad como prueba de tamizaje para etapas preclínicas y en pruebas de detección temprana y como un indicador de la gravedad de la enfermedad. Estos resultados preliminares justifican la realización de estudios prospectivos con mayor número de casos

REFERENCIAS

1. Weenink G.H. Antithrombin III levels in normotensive and hypertensive pregnancy. *Gynecol. Obstet. Invest* 1983; 16(4): 230-242.
2. Weiner C.P. Plasma antithrombin III activity: an aid in the diagnosis of preeclampsia-eclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol* 1982 Feb 1; 142(3): 275-281.
3. Weiner C.P. Antithrombin III activity in women with hypertension during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1985 Mar; 65(3): 301-306.
4. Gilabert J. Physiological coagulation inhibitors (protein S, protein C and antithrombin III) in severe preeclamptic states and in users of oral contraceptives. *Thromb. Res.* 1988 Feb 1; 49(3): 319-329.
5. Ho C.H. The predictive value of the hemostasis parameters in the development of preeclampsia. *Thromb Haemost* 1992 Feb 3; 67(2): 214-218.
6. Caron C. Are haemostatic and fibrinolytic parameters predictors of preeclampsia in pregnancy-associated hypertension. *Thromb. Haemost.* 1991 Oct 1; 66(4): 410-414.
7. Weiner C.P. Relationship between renal histology and plasma antithrombin III activity in women with early onset preeclampsia. *Am. J. Perinatol.* 1990 Apr; 7(2): 139-143.
8. Aghai E. Antithrombin III levels in preeclampsia. *Isr. J. Med Sci* 1990 Mar; 26(3): 142-143.
9. Weiner C.P. The mechanism of reduced antithrombin III activity in women with preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1988 Dec; 72(6): 847-849.
10. Kobayashi T. Preeclampsia as chronic disseminated intravascular coagulation. Study of two parameters: thrombin-antithrombin III complex and D-dimers. *Gynecol Obstet. Invest* 1987; 24(3): 170-178.
11. Savelyeva G.M. Blood coagulation changes in pregnant women at risk of developing preeclampsia. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 1995 Jan; 48(1): 3-8.
12. Dekker G.A. Underlying disorders associated with severe early-onset preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol* 1995 Oct; 173 (4): 1042-1048.

“Tratamiento integral del síndrome de hiperestimulación ovárica severo mediante autotransfusión de ascitis e infusión intravenosa de albúmina”

DR. JESÚS BARRÓN VALLEJO* †DR. RAFAEL PEREYRA QUIÑONES*
DR. JORGE ARTURO ESPARZA ITURBIDE* DR. ALBERTO KABLY AMBE*

RESUMEN

La forma severa del síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO) es un proceso grave que puede poner en peligro la vida y se produce ocasionalmente como consecuencia de la inducción de la ovulación. El padecimiento afecta a múltiples sistemas, pero se conoce poco sobre su fisiopatología. El tratamiento consiste en la corrección del desequilibrio hidroelectrolítico, las alteraciones hematológicas y en la prevención de los fenómenos embólicos. La aspiración de líquido produce mejoría notoria en la sintomatología. En este trabajo se evalúa el efecto de la autotransfusión de ascitis y la infusión intravenosa de albúmina en el tratamiento de la forma severa del SHEO.

(Barrón V., J. y col: *Tratamiento integral del síndrome de hiperestimulación ovárica severo mediante autotransfusión de ascitis e infusión intravenosa de albúmina*. Ginec. Obst Mex 1998;66:347)

SUMMARY

Severe ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) is a potential life-threatening condition related with ovulation induction. It affects multiple systems. Little is known about its pathophysiology. The treatment available consists in the correction of fluid, electrolyte and hematologic imbalances. In other hand, is mandatory the prevention of embolic phenomena. Ascitic fluid aspiration result in dramatic improvement of symptoms. The purpose of this study was to assess the effect of autotransfusion of ascitic fluid obtained by paracentesis and the intravenous infusion of albumin for the treatment of severe form of the OHSS.

(Barrón V., J. y col: *Whole treatment of the severe ovarian hyperstimulation syndrome by means of autotransfusion of ascitic fluid and intravenous infusion of albumin*. Ginec Obst Mex 1998;66:347)

*Medico Adscrito

*RIII

*RIV

*Jefe del Curso de Gineco-Obstetricia.

*Departamento de Ginecología y Obstetricia. Hospital American British Cowdray (ABC). Mex, D.F.

El síndrome de hiperestimulación ovárica (SHEO) es una complicación de la inducción de la ovulación que tiene diversos grados de severidad. Los casos más graves causan lesión de múltiples órganos y puede poner en peligro la vida de las pacientes¹.

Existen diversas conductas que pueden prevenir la aparición del SHEO. La más obvia es omitir la administración de la gonadotropina coriónica humana (hCG) cuando existen datos ultrasonográficos y hormonales de riesgo. Otras técnicas son la aspiración folicular misma, la criopreservación de embriones con transferencia ulterior, la administración de análogos de GnRH en fase postovulatoria y el uso de albúmina después de efectuar la captura ovular².

La fisiopatología del síndrome no se conoce totalmente, pero una vez que se ha establecido requiere principalmente de manejo sistemático. El tratamiento de las formas severas del SHEO consiste principalmente en la corrección de la hemoconcentración, la hiperviscosidad sanguínea y las alteraciones hidroelectrolíticas. La paracentesis o culdocentesis permiten aliviar en parte la plenitud y la dificultad respiratoria que afectan a las pacientes. Existen informes previos sobre la posibilidad de transfundir el líquido que se extrae de la cavidad abdominal para tratar pacientes con SHEO severo^{3,4,5}.

Este trabajo presenta el caso de una paciente con SHEO severo tratada con autotransfusión de ascitis y manejada simultáneamente con albúmina intravenosa y terapia médica convencional.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de paciente de 25 años de edad, con esterilidad secundaria por anovulación crónica y embarazo de cinco semanas, obtenido con hiperestimulación ovárica controlada con menotropinas y coito programado. Inicia su padecimiento cuatro días después de la administración de hCG, con aumento del progresivo del perímetro abdominal (93 cm el día de su ingreso al hospital) hasta ocasionar disnea por compresión. Acompañado de náusea, vómito y datos de deshidratación; a su ingreso a la unidad hospitalaria se encontró hipotensa, taquicárdica, con dificultad respiratoria ascitis y edema de miembros inferiores.

A su ingreso se realizó ultrasonido abdominal encontrándose ambos ovarios diámetro de 12.0 x 10.0 cm y abundante cantidad de líquido libre en cavidad abdominal. La cuantificación de subunidad beta de hCG fue de 5405 mUI/mL. Se efectuó monitorización completa de constantes vitales y del gasto urinario. Los exámenes mostraron la existencia de hipoalbuminemia e hiperviscosidad sanguínea. Fue establecido el diagnóstico de síndrome de hiperestimulación ovárica severo (SHEOS).

Se trató con reposo absoluto, administración de soluciones parenterales (Ringer lactato y glucosado al 5%), albúmina hiposódica, ranitidina, clorfeniramina, heparina de bajo peso molecular y piroxicam.

Al tercer día de su ingreso continúa con mismo cuadro clínico, se suspende albúmina hiposódica y es realizada paracentesis mediante guía ultrasonográfica. El líquido fue colectado en un sistema de bolsas estériles de 450 mL con 63 mL de anticoagulante (solución CPDA-1, que contiene

2.0 g de dextrosa, 1.66 g de citrato de sodio, 206 mg de ácido cítrico, 140 mg de bifosfonato de sodio, y 17.3 mg de adenina). Fueron extraídos 2500 mL de líquido en un lapso aproximado de 45 minutos, transfundiéndose 1400 mL en un periodo de 24 horas, las bolsas que no se usaron inmediatamente se guardaron en refrigeración a 4° centígrados. El contenido de albúmina en el líquido peritoneal fue 3.4 g/dL (total administrado con la autotransfusión: 47.6 g), el sodio de 133 mEq/L, potasio 4.3 mEq/L y cloro 105 mEq/L. Los valores son similares a los informados por otros autores⁶.

Después del procedimiento su estado clínico y los datos de laboratorio mejoraron notoriamente (Tabla 1). Aunque hubo nuevamente acumulación de líquido intraabdominal, no causó alteraciones clínicas significativas y la paciente fue egresada en buenas condiciones generales tres días después de la autotransfusión.

Evaluada posteriormente como externa, se le realizó ultrasonido encontrándose embarazo gemelar doble dicigótico normal. Al momento de la redacción de este trabajo con 20 semanas de embarazo, sin complicaciones aparentes.

COMENTARIO

Este es el primer caso informado en México de autotransfusión de ascitis para el tratamiento del síndrome de hiperestimulación ovárica severo. La extracción del líquido ha sido realizada anteriormente por otros autores por culdocentesis o paracentesis^{3,4,5}.

Como ha sido referido previamente la sola extracción de ascitis es útil en el SHEO severo al reducir los síntomas ocasionados por la compresión intraabdominal y torácica. Además se ha observado disminución significativa en la estancia intrahospitalaria de las pacientes. Quizás la objeción a la extracción de ascitis sea la posibilidad remota de laceración de los ovarios que se encuentran notoriamente aumentados de tamaño y la pérdida de grandes cantidades de líquido y proteínas^{3,4,5}.

El contenido de proteínas del líquido peritoneal de la paciente estudiada en este trabajo es similar al observado en otros casos de SHEO severo publicados en la literatura (rango de 3.1 a 5.4 g/dL). Sin embargo, los niveles de proteínas en el líquido peritoneal son superiores en el SHEO a los vistos en casos de cirrosis hepática e insuficiencia cardíaca congestiva, lo que indica la posible existencia de mecanismos fisiopatológicos diferentes en la génesis del problema. Esto también puede tener implicaciones terapéuticas⁵.

Por otra parte, la autotransfusión tiene efectos benéficos específicos: El procedimiento aumenta la

Tabla 1
EVALUACIÓN DE PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS.

	Pretransfusión	Posttransfusión	% de cambio
Albúmina sérica	1.6 g/dL	2.0g/dL	+25.0%
Hemoglobina	18.2 g/dL	13.6g/dL	-48.7%
Hematócrito	53.1%	39.0%	-26.5%
Plaquetas	501 x 10 ³ /mm ³	396 x 10 ³ /mm ³	-20.9%

presión oncótica y por ende el volumen plasmático; y puede teóricamente disminuir la concentración de moléculas vasoactivas circulantes. Este último fenómeno es debido a la dilución de tales sustancias y en parte al aumento en la concentración de proteínas transportadoras. Además, la autotransfusión aumenta el retorno venoso central; en estas circunstancias la mejoría en el gasto cardíaco es obvia⁷.

Es probable que la mejoría en la función renal sea debida a dos factores: el aumento en el volumen circulatorio y la descompresión de la cavidad abdominal. En algunas pacientes anúricas la extracción de líquido es factor determinante para la recuperación de la actividad del riñón⁸.

En el caso que se presenta hubo mejoría significativa de los síntomas después de efectuar la paracentesis con autotransfusión. La administración inicial de albúmina no fue suficiente para corregir la hipovolemia y los datos de hemoconcentración. En cambio la infusión de líquido junto con grandes cantidades de proteínas (no solo albúmina) parece ser superior al uso exclusivo de albúmina hiposódica.

Como en informes previos el estado general de las pacientes mejora después de la transfusión de ascitis, pero se observa acumulación de líquido en los días que siguen a la realización del procedimiento. El fenómeno es debido a la persistencia del efecto de la hCG, pero no es suficiente para inducir otra vez con la misma intensidad el SHEO. En el caso que se presenta la administración de albúmina postransfusión evitó aparentemente el desarrollo de sintomatología más grave y el deterioro del estado hemodinámico.

No existen complicaciones aparentes de la autotransfusión de ascitis, como la recolección de líquido se hace en un sistema cerrado son pocas las posibilidades de contaminación. Algunos autores recomiendan el cultivo sistemático del líquido, pero la infusión puede realizarse aún inmediatamente después de su obtención tal como fue efectuado por los autores, siendo remoto el riesgo de infección⁴.

A pesar que la paracentesis con autotransfusión es un método invasivo puede considerarse actualmente como

una opción terapéutica muy útil para pacientes con SHEO severo. Otro tipo de procedimientos como la toracocentesis y la colocación de sondas intrapleurales han mostrado utilidad en estos casos pero agregan morbilidad a la evolución de las pacientes (hidrotórax, pérdida continua de líquido con proteínas)⁸.

Los autores consideran que la autotransfusión de ascitis tiene valor terapéutico bien comprobado en el manejo de pacientes con SHEO severo. Como en el caso presentado el procedimiento puede usarse conjuntamente con la administración de albúmina hiposódica (ambos recursos son complementarios, no excluyentes entre sí). Los otros métodos de apoyo (corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas, hematológicas y anticoagulación) también deben establecerse en estas circunstancias.

REFERENCIAS

1. Amso NN. Potential health hazards of assisted reproduction. *Problems facing the clinician*. Hum Reprod 1995;7:1628-1630.
2. Navot D, Bergh PA, Laufer N. Ovarian hyperstimulation syndrome in novel reproductive technologies: prevention and treatment. *Fertil Steril* 1992;58:241-261.
3. Padilla SL, Zamaria S, Baramki TA, García JE. Abdominal paracentesis for the ovarian hyperstimulation syndrome with severe pulmonary compromise. *Fertil Steril* 1990;53:365-367.
4. Aboulghar MA, Mansour RT, Serour GI, Riad R, Ramzi AM. Autotransfusion of the ascitic fluid in the treatment of severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1992;58:1056-1059.
5. Aboulghar MA, Mansour RT, Serour GI, Sitar MA, Amin YM, Elattar I. Management of Severe Ovarian Hyperstimulation Syndrome by Ascitic Fluid Aspiration and Intensive Intravenous Fluid Therapy. *Obstet Gynecol* 1993;81:108-111.
6. Aboulghar MA, Mansour RT, Serour GI, Amin YM. Ultrasonically guided vaginal aspiration of ascites in the treatment of severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 1990;53:933-935.
7. Greig PD, Langer B, Blodis LM, Taylor BR, Glynn MFX. Complications after peritoneovenous shunting for Ascites. *Am J Surg* 1980;139:125-131.
8. Rirakdi ML, Spirtos NJ. Chest tube drainage of pleural effusion correcting abdominal ascites in a patient with severe ovarian hyperstimulation syndrome: a case report. *Fertil Steril* 1995;63:1114-1117.