

## Aspectos bioéticos del diagnóstico prenatal

*Dr. Carlos Cabrera Losada*

El advenimiento del diagnóstico prenatal ha modificado radicalmente el manejo de los embarazos y de los resultados perinatales. La posibilidad de diagnosticar y tratar afecciones fetales antes del nacimiento ha determinado la aparición de dilemas bioéticos propios del diagnóstico prenatal, la terapia y la medicina fetal. Es así como el gineco-obstetra interesado en el cuidado integral y exhaustivo de su paciente se plantea entonces incluir algunas enfermedades en los programas de diagnóstico prenatal, la indicación del procedimiento invasivo, las alternativas en caso de diagnosticarse una afección fetal, el estatus moral del embrión y del feto, así como los posibles tratamientos al feto y sus repercusiones; resultados estos que se encuentran en el centro de grandes debates bioéticos que incluyen no sólo a los profesionales de la salud, sino que obliga a las distintas especialidades médicas, nutricionales y psicológicas para el abordaje y la toma de la mejor decisión cuando ésta sea requerida. El presente editorial expone los principales aspectos de algunos de estos dilemas. Se expresa que los principios generales de la bioética deben servir de base para el análisis y la solución de los nuevos dilemas que han surgido en el campo del diagnóstico prenatal y la medicina materno-fetal.

Los avances tecnológicos en el área de la gineco-obstetricia, nos ha permitido realizar diagnósticos que nos hace enfrentar a una serie de difíciles y complejas situaciones, sobre todo por el conocimiento de las posibilidades pronósticas y los limitados recursos terapéuticos, sobre todo en el manejo de la paciente que utiliza los hospitales públicos.

En la mayoría de los casos el diagnóstico prenatal proporcionará tranquilidad a la angustia de los padres al verificar, que el feto se encuentra en óptimas condiciones, sin embargo, la indicación o la demanda del diagnóstico prenatal conlleva en muchas ocasiones, la decisión de abortar el feto malformado o

con un defecto que se percibe como de manejo difícil para la vida del niño y del ámbito familiar.

El diagnóstico prenatal se establece para generar un feto en las mejores condiciones y para conseguir un soporte cuando documenta la presencia de un feto en las mejores condiciones o con algún defecto físico, por lo cual en la actualidad su uso presenta un aspecto controvertido, ya que puede estar seguido del aborto de fetos con alteraciones genéticas. Al respecto se han discutido los derechos del feto como ser humano, sin que las leyes, la religión y la ética hayan podido dar una respuesta definitiva.

Existen tres corrientes filosóficas referentes al estatus del embrión: la que promueve la personificación inmediata desde el inicio del embarazo; aquella que la fija al nacer cuando son posibles la vida independiente y las relaciones humanas; y la que adopta el punto intermedio con un reconocimiento gradual del estatus del embrión ligado a determinados estadios del desarrollo biológico. Es indiscutible el derecho fetal a nacer en las condiciones más idóneas que le faciliten su desarrollo personal, y que no sólo se le considere un objeto para satisfacer los deseos del adulto. Son importantes también la línea continua en la evolución de la tecnología de la mano con el diagnóstico prenatal sin otro interés que el de enfatizar que la vida intrauterina debe ser respetada de forma similar al ser humano ya nacido.

El objetivo del diagnóstico prenatal es proveer a la pareja de información sobre la presencia o no en el feto de la enfermedad genética para la cual esa gestión está en riesgo incrementado. El diagnóstico prenatal plantea una serie de cuestiones difíciles de resolver en relación con los puntos de vista éticos, morales y filosóficos, los cuales están sujetos a la variación individual. En conjunto con su médico tratante deben ofrecerse de manera individual y permanente a las parejas con un alto riesgo de enfermedad genética,

la oportunidad de tomar la decisión que consideren sea la mejor para ellos y sus planes futuros.

La genética enseña que no existe como tal el genoma superior e inferior, la humanidad depende para su riqueza y sobrevivencia de su diversidad genética compleja y su ambiente.

La búsqueda del hijo perfecto es una superchería, dado que tal perfección no existe a nivel individual, lo único que se acerca a la perfección del ser humano es la variación genética que existe entre los individuos y que constituye el tesoro genético de la humanidad.

El establecimiento de un diagnóstico prenatal por causa no genética es otro dilema muy discutido, pues al hacerse menos invasivas las pruebas, es de esperar que el número de parejas que la soliciten para conocer el estado de salud del feto, e incluso para saber el sexo de su futuro hijo, aumenten. El problema surge según las actitudes culturales de diferentes países, como la India, en la que se prefiere al varón, además por la discriminación mundial a la hembra.

Los lineamientos éticos del diagnóstico prenatal han sido recientemente publicados por la OMS e incluyen los siguientes:

- Los servicios del diagnóstico prenatal deben estar disponibles de acuerdo a la necesidad médica, independientemente de la capacidad de pago.
- El asesoramiento genético debe preceder al diagnóstico prenatal e incluir una discusión exhaustiva de sus riesgos, beneficios y limitaciones.
- El diagnóstico prenatal deben ser optativo y voluntario.
- La pareja debe ser informada objetivamente de todo hallazgo clínico pertinente del diagnóstico prenatal.

No son pocos los que acusan al diagnóstico prenatal de ser una práctica eugenésica porque se aborta el feto afectado y se acepta el sano. El diagnóstico prenatal es el único tipo de diagnóstico médico que puede terminar con la muerte intencional.

El debate sobre el aborto selectivo se polariza en dos sentidos: una posición innovadora basada en los principios bioéticos, cuyas razones van encaminadas a la selección parental, la prevención del sufrimiento del individuo y su familia y el desarrollo de programas de pesquiasaje y educación voluntarios. Otra posición protectora de los derechos del feto, basados en las tradiciones teológicas y médico morales, argumentando que el propósito básico de la medicina es salvar vidas, violado por la práctica del aborto, y que el diagnóstico prenatal tiende a

apartar ciertos fetos como inservibles y como tales son tratados injustamente.

Por todo lo anterior concluimos que es común ver relacionado el diagnóstico prenatal con el aborto selectivo, sin embargo, se debe dejar claro que en algunos casos éste puede ser utilizado por la pareja para una preparación para el nacimiento de un bebé afectado, pues con la misma claridad que defendemos el derecho de la mujer al aborto de un feto afectado, debemos defender su derecho a continuar la gestación aun en presencia de anomalías fetales graves.

Antes de ofrecer el método de diagnóstico prenatal, se le debe brindar a la paciente una explicación del problema y las posibles soluciones. Este consentimiento informado ha sido definido como la explicación a un paciente atento y mentalmente competente de la naturaleza de su enfermedad, así como del balance entre los efectos de la misma y de los riesgos y beneficios de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos recomendados. A continuación solicitarle su aprobación para ser sometido a esos procedimientos. El consentimiento informado debe contener los siguientes aspectos:

Descripción de los tratamientos o procedimientos recomendados.

- Informar acerca de los riesgos y beneficios del procedimiento.
- Diferentes alternativas, incluyendo otros tratamientos o procedimientos, incluyendo riesgos y beneficios.
- Los posibles resultados en caso de no efectuarse el tratamiento.
- Las probabilidades de éxito, y lo que el médico interpreta por éxito.
- Los posibles problemas durante la recuperación y el período de tiempo en el cual la paciente no estará apta para reiniciar sus actividades normales.

Una vez ofrecido el asesoramiento genético y presentados los aspectos contenidos en el consentimiento informado, la paciente debe tomar la decisión final en relación si procede o no la realización del diagnóstico prenatal. De forma general, los estudios prenatales deben basarse en la voluntariedad de la mujer y de la pareja, para respetar la autonomía e intimidad de la familia, la cual nunca debe ser tomada a la ligera.

Otro dilema importante es el acceso a las instituciones que brindan los mencionados servicios. En los países donde existen diferencias entre las clases sociales y los servicios de salud son privados o dependen de seguros médicos, no se garantiza

el acceso a todos los miembros de la sociedad, por lo que las gestantes de más recursos tienen mayores probabilidades de que se les realicen los procedimientos de pesquiasje diagnóstico. Cuando esto ocurre, se incumple con el principio de justicia, al no haber equidad en la distribución del servicio ofertado, porque todas las gestantes con un riesgo genético determinado tienen el mismo derecho de ser incluidas en un programa de diagnóstico prenatal.

Después de evaluar los posibles dilemas bioéticos nos queda otra interrogante en relación con la culminación del embarazo, y es que existen muchas parejas que aun después del diagnóstico de alguna afección genética en la descendencia rechazan la interrupción de embarazo como opción terapéutica por motivos morales, éticos o religiosos. En ciertas sociedades este grupo de personas representa una parte importante de la población. Cabría entonces preguntarse: si se conoce el rechazo al aborto en algunas parejas por motivos disímiles, ¿vale la pena realizar en ellas algún procedimiento de diagnóstico prenatal?

Aun en estas circunstancias se considera útil la realización del diagnóstico prenatal por diferentes razones, debido a que el procedimiento puede ser beneficioso para la madre y el feto. Muchísimos resultados evidenciarán que el feto es normal, lo que aliviará y hará desaparecer muchas tensiones entre los progenitores, sobre todo en las poblaciones

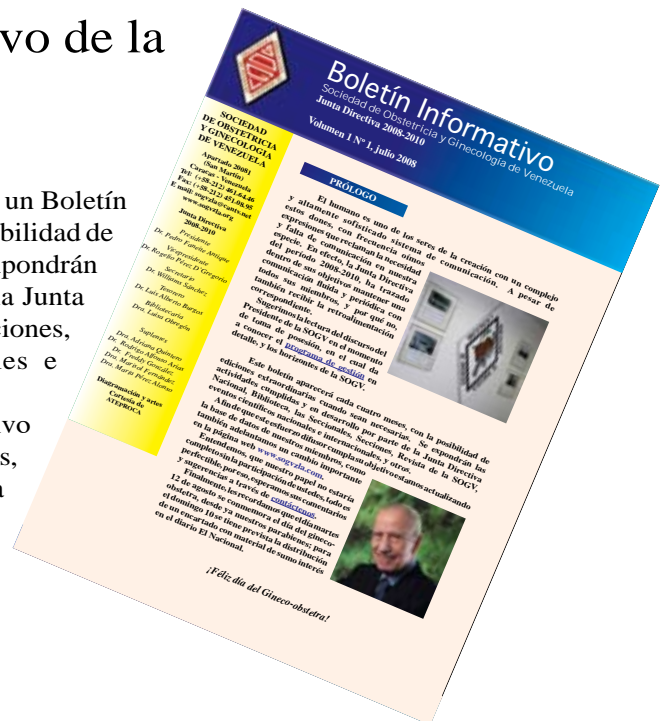
con alta incidencia de portadores. Cuando se usan marcadores séricos para alguna enfermedad genética, el resultado anormal de uno de ellos puede no ser exclusivo de aquellas, y por tanto, puede alertar al médico para la búsqueda de otras afecciones, como es el caso de la alfafetoproteína en suero materno, que además de identificar el riesgo incrementado de cromosomopatías se asocia con malformaciones y resultados obstétricos desfavorables. Una vez que se conoce la presencia de alguna enfermedad en el feto, los padres pueden recibir apoyo psicológico durante la gestación que los ayude a enfrentar el problema después del nacimiento. El diagnóstico prenatal de alguna afección puede modificar la conducta obstétrica: se intensifican los controles prenatales, se informa a los familiares acerca de las características de la enfermedad, se remite a la gestante a centros especializados donde se puede ofrecer atención inmediata al recién nacido, entre otras ventajas.

Podemos entonces concluir que el desarrollo del diagnóstico prenatal y el de procedimientos terapéuticos prenatales han motivado la aparición de nuevos dilemas éticos. Los principios éticos básicos de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia deben servir de base para la valoración de las acciones y procedimientos relacionados con el diagnóstico prenatal de las afecciones que comprometen la salud del feto.

## Creación del Boletín Informativo de la SOGV

La Junta Directiva del período 2008-2010, ha creado un Boletín Informativo que aparecerá cada cuatro meses, con la posibilidad de ediciones extraordinarias cuando sean necesarias. Se expondrán las actividades cumplidas y en desarrollo por parte de la Junta Directiva Nacional, Biblioteca, las Seccionales, Secciones, Revista de la SOGV, eventos científicos nacionales e internacionales, y otros.

A fin de que este esfuerzo difusor cumpla su objetivo estamos actualizando la base de datos de nuestros miembros, como también adelantamos un cambio importante en la página web [www.sogvzla.com](http://www.sogvzla.com) en cuya dirección puede tener acceso a esta publicación electrónica.



# Normas de publicación en la Rev Obstet Ginecol Venez

La Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela (ROGV) fue fundada en 1941, como una publicación periódica formal, de aparición trimestral. La mayoría de sus artículos son sometidos a consideración de expertos, o árbitros, cuya identidad se mantiene reservada por principios éticos.

Los trabajos deben ser enviados (original y una copia) a la secretaría de la ROGV, Apartado Postal 20081, San Martín, Caracas, Venezuela. Estos deben ser inéditos y acompañados de una carta de presentación que informa que el artículo o parte de él no se ha enviado simultáneamente a otra revista. La carta debe estar firmada por todos los autores, quienes se harán responsables por el contenido del artículo. El autor principal debe colocar su dirección completa, donde quiera que le remitan su trabajo en caso de ser necesario, número de teléfono, correo electrónico, teléfono celular y fax si lo tiene. Para cualquier duda o pregunta pueden comunicarse a través de los correos electrónicos de la revista: [sogvzla@cantv.net](mailto:sogvzla@cantv.net).

El Comité Editorial se reserva el derecho de aceptar, modificar o rechazar cualquier trabajo, notificando esto al autor principal.

Todos los trabajos enviados a la ROGV son revisados inicialmente por el Comité de Redacción, y luego por ser una revista arbitrada, se envían en su mayoría a uno o más árbitros expertos en el tema quienes emiten de manera anónima su opinión por escrito y la envían a la Dirección de la revista; sin embargo, la decisión final de aceptar o no un manuscrito es solo potestad del Comité Editorial. Los árbitros no deben comentar el contenido del trabajo con terceras personas, ni utilizar sus datos, en ninguna forma, para beneficio propio o de otros. Cuando haya conflicto de intereses con autores, temas o financiamiento, el árbitro debe abstenerse de actuar como experto. Ninguno de los árbitros puede formar parte del Comité Editorial.

## Preparación del manuscrito

Los trabajos deben ser mecanografiados o impresos en papel blanco de 216 x 279 mm, a doble espacio, con márgenes de 25 mm en los cuatro bordes, numerados en el ángulo superior derecho, de forma correlativa comenzando con la página del título.

Se solicita el envío de un disquete o un disco compacto que contenga la última versión corregida del trabajo, en forma Word, en una columna y que incluya los cuadros, figuras e imágenes en formato JPEG con una calidad de 300 dpi.

El texto constará de secciones y cada una de ellas debe comenzar en página aparte: 1) página del título,

2) resumen y palabras clave, 3) texto, 4) agradecimientos, 5) referencias, 6) cuadros e ilustraciones.

La página del título contendrá: a) el título del artículo, que debe ser corto explicativo y atractivo para el lector, no más de 40 caracteres, b) nombre y apellido de cada autor (es recomendable no usar inicial del segundo apellido porque esto dificulta la realización del índice y por lo tanto se eliminará), c) afiliación de los autores: nombre del departamento o institución donde se realizó la investigación. Indicar si el trabajo fue presentado en alguna reunión o congreso, si obtuvo alguna distinción o sirvió para ascenso de grado o título académico. Indicar ayuda financiera.

La segunda página contendrá en los trabajos originales un resumen estructurado en castellano y en inglés (summary), que no debe exceder de 150 a 250 palabras. Constará de: Objetivo, Métodos, Resultados y Conclusiones (Ver: Rev Obstet Ginecol Venez 2003; 63:187-207, Normas de Vancouver). Al final de los resúmenes, tanto en castellano como en inglés, agréguese de 3 a 10 palabras clave o frases cortas que ayuden a indizar el artículo. Utilícense los términos de la lista *Medical Subject Heading* [Encabezamientos de materia médica] del *Index Medicus*.

En la tercera página comenzará el texto del trabajo el cual se dividirá en secciones denominadas: introducción, métodos, resultados y discusión.

La introducción: debe incluir generalidades del estudio, variables y objetivos de la investigación.

Método: se describirá el tipo de estudio, población, criterios de inclusión y exclusión, cómo se midieron las variables, procedimientos en detalle. Describir los métodos estadísticos.

Resultados: presentarlos en secuencia lógica en el texto, cuadros y figuras. No repetir en el texto todos los datos que están en los cuadros y figuras. Dar resultados numéricos y porcentuales.

Discusión: no debe repetirse los datos que aparecen en la introducción, comparar y contrastar los resultados con los de otros estudios, describir las limitaciones del estudio. Relacionar las conclusiones con los objetivos de la investigación.

Los informes de casos clínicos, editoriales, comunicaciones breves y revisiones pueden apartarse de este esquema. El número de autores debe limitarse en: casos clínicos a no más de cuatro (4), y en editoriales no más de dos (2).

La sección de agradecimientos sigue a la discusión y encabeza la página, es independiente del texto, en ella deben figurar todas aquellas personas que colaboraron con el manuscrito pero que no califican como autores.

También incluyen las ayudas económicas o materiales sin detallarlas porque las mismas se exponen en la primera página.

Las referencias deben numerarse consecutivamente siguiendo el orden en que se mencionan por primera vez en el texto y se identificarán mediante números arábigos entre paréntesis, inmediatamente después de su mención. Debe incluir apellido(s) e inicial del nombre, título del trabajo, abreviaturas de la revista, año, volumen, página inicial, y final. (Ver: Rev Obstet Ginecol Venez 2003; 63:187-207). En cuanto al número de citas lo importante es la calidad no la cantidad. En un artículo original el número de citas idóneo se halla entre 20 y 40; en los casos clínicos entre 10 y 20, en cartas al editor no más de 10.

### Ejemplo de referencias

#### Artículo en revista:

1. Agüero O. Evolución de la práctica obstétrica personal en un hospital privado. Rev Obstet Ginecol Venez. 1994; 54:143-149.
2. Goate AM, Haynes AR, Owen MJ, Farrall M, James LA, Lai LY, et al. Predisposing locus for Alzheimer's disease on chromosome 21. Lancet. 1989; 1: 352-355.
3. Glezerman M. Five years to the term breech trial: The rise and fall of randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol. 2006;194:20-25.

No deben usarse como referencias: a) resúmenes de trabajos de congresos, b) comunicaciones personales, c) artículos aún no aceptados, d) conferencias (disertaciones), e) manuscritos aún no publicados

#### Libro:

4. Cunningham FG, Levine KJ, Bloom SL, Hauth JG, Gilstrap III LC, Wenstrom K. Obstetricia de Williams 22a ed. México: Mc Graw-Hill Interamericana Editores; 2005.

#### Capítulo de libro:

5. Ríos Añez R. Parto pretérmino. En: Zigelboim I, Guariglia D, editores. Clínica Obstétrica 2º ed. Caracas: Editorial MMV Disinlimed CA., 2005. p. 455-463.

Nota: La Dirección de la Revista supone que las ilustraciones (fotos, figuras, etc.) de los artículos son originales o sus autores tienen los debidos permisos para su reproducción y asume la responsabilidad legal, desligando y absolviendo a la Dirección de la Revista y a la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela de cualquier reclamo por concepto de autoría.

### Memorias de un Congreso

6. Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumour V. Proceeding of the 5<sup>th</sup> Germ Cell Tumour Conference: 2001 sep 13-15; Leeds, UK New York Springer; 2002.

### Material electrónico:

7. UNICEF. Estado mundial de la infancia 2006. New Cork: UNICEF; 2005. Disponible en: [http://www.unicef.org./spanish/publications/files/SOWC\\_2006\\_Spanish\\_Report\\_\(Revised\).pdf](http://www.unicef.org./spanish/publications/files/SOWC_2006_Spanish_Report_(Revised).pdf)

### Cuadros

Mecanografíe o imprima cada cuadro a doble espacio y en hoja aparte y numérelos consecutivamente en el orden en que se citan en el texto y coloque un título breve a cada uno. No use líneas internas para dividirlos. Explique en notas al pie las abreviaturas utilizadas.

### Figuras

Envíe un juego completo de figuras originales impresas en blanco y negro, dibujadas y/o fotografiadas en forma profesional. También puede enviarlas en archivos electrónicos en forma JPEG o GIF. Las figuras deben ser numeradas de acuerdo al orden en que se citaron en el texto y contendrán una leyenda. Incluya también dos juegos de fotocopias del material original. La reproducción de fotografías y figuras a color serán costeadas por el o los autores.

### Unidades de medida

Las unidades de medida deben ser las del Sistema Internacional de Unidades SI, utilice las abreviaturas aceptadas por el mismo [Ver: Rev Obstet Ginecol Venez 2003; 63(4):187-207].

Todas las abreviaturas se colocarán entre paréntesis cuando se citen por primera vez. Ejemplo: hipertensión arterial (HTA).

La solicitud y coste de separatas deberán convenirse entre el o los autores y la Administración de la Revista.

# Status epilepticus en el embarazo: un estudio en diez casos

Drs. Jesús Méndez-Quijada, Jesús Mata-Vallenilla, Ana Márquez

Servicio de Psiquiatría, Maternidad "Concepción Palacios", Caracas, Venezuela

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la influencia del status epilepticus en la evolución del embarazo y en el recién nacido.

**Método:** Estudiamos las embarazadas hospitalizadas por status epilepticus, entre los años 1998 y 2004. En todas evaluamos historia de epilepsia, historia obstétrica y la salud de los recién nacidos.

**Ambiente:** Maternidad "Concepción Palacios". Caracas.

**Resultados:** Se incluyeron diez episodios de status epilepticus en ocho embarazadas, la mayoría multigrávidas. El 50 % ocurrieron en el tercer trimestre, 40 % en el segundo y sólo un caso, 10 %, en el primero. En el 50 % de los episodios el factor desencadenante fue el incumplimiento, o el abandono del tratamiento. Se practicó cesárea en el 71,5 % de los nacimientos vivos, por sufrimiento fetal o causas obstétricas. Siete mujeres parieron ocho niños; uno murió en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales por insuficiencia respiratoria severa. Ningún recién nacido tuvo malformaciones al nacer.

**Conclusión:** Probablemente el factor desencadenante más importante del status epilepticus en el embarazo es el incumplimiento o abandono del tratamiento. El predominio en el tercer trimestre sugiere la necesidad de un control clínico más cuidadoso durante este período. Las embarazadas con status epilepticus deben ser tratadas vigorosamente para controlar las convulsiones, mientras se permite continuar el embarazo. Si se indica una cesárea ha de ser por causas fetales u obstétricas, no como medio para controlar las convulsiones.

**Palabras clave:** Status epilepticus. Epilepsia. Embarazo. Anticonvulsivos. Convulsiones.

## SUMMARY

**Objective:** To study the influence of status epilepticus in the course of pregnancy and the newborn's health.

**Method:** We included all pregnant women with status epilepticus treated since 1998 to 2004.

**Setting:** "Concepcion Palacios" Maternity. Caracas.

**Results:** Ten episodes of status epilepticus in eight women were included, most of the patients multigravidas. 50 % of cases occurred in the third trimester, 40 % in the second and only 10 % in the first trimester. In 50 % the determining factor was poor compliance or abandonment of anticonvulsant drugs. In 71.5 % a cesarean section was performed because of fetal or obstetric causes. Seven women delivered eight babies, one of which died because of severe respiratory depression. No abnormalities were detected at birth.

**Conclusion:** Probably the most important triggering factor of status epilepticus in pregnancy is poor compliance or abandonment of treatment. A higher frequency in the third trimester is an alert to maximize the clinical control in this period. The pregnant women with status epilepticus must be treated vigorously to control seizures and to allow the pregnancy to continue. There are no reasons to interrupt the pregnancy as a means to control seizures.

**Key words:** Status epilepticus. Epilepsy. Pregnancy. Anticonvulsant drugs. Seizures.

## INTRODUCCIÓN

La epilepsia es un trastorno relativamente frecuente, con el cual probablemente tendrá que enfrentarse todo obstetra en algún momento de su vida profesional. Se ha estimado que entre el 0,3 % y el 0,5 % de todos los nacimientos ocurren

de mujeres que sufren de epilepsia, lo cual la coloca como el segundo problema neurológico en la práctica obstétrica, después de la migraña (1). Su impacto no se circunscribe a los probables efectos sobre el feto, bien de la enfermedad como tal o de su tratamiento,

sino que abarca también la evolución del embarazo, el comportamiento de la propia enfermedad durante la gestación y cambios farmacológicos que pueden influir en la eficacia del tratamiento.

Las informaciones iniciales sobre efectos teratogénicos de los anticonvulsivos, basadas en reportes de casos o pequeñas series, tienen hoy un soporte más sólido en registros internacionales que permiten obtener datos en un número grande de observaciones. En una publicación reciente de los resultados de uno de estos registros, se recopiló detalles en 3 607 casos de epilépticas embarazadas, con una tasa de 4,2 % de malformaciones congénitas mayores entre los niños expuestos a anticonvulsivos *in útero*, cifra que alcanzó al 6 % cuando se utilizaron varios anticonvulsivos conjuntamente, mientras pasó a 3,7 % cuando se administró una sola droga (2).

Desde el punto de vista obstétrico, se ha señalado que un grupo de complicaciones serían más frecuentes en las embarazadas epilépticas, si se las compara con mujeres normales, sin embargo, la información al respecto es variable (1,3). También hay diferencias en la evaluación del comportamiento de la epilepsia durante el embarazo. Algunos investigadores han sostenido que aproximadamente el 50 % de las pacientes no sufrirán cambios en la frecuencia de las crisis, mientras hasta el 40 % puede empeorar (4). En el Registro Europeo de Epilepsia y Embarazo, por su parte, se evaluó la evolución de 1 956 embarazos en epilépticas y se encontró que el 58,3 % permanecieron sin crisis durante la preñez, y cuando se utilizó el primer trimestre como referencia, las crisis se mantuvieron controladas a lo largo de la gestación en el 63,6 % de los casos (5). Algunos han atribuido el empeoramiento de las crisis, cuando ocurre, a cambios farmacológicos asociados a varios factores, que ocurren durante el embarazo. Aunque se puede discutir sobre el origen de estas modificaciones, es claro que tanto los viejos como los nuevos anticonvulsivos sufren importantes alteraciones farmacocinéticas que, en general, tienden a disminuir sus concentraciones séricas y, eventualmente, su eficacia clínica (6-8).

El status epilepticus (SE) es sin duda la complicación más grave de las epilepsias. Se le define como la persistencia de actividad epiléptica continua por más de 30 minutos, o la secuencia de dos o más convulsiones sin recuperación total de la conciencia entre ellas (9-12). La probabilidad de que cause la muerte o secuelas neurológicas graves, aumenta a medida que se incrementa su duración; por eso, aunque ocurre sólo entre el 1,3 % y el 6,6 % de los pacientes con epilepsia, es una complicación de alto

riesgo (13-16). Cuando ocurre en el embarazo tiene un impacto adicional, con potencial incremento de la mortalidad materna, fetal y perinatal (17-19). Antiguas informaciones han estimado que, aproximadamente, entre el 1 % y el 2 % de las epilépticas pueden sufrir un SE durante el embarazo (20) pero es difícil obtener información confiable sobre incidencia o prevalencia. En el Registro Europeo de Epilepsia y Embarazo, que incluyó información de 1 956 embarazos, como señalamos arriba, se encontraron 36 casos de SE, pero entre ellos sólo 12 correspondieron a formas convulsivas, es decir, en el 1,8 % de todos los casos de epilépticas embarazadas ocurrió alguna forma de SE, mientras que si se consideran sólo los episodios convulsivos, estos ocurrieron en el 0,6 % de todos los embarazos incluidos en el registro (5). La información presentada por nosotros, sobre diez episodios de SE, todos convulsivos, comprende el mayor número de casos reportados por un grupo en un solo hospital, de acuerdo al resultado de la búsqueda de información realizada en las bases de datos LILACS, MEDLINE y PUBMED. Poco se conoce sobre desencadenantes específicos, aunque el abandono del tratamiento es un dato llamativo en varias publicaciones (21-23). Sin embargo, en el amplísimo registro europeo no se encontraron factores de riesgo específicos asociados al SE durante el embarazo (5). Estos datos destacan la importancia de hacer esfuerzos por sistematizar información, sobre todo conocido lo difícil que resulta reunir grandes series para análisis.

El objetivo. Fue evaluar la influencia del SE tanto en la evolución del embarazo como en la salud del feto y el recién nacido.

## MÉTODOS

Las pacientes embarazadas admitidas en la Maternidad "Concepción Palacios" por SE, entre los años 1998 y 2004, se incluyeron en un estudio prospectivo de seguimiento de casos, desde la admisión hasta el parto. Se investigaron los antecedentes previos de epilepsia, la historia obstétrica, edad gestacional, causas precipitantes, la evolución del embarazo y parto así como la salud de los recién nacidos. Los datos fueron obtenidos de la información de las pacientes y sus familiares, y de las evidencias clínicas y paraclínicas pertinentes.

## RESULTADOS

Estudiamos diez episodios de SE, en ocho embarazadas. Una de las pacientes tuvo tres episodios,

dos de ellos en el mismo embarazo. La media de las edades fue 25,10 años; extremos, 19 y 36; desviación estándar 5,02. En promedio habían sufrido de epilepsia por 12,4 años; extremos 6 y 23 años; desviación estándar 7,05. El 60 % de los casos ocurrieron en pacientes que habían sufrido de epilepsia por un período de entre 6 años y 10 años, y los restantes en pacientes con más de 10 años con la enfermedad. Todas las mujeres tenían crisis convulsivas generalizadas, o focales con generalización secundaria. El 70 % tenían tres o más embarazos. El 50 % de los casos de SE ocurrieron durante el tercer trimestre, el 40 % durante el segundo y apenas el 10 % durante el primero. La causa precipitante se pudo determinar en cinco casos y en todos estuvo asociada al abandono del tratamiento antiepiléptico. Todas las pacientes recibieron diazepam y difenilhidantoína por vía endovenosa para controlar las convulsiones y en el 50 % de los episodios este tratamiento no fue eficaz —a pesar de haberse utilizado 20 mg de diazepam seguidos por 20 mg/kg de peso de difenilhidantoína intravenosos— por lo cual se requirió tiopental sódico. Seis pacientes, una de ellas atendida en dos embarazos, tuvieron siete niños; en las dos pacientes restantes no se pudo completar el seguimiento hasta el parto. Cinco veces -71,5 %- se practicó cesárea, en cuatro oportunidades por sufrimiento fetal agudo y en la quinta por hemorragia en el tercer trimestre. Los otros dos nacimientos ocurrieron por parto vaginal sin complicaciones, poco después de controladas las convulsiones. Las cesáreas se realizaron en lapsos de entre algunas horas y dieciseis semanas después del SE. Entre los siete niños nacidos vivos, cuatro nacieron pretérmino y tres a término; entre los pretérmino, tres sufrieron depresión respiratoria, que también sufrió uno de los nacidos a término. Dos niños fueron admitidos a la unidad de cuidados intensivos neonatales y uno murió. En ninguno de los recién nacidos se detectaron malformaciones al nacer.

## DISCUSIÓN

No se puede predecir el curso de la epilepsia durante el embarazo. Mientras algunas pacientes permanecen sin cambios, otras empeoran y otras, aun, mejoran con tratamiento antiepiléptico o sin él (4,5,17,18,24-30). Aunque no es posible establecer elementos de predicción, nuestros resultados parecen coincidir con los de quienes han encontrado que la epilepsia tiende a empeorar más durante el embarazo en las pacientes que han tenido más años con la enfermedad (31). En nuestro estudio, ningún caso

de SE ocurrió en pacientes con menos de seis años con epilepsia, y el 60 % ocurrieron en mujeres que habían sufrido la enfermedad por lo menos durante diez años.

Mientras la mitad de nuestras pacientes tenían cinco embarazos para el momento de la aparición del SE, y un 20 % adicional tenían tres embarazos, en una revisión en 16 casos aislados reportados por varios autores se encontró que la mitad de las pacientes eran primigestas (22).

El hallazgo de mayor frecuencia en el tercer trimestre coincide con lo señalado por otros autores (23). En una revisión, entre 17 reportes aislados, en doce oportunidades el SE ocurrió durante el tercer trimestre (22-24,31-40). En diez casos compilados en otra revisión, la complicación fue más frecuente entre las semanas 22 y 23 del embarazo (41). No obstante, los datos recientes recogidos en el Registro Europeo de Epilepsia y Embarazo, que comprendieron a un número muy alto de pacientes, no mostraron diferencias en el número de episodios por trimestre (5).

El factor desencadenante del SE en el embarazo no ha sido determinado con claridad. En nuestro estudio encontramos que en el 50 % hubo una clara relación con el incumplimiento, o abandono del tratamiento. Entre otros tres reportes adicionales publicados por equipos dirigidos por uno de nosotros, en dos de ellos la complicación estuvo asociada al incumplimiento o abandono del tratamiento (22,42,43). Otros autores no han encontrado factores de riesgo específicos (5). Nuestros resultados, sin embargo, nos llevan a llamar la atención sobre la influencia del incumplimiento o abandono del tratamiento, de más impacto que otros factores, como antecedentes obstétricos, edad gestacional, tipo o severidad de las convulsiones, por ejemplo. La preponderancia en el tercer trimestre es un hallazgo que no podemos explicar, pero nos sugiere la necesidad de intensificar el control clínico de las epilépticas durante tal período. Tampoco podemos explicar porqué la mayoría de los episodios de SE ocurrieron en mujeres con tres o más embarazos.

Es llamativo que en el 50 % de nuestros casos se requirió utilizar tiopental sódico y ventilación mecánica para controlar las convulsiones —luego de haber fracasado el intento de controlarlas con diazepam y difenilhidantoína IV—, mientras otros investigadores han informado de su uso sólo en una, entre cinco pacientes afectadas (31). Aunque se ha señalado que el SE en el embarazo eleva el riesgo de muertes maternas y perinatales, no registramos muertes maternas, aunque sí murió uno de los siete niños

nacidos vivos, debido a depresión respiratoria severa. Múltiples informaciones confirman el incremento del riesgo de malformaciones congénitas entre los hijos de pacientes epilépticas, con o sin tratamiento antiepiléptico durante el embarazo (2,18,28,44-46); pero aquí no se detectaron malformaciones al nacer entre los siete niños nacidos vivos.

Nuestros resultados muestran que el más importante factor desencadenante de SE durante el embarazo es el incumplimiento, o el abandono, del tratamiento antiepiléptico. Las pacientes embarazadas con SE deben ser tratadas con todos los medios necesarios para controlar las convulsiones, sin que se decida interrumpir el embarazo para controlar las crisis. Cuando se indique una cesárea, además de las causas obstétricas, será fundamentalmente por razones fetales, casi siempre por sufrimiento fetal agudo asociado al SE.

#### REFERENCIAS

- Richmond J, Krishnamoorthy P, Andermann E, Benjamin A. Epilepsy and pregnancy: An obstetric perspective. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190:371-379.
- Morrow J, Russell A, Guthrie E, Parson L, Robertson I, Waddell R, et al. Malformation risks of antiepileptic drugs in pregnancy: A prospective study from the UK epilepsy and pregnancy register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77:193-198.
- Méndez-Quijada J, Faoro A, Borregales J. El embarazo en la paciente epiléptica. Estudio prospectivo. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1988;48:96-98.
- Dalesio D. Current concepts. Seizure disorders and pregnancy. *N Engl J Med.* 1985;312:559-563.
- The EURAP study group. Seizure control and treatment in pregnancy. Observations from the EURAP Epilepsy Pregnancy Registry. *Neurology.* 2006;66:354-360.
- Pennell P, Gidal B, Sabers A, Gordon J, Perucca E. Pharmacology of antiepileptic drugs during pregnancy and lactation. *Epilepsy Behav.* 2007;11:263-269.
- Méndez-Quijada J. Concentración sérica de anticonvulsivos durante el embarazo. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1987;47:76-78.
- Méndez-Quijada J. Concentraciones de anticonvulsivos en embarazadas epilépticas. *Gac Méd Caracas.* 1987;95:241-253.
- Commission on Classification and Terminology of International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia.* 1981;22:489-501.
- Working Group on Status Epilepticus. Treatment of convulsive status epilepticus. Recommendations of the Epilepsy Foundation of Americas. *JAMA.* 1993;270:854-859.
- Gastaut H. Clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia.* 1970;11:102-113.
- Lederman R. Status epilepticus. *Cleve Clin Q.* 1984;51:261-266.
- Celesia G, Messert B, Nurphy M. Status epilepticus of late adult onset. *Neurology.* 1972;22:1047-1055.
- Hunter R. Status epilepticus: History, incidence and problems. *Epilepsia.* 1959;1:162-168.
- Janz D. Conditions and causes of status epilepticus. *Epilepsia.* 1961;2:170-177.
- Oxbury J, Whitty C. Causes and consequences of status epilepticus in adults: A study of 86 cases. *Brain.* 1971;94:733-744.
- Yerby M. Problems and management of the pregnant woman with epilepsy. *Epilepsia.* 1978;28(Suppl 13):29-36.
- Barret C, Richens A. Epilepsy and pregnancy: Report of an Epilepsy Research Foundation Workshop. *Epilepsy Res.* 2003;52:147-187.
- Méndez-Quijada J, Mata-Vallenilla J, Villarroel W. Estado epiléptico: dos episodios en un embarazo. Reporte de caso. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2006;66:195-197.
- Baptisti A. Epilepsy and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1938;35:818-824.
- Philbert A, Dam M. The epileptic mother and her child. *Epilepsia.* 1982;23:85-99.
- Méndez-Quijada J, Faoro A, Fernández P, Borregales J. Status epilepticus en el embarazo. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Arch Venez Psiquiatr Neurol.* 1988;35:289-291.
- Lincht E, Sankar R. Status epilepticus during pregnancy. A case report. *J Reprod Med.* 1999;44:370-372.
- Knight A, Rhind E. Epilepsy and pregnancy: A study of 153 pregnancies in 59 patients. *Epilepsia.* 1975;16:99-110.
- Morrell M. Epilepsy and pregnancy: Minimizing the risks. *Contemp Ob Gyn.* 2004;49:51-70.
- Viinikainen K, Heinonen S, Eriksson K, Kälviäinen R. Community-based, prospective, controlled study of obstetric and neonatal outcome of 179 pregnancies in women with epilepsy. *Epilepsia.* 2006;47:186-192.
- Hiilesma V. Pregnancy and birth in women with epilepsy. *Neurology.* 1992;42(Suppl 5):8-11.
- Tanganelli P, Ragesta G. Epilepsy, pregnancy and major birth anomalies: An Italian prospective, controlled study. *Neurology.* 1992;42(Suppl 5):89-93.
- Sabers A, Rogvi-Hansen B, Dam M, et al. Pregnancy and epilepsy: A retrospective study of 151 pregnancies. *Acta Neurol Scand.* 1998;97:164-170.
- Svigos J. Epilepsy and pregnancy. *Aust NZ J Obstet Gynaecol.* 1984;24:182-185.
- Sawhney H, Vasishta K, Suri V, Khunnu B, Goel P,

- Sawhney I. Pregnancy with epilepsy-a retrospective analysis. *Int J Gynec Obstet.* 1996;54:17-22.
32. Jardine R. Epilepsy and status epilepticus in connexion with pregnancy and labor with illustrative cases. *J Obstet Gynaecol Brit Emp.* 1907;12:28-38.
  33. Guzmán A, Matute M. El estado de mal epiléptico en la mujer embarazada. Revisión de la literatura y experiencia personal. *Rev Obst Gin Venez.* 1968;28:427-444.
  34. Grunert G, Field D. Refractory status epilepticus in pregnancy. A case report. *J Reprod Med.* 1985;30:69-73.
  35. Fougner A, Wilson S, Seltzer V. Status epilepticus in pregnancy. A case report. *J Reprod Med.* 1985;30:948-950.
  36. Burnett C. A survey of the relation between epilepsy and pregnancy. *J Obstet Gynaecol Brit Emp.* 1946;53:539-556.
  37. McClure J. Idiopathic epilepsy in pregnancy. Summary of the literature and clinical study of twenty patients. *Am J Obstet Gynec.* 1955;70:296-301.
  38. Klein M, Goodfriend M, Shey I. Status epilepticus and pregnancy. Case report. *Am J Obstet Gynec.* 1956;72:188-190.
  39. James J, Whitty C. The electroencephalogram as a monitor of status epilepticus suppressed peripherally by curarisation. *Lancet.* 1961;2:239-241.
  40. Halter G. Status epilepticus in Schwangerschaft. *Wien Med Wochenschr.* 1963;113:531-533.
  41. Gusev V. Status epilepticus in pregnant woman. *Akush Ginekol.* 1963;39:96-98.
  42. Méndez-Quijada J, Faoro A, Juvinao N. Status epilepticus in pregnancy. A case report. *J Reprod Med.* 1990;35:289-291.
  43. Méndez Quijada J. Retardo psicomotor asociado a status epilepticus durante el embarazo. *Rev Fed Med Venez.* 1993;1:63-65.
  44. Batino D, Mamoli D, Messina E, Perucca E, Tomson T. Malformaciones en los hijos de embarazadas con epilepsia. Presentación de un registro internacional de fármacos antiepilépticos y embarazo (EURAP). *Rev Neurol.* 2002;34:476-480.
  45. Vajda F, Eadie M. Maternal valproate dosage and foetal malformations. *Acta Neurol Scand.* 2005;112:137-143.
  46. Tomson T, Battino D. Teratogenicity of antiepileptic drugs: State of the art. *Curr Opin Neurol.* 2005;18:135-140.

Correspondencia: Jesús Méndez Quijada. Maternidad "Concepción Palacios". Edificio viejo. Primer piso. Servicio de Psiquiatría. Av. San Martín. Caracas. Venezuela. E-mail: jmendezquijada@yahoo.com

## La Biblioteca "Dr. M. A. Sánchez Carvajal"

Es la Biblioteca de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. Atiende a los miembros de esta Sociedad, a los profesionales de la medicina de la Maternidad "Concepción Palacios", así como a todo tipo de público que posea interés en las siguientes áreas de especialización:

- Obstetricia y Ginecología
- Cáncer ginecológico
- Fertilidad
- Reproducción humana
- Perinatología

### Objetivos

- Favorecer las labores de asistencia, investigación y educación médica.
- Proporcionar información actualizada de manera sistemática y completa a los usuarios.
- Orientar al usuario en la búsqueda y localización de información bibliográfica nacional e internacional.
- Difundir información en las áreas de especialización de la biblioteca.

- Mantener lazos de cooperación con bibliotecas y centros de documentación especializados en las ciencias médicas.

### Servicios

- Consulta de la colección en sala de forma directa a través de estanterías abiertas, e indirectamente por medio de índices y fotocopias de tablas de contenidos de revistas.
- Servicio de internet.
- Servicio de conmutación bibliográfica.
- Pedido de fotocopias de documentos, a través del Servicio Cooperativo de Acceso a Documentos (SCAD)/Red Médica Bireme/OMS, ubicado en Sao Paulo - Brasil
- Atención de usuarios vía telefónica o correo electrónico.
- Envío de información vía correo tradicional con cobro a destino.
- Servicio de Fotocopias.

# Embarazo ectópico. 2000-2007

Drs. Pedro Faneite, Rosanna Amato, Josmery Faneite, Clara Rivera, Luis Palacios

Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara", Puerto Cabello, Estado Carabobo. Unidad de Perinatología. Departamento Clínico Integral de la Costa, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo

## RESUMEN

**Objetivo:** Identificar aspectos de interés del embarazo ectópico, su frecuencia, características maternas, obstétricas, diagnóstico y tratamiento.

**Método:** Estudio retrospectivo y descriptivo de 179 embarazos ectópicos atendidos desde 2000 hasta 2007, sucedidos en 23 030 embarazos; para el análisis de variables se incluyeron las historias clínicas respectivas.

**Ambiente:** Departamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara", Puerto Cabello, Estado Carabobo.

**Resultados:** La frecuencia media global en el período fue 7,77 por 1 000 embarazos, 1 embarazo ectópico por cada 128 embarazos. Fue predominante en el grupo etario de 20 a 29 años (54,69 %), gestaciones de II- V (75,52 %), edad de gestación 5-8 semanas (75,52 %). La clínica más llamativa fue dolor pelviano y amenorrea (47,48 %), amenorrea, dolor y sangrado genital (20,67 %). El diagnóstico de embarazo ectópico al ingreso se hizo en el 80,73 %, combinado a otra patología 15,08 %, no se sospechó en 4,17 %; los métodos diagnósticos importantes fueron la clínica (55,73 %) y ecografía (27,60 %). El embarazo estaba roto en 79,33 %, localizado en las trompas 94,42 %, ovario 2,79 % y resuelto mediante salpingectomía 67,05 %; la morbilidad destacada fue la anemia 77,1 %, no hubo muerte materna.

**Conclusión:** El embarazo ectópico mantiene una incidencia elevada, esto implica incentivar actividades preventivas para afrontar esta situación, y mejorar la metodología diagnóstica y terapéutica

Palabras clave: Embarazo ectópico. Frecuencia. Diagnóstico. Tratamiento

## SUMMARY

**Objective:** To identify aspects of interest of ectopic pregnancy, its frequency, maternal, obstetric characteristics, diagnose and treatment.

**Method:** Retrospective and descriptive study of 179 ectopic pregnancies taken care of from 2000 to 2007, happened in 23 030 pregnancies total one; for the analysis of variables respective records were included.

**Setting:** Department Obstetrician and Gynecology. Hospital "Dr. Adolfo Prince Lara", Puerto Cabello, Estado Carabobo.

**Results:** The global frequency in the period was 7.77 by 1 000 pregnancies, 1 ectopic pregnancy by each 128 pregnancies. Was predominant in the age group from 20 to 29 years (54.69 %), gestations of II- V (75.52 %), age of gestation 5-8 weeks (75.52 %). The most important clinic symptoms were pain pelvic and amenorrhea (47.48 %), amenorrhea, genital pain and bleeding (20.67 %). The diagnose of ectopic pregnancy to the admission became in 80.73 %, with other pathology 15.08 % not suspected 4.17 %; the important diagnostics methods were clinics (55.73 %) and ultrasound (27.60 %). The pregnancy was broken in 79.33 %, located in fallopian tube 94.42 %, ovary 2.79 % and solved by salpingectomy 67.05%; the determining morbidity was anemia 77.1 %, was no maternal death.

**Conclusion:** The ectopic pregnancy maintains elevated incidence, this implies to stimulate preventive activities to confront this situation and to improve the methodology diagnostic and therapeutic

Key words: Ectopic pregnancy. Frequency. Diagnostic. Treatment

## INTRODUCCIÓN

Embarazo ectópico (EE), se puede definir como aquel en el que el huevo fertilizado se implanta en cualquier lugar diferente de la cavidad endometrial uterina; también es llamado embarazo extrauterino, porque la mayoría de las veces se ubica fuera del útero. Según el sitio de implantación pudiera ser

tubárico, uterino (cornual, cervical, intramural), ovárico, abdominal, intraligamentario.

La frecuencia de esta entidad ha ido aumentando considerablemente en el mundo (1-5), incluso nuestro país (6-9), diversos autores han publicados casos de interés (10-14). Este incremento se ha sucedido

probablemente debido a los avances conseguidos en el diagnóstico (15); pero por otra parte, está el incremento de diversos factores causales incriminados. En general, ellos impiden o retrasan el transporte del huevo fecundado a lo largo de la trompa hasta su implantación en el endometrio, es así como muchos de los casos se deben a salpingitis crónica (16-21), también al desarrollo de adherencias y divertículos que alteran o comprimen la trompa, el uso de contraceptivos mecánicos u hormonales (22-25), las técnicas de reproducción asistida y sobre todo la esterilización (26,27).

Si bien es cierto que la tendencia general del EE es a aumentar, su mortalidad es cada vez menor debido a la implementación de métodos de diagnóstico precoz que disminuyen la probabilidad que se complique evitando la rotura de la trompa, el hemoperitoneo y el shock por hemorragia.

En esta localidad hemos hecho un estudio de esta patología, el primero registra los años 1969-1996 (28). Se concluyó que es una patología en ascenso y que ameritaba una investigación continua; es por ello que en esta nueva oportunidad realizamos una nueva evaluación de esta entidad.

## MÉTODOS

Es un estudio retrospectivo y descriptivo, se revisaron las historias clínicas con el diagnóstico de EE atendidas en el Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Dr. "Adolfo Prince Lara" de Puerto Cabello desde 2000 a 2007. Durante este período se atendieron 23 030 embarazadas con parto, cesárea, aborto y embarazo ectópico. De este total 179 presentaron diagnóstico final de EE; para el cálculo de frecuencia se utilizaron todas las historias.

Las variables recabadas de las historias fueron: la frecuencia del EE calculada por 1 000 embarazos; estado obstétrico materno (edad materna, edad de gestación, clínica); diagnóstico (diagnóstico de ingreso, métodos determinantes, efectividad); características del EE (integridad, localización, operación realizada, complicaciones).

Los datos son resumidos en cuadro de distribución de frecuencia y el análisis fue del tipo descriptivo.

## RESULTADOS

El Cuadro 1 se muestra la frecuencia del EE por 1 000 durante el período 2000-2007; en el total de embarazos hubo 179 EE, representando frecuencia

promedio global de 7,7 por 1 000 embarazos; de otra forma, 1 EE por cada 128 embarazos total (aborto, cesárea, parto). El análisis muestra una tendencia general estable, excepto con un pequeño pico en 2004 de 12,01 %.

En el Cuadro 2 se expone el estado obstétrico materno; la edad materna predominó en el grupo de 20-29 años (54,69 %), seguido de 30-34 (20,67 %); en las gestaciones el grupo II-V (75,52 %); la edad de gestación de 5-8 semanas (75,52 %); en relación con las manifestaciones clínicas, el dolor pélvico y amenorrea 47,48 %, amenorrea, dolor y sangrado genital 20,67 %.

Los detalles relativos al diagnóstico se muestran en el Cuadro 3. El diagnóstico de ingreso se hizo como EE, en 80,73 %, EE y otra patología 15,08 %, y nunca se sospechó en 4,17 %. El método determinante de diagnóstico fue la clínica 55,73 % y la ecografía 27,60 %.

El Cuadro 4 detalla las características del EE. El embarazo se presentó como roto en el 79,33 % de los casos, se localizó en la trompa 94,42 % y en ovario 2,7 %; fue tratado quirúrgicamente mediante salpingectomía sola 67,05 %, con ooforectomía y/o ligadura de trompas 16,2 % cada una. La morbilidad determinante fue la anemia 77,1 %. No hubo muerte materna.

Cuadro 1

Embarazo ectópico. Frecuencia

Años	Número	Embarazos	Frecuencia por mil embarazos
2000	26	3 878	6,7
2001	23	3 047	7,54
2002	22	3 199	6,87
2003	22	3 074	7,15
2004	28	2 333	12,01
2005	22	2 504	8,78
2006	17	2 546	6,67
2007	19	2 449	7,75
Total	179	23 030	Promedio 7,77

## DISCUSIÓN

El EE es una de las patologías que suelen producir sangrado genital durante el primer trimestre de la gestación, por no tener una clínica típica obliga al

## EMBARAZO ECTÓPICO

Cuadro 2

Edad Años (%)	Estado obstétrico		Clínica N° (%)
	Gestaciones N° (%)	Edad gestación semanas N° (%)	
≤ 19	I	5-6	Amenorrea/dolor
12 (6,7)	31 (17,3)	76 (42,45)	85 (47,48)
20-24	II-V	7-8	Amenorrea/dolor/ sangrado
45 (25,15)	135 (75,4)	59 (32,96)	37 (20,67)
25-29	VI y más	9-10	Dolor pélvico
53 (29,61)			26 (14,52)
30-34	13 (7,3)	22 (12,29)	Amenorrea/sangrado
37 (20,67)		11-12	13 (7,26)
35-39		11 (6,14)	Anemia
27 (15,08)			10 (5,58)
40 y más		13-14	Tumor anexial
5 (2,79)		5 (2,79)	8 (4,47)
		15-16	
		4 (2,22)	

Cuadro 3

### Diagnóstico

Diagnóstico de ingreso		Método determinante solo o asociado	
N°	(%)	N°	(%)
Embarazo ectópico		Clínica	
144 (80,45)		99 (55,31)	
Embarazo ectópico y otros: apendicitis, quiste ovario, etc.)		Ecografía	
27 (15,08)		50 (27,93)	
No sospechado		Clínica/laboratorio	
8 (4,47)		15 (8,38)	
		Clínica/culdocentesis	
		15 (8,38)	

Cuadro 4

### Características del embarazo ectópico

Integridad N° (%)	Localización N° (%)	Operación realizada N° (%)	Complicaciones N° (%)
Roto	Trompa	Salpingectomía	Anemia
142 (79,33)	169 (94,42)	120 (67,05)	138 (77,1)
No roto	Cuerno	Salpingectomía/ ligadura de trompas	Sepsis
37 (20,67)	4 (2,24)	29 (16,20)	1 (0,55)
	Ovario	Ooforosalingectomía	Sin
	5 (2,79)	29 (16,20)	40 (22,35)
	Abdominal	Laparotomía abdominal	
	1 (0,55)	1 (0,55)	

obstetra a agotar todos los métodos diagnósticos a su alcance para un acertado descarte (29), los más avezados especialistas siempre lo tienen en mente a fin de evitar sus temibles consecuencias, que incluso pueden llevar a la muerte materna.

Al analizar la frecuencia encontrada en este trabajo tenemos que fue de 7,7 por mil embarazos, cifra que contrasta grandemente al compararla con la serie anterior, la cual registra 2,32 por mil para el período 1969-1996 (28), esto representa un incremento del 300 %, o lo que es lo mismo tres veces más. Es decir, estamos en presencia de una patología en franco crecimiento continuo. Esta alarmante situación se ha estado sucediendo a nivel internacional (1-5) y también nacional, esto último es reseñado en los estudios anualizados de Guevara y col. (6), ellos encontraron cifras elevadas de 3,5 por 1 000 en el lapso 1981-1984, Gutiérrez y col. (7), reportaron 4,4 por 1 000 en 1985-1988; esta situación es discutida en detalle por Agüero (8) y Troconis y col. (9).

Los factores que están relacionados y que favorecen este inusitado fenómeno han sido expuestos por diversos autores, así tenemos el incremento de las enfermedades de transmisión sexual y en consecuencia las inflamaciones pelvianas (16-21), el uso de anticonceptivos intrauterinos y orales (22-25), la fertilización *in vitro* (26-27), entre las más importantes. Este trabajo retrospectivo no tiene los alcances para corroborar estas dependencias.

Las características maternas suelen revelarnos detalles interesantes, en esta oportunidad la investigación reveló que se trataba en su mayoría de gestantes en edad reproductiva promedio, con múltiples gestaciones, portadora de un EE de 8 semanas o menos y cuyas manifestaciones clínicas usuales eran la amenorrea, dolor y sangrado genital. En efecto, todas estas características son similares a lo encontrado en el trabajo previo (28), estos aspectos coinciden con otros autores (5-9). Estas particularidades deben ser enfatizadas en el campo docente y asistencial, porque pueden ser de ayuda al personal en formación.

El diagnóstico del EE es uno de los retos a los que nos enfrentamos en el ejercicio obstétrico diario; este trabajo muestra que el diagnóstico se hizo casi en el 95 % de los casos desde el mismo momento del ingreso, lo cual consideramos un buen acierto. Estos resultados mejoran las cifras reportadas en el trabajo anterior de 80 % (28). Asimismo, observamos que el método diagnóstico determinante fue la clínica y la ecografía, cuestión ya referida en el trabajo previo (28), métodos que se han convertido en pilares básicos

en su diagnóstico.

Ahora bien, es factible aceptar que actualmente se cuenta con mejores conceptos de esta entidad; no sólo el buen juicio clínico es determinante, también se dispone de las hormonas gonadotropinas coriónicas cuantitativas, la que han permitido tener valores referenciales que orientan el diagnóstico y también su manejo (4,6,7). Por otra parte existe la ecografía transvaginal, la cual permite la visualización de los órganos pelvianos y hacer diagnóstico y seguimiento de las pacientes (4,30); existen otros sofisticados métodos, como la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética (15), entre otros. Es conveniente recordar, que todo dependerá de los recursos de que se dispongan, no hay que olvidar que la laparoscopia, culdocentesis y tacto bajo anestesia, pudieran ayudar en algunos casos (4,31).

Entre las características más clásicas del EE está su localización tubárica, la cual se encontró en 94,54 %, cifra tan alta como en la serie previa (28), estuvo roto cerca del 80 % de los casos; esta última circunstancia es lo que debe explicar que el tratamiento fue particularmente salpingectomía, acompañada o no por ooforectomía y ligadura de trompas, sumando todo el 99,45 %. En esta oportunidad la morbilidad destacada fue la anemia en los tres cuartos partes de las pacientes; todas estas características son coincidentes con el estudio previo (28), con la diferencia de que no hubo muerte materna.

Finalmente concluimos que el EE es una entidad en ascenso sostenido en el tiempo, pudiera estar relacionado con factores asociados a la salud sexual (16-25) y diversos métodos de asistencia reproductivos (26-27). Por sus características clínicas atípicas, obliga a su pesquisa clínica juiciosa, empleando una metodología diagnóstica apropiada actualizada (4); además amerita escoger un tratamiento acorde con los antecedentes y clínica de la paciente, éste puede variar desde el tratamiento conservador con observación y vigilancia estricta, al tratamiento medicamentoso y como tercero el quirúrgico (32-35). No se discute, la necesidad imperiosa de programas de alto alcance en procura de una sana salud reproductiva.

## REFERENCIAS

1. Dorfman SF. Epidemiology of ectopic pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 1987;30:173-180.
2. Washington AE, Kazt P. Ectopic pregnancy in the United States: Economic consequences and payment source trends. Obstet Gynecol. 1993;81:287-292.
3. Westrom L, Bengsson LP, Mardh PA. Incidence, trends, and risks of ectopic pregnancy in a population

## EMBARAZO ECTÓPICO

- of women. *Br Med J.* 1981;282:15-20.
4. Silva S. Embarazo ectópico. Revisión bibliográfica 1992-2003. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Dr. Sótero del Río-Santiago de Chile. Disponible en: <http://www.cedip.cl/documentos/index.php>.
  5. Majhi AK, Roy N, Karmakar KS, Banerjee PK. Ectopic pregnancy-an analysis of 180 cases. *J Indian Med Assoc.* 2007;105:308-310.
  6. Guevara B, Kizer S, González M. Diagnóstico y tratamiento del embarazo ectópico tubario. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1987;47:164-167.
  7. Gutiérrez O, González M, Fernández A, Esaa H. Embarazo ectópico: diagnóstico y tratamiento. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1990;50:182-186.
  8. Agüero O. El embarazo ectópico en la Maternidad "Concepción Palacios". *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1990;50:159-160.
  9. Troconis J, Manuel de Maneiro L, Colmenares L, Salazar G. Embarazo ectópico en el Hospital "Manuel Noriega Trigo". *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1996;56:7-12.
  10. Rumbao F, Da Silva M, Benitez G, De Conno A, Cohen A, Pinzon A, et al. Embarazo ectópico abdominal a término. Revisión de un caso y revisión de la literatura. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2001;61:183-185.
  11. Colmenares B, López Gómez J, Rivas M, Silva D. Embarazo ectópico abdominal: caso clínico. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2002;62:279-280.
  12. Velásquez Brucoli G, Trías N, Velásquez Duran V, Saulny de Jorges J. Embarazo gemelar ectópico tubárico: reporte de un caso. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2005;65:143-145.
  13. Saulny de Jorges J, Velásquez Brucoli G, Velásquez Duran V. Embarazo ectópico miometrial. Reporte de caso. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2005; 65:199-202.
  14. González Manzanilla L, Cabrera Lozada C, Jiménez J, Grossi Melena J. Embarazo ectópico con dispositivo intrauterino in situ. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2005;65:203-205.
  15. Yi KW, Yeo MK, Shin JH, Kim KA, Oh MJ, Lee JK, et al. Laparoscopic management of early omental pregnancy detected by magnetic resonance imaging. *J Minim Invasive Gynecol.* 2008;15:231-234.
  16. Coste J. Sexually transmitted diseases as major causes of ectopic pregnancy: Results from a large case-control study in France. *Fertil Steril.* 1994;62:289-295.
  17. Bjartling C, Osser S, Persson K. The frequency of salpingitis and ectopic pregnancy as epidemiologic markers of Chlamydia trachomatis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000;79:123-128.
  18. Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielsson D. Epidemiology of ectopic pregnancy during a 28 year period and the role of pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect.* 2000;76:28-32.
  19. Hoof K. Pelvic inflammatory disease. *Ther Umsch.* 2007;64:365-368.
  20. Elstein M. Tubal disease and fertility outcome. *Reprod Biomed Online.* 2008;16:167-169.
  21. Bakken IJ. Chlamydia trachomatis and ectopic pregnancy: Recent epidemiological findings. *Curr Opin Infect Dis.* 2008;21:77-82.
  22. Zapata L, Merchan D. Dispositivo intrauterino y embarazo ectópico. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1975;35:95-105.
  23. Azócar B. Consideraciones acerca de la etiopatogenia del embarazo ectópico tubárico. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1978;38:175-179.
  24. Lee WJ, Chen CH, Chang TC, Chen RJ, Chow SN. Interstitial pregnancy with a retained intrauterine device. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2007;46:442-444.
  25. Dy C. IUD In Situ?. *J Obstet Gynaecol Can.* 2008;30(2):107-108.
  26. Strandell A, Thorburn J, Hamberger L. Risk factors for ectopic pregnancy in assisted reproduction. *Fertil Steril.* 1999;71:282-286.
  27. Lemus J. Ectopic pregnancy: An update. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2000;12:369-375.
  28. Faneite P, García L, Repilloza M, Landa M. Embarazo ectópico. 1969-1996. Hospital Dr. Adolfo Prince Lara. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1997;57:243-247.
  29. McNeill HW. When a pregnancy seems like an ectopic ... but isn't. *Obstet Gynecol.* 2007; 110(5):1175-1176.
  30. Saulny J, Jorges A, Sconza R, Velásquez V. Importancia del ultrasonido en el embarazo ectópico. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1990;50:195-198.
  31. Zigelboim I, Ararat I, García P, Rodríguez Y. Tacto bajo anestesia y punción del Douglas. *Consulta.* 1978;51:17-21.
  32. Lecuru F, Bernard JP, Mac-Cordick C, Boucaya V, Taurelle R. Methotrexate provides significant cost savings for the treatment of unruptured ectopic pregnancy. *Clin Drug Investig.* 1998;15:405-411.
  33. Molina Sosa A. Conservative, laparoscopic and medical treatment of ectopic pregnancy. *Ginecol Obstet Mex.* 2007;75:539-548.
  34. Ben-Shlomo I. Controversies in treatment of ectopic tubal pregnancy. *Reprod Biomed Online.* 2007;15:740.
  35. Woh L, Koh PR, Wong CN, Sun YL, Lin ET, Huang MH. Laparoscopic management of a large viable cornual pregnancy. *JSLs.* 2007;11:506-508.

Correspondencia: Dr. Pedro Faneite.  
 Urbanización Rancho Grande, Calle 45, Cruce Av.  
 Bolívar. Puerto Cabello, Estado Carabobo.  
 Correo electrónico: faneitep@cantv.net.

# Tratamiento con ácido fólico y zinc en hombres subfértiles. Servicio de Fertilidad. Maternidad “Concepción Palacios”

Drs. Sheila Rodríguez, Belvian Giustiniano, Enrique Abache, Félix Hurtado

Maternidad “Concepción Palacios”. Caracas.

## RESUMEN

**Objetivo:** Estudiar el efecto del tratamiento con ácido fólico y zinc, en pacientes masculinos subfértiles, con diagnóstico de astenospermia, oligospermia y/o teratospermia.

**Método:** Estudio prospectivo y descriptivo. Se administró tratamiento con ácido fólico (5 mg) y zinc (50 mg) diarios, por un período de 90 días, a pacientes con alteración de la motilidad, concentración y/o morfología espermática.

**Ambiente:** Servicio de Fertilidad. Maternidad “Concepción Palacios”. Caracas.

**Resultados:** Después de 90 días de tratamiento, la motilidad total aumento de 44,37 % a 55,2 %, ( $P=,002$ ). Las formas espermáticas normales pasaron de 54,1 % a 55,46 % ( $P=,001$ ) y las formas anormales disminuyeron de 44,29 % a 44,25 % ( $P=,001$ ).

**Conclusión:** El tratamiento con ácido fólico y zinc, mejora significativamente la motilidad total y la morfología espermática, en el hombre sub-fértil.

**Palabras clave:** Ácido fólico. Zinc. Astenospermia. Oligospermia. Teratospermia. Infertilidad masculina.

## SUMMARY

**Objective:** To study the effect of folic acid and zinc based treatment in the sub-fertile patients, with diagnose of asthenozoospermia, oligozoospermia y/o teratozoospermia.

**Method:** Prospective and descriptive study. It was administered a treatment with folic acid (5 mg) and zinc (50 mg) on a daily basis, for a period of 90 days, to patients diagnosed with sperm's overall movement, concentration and/or morphology alterations.

**Setting:** Fertilty service. Maternidad Concepcion Palacios. Caracas.

**Results:** After 90 days of treatment, the overall movement increased from 44.37 % to 55.2 % ( $P= 0,002$ ). The normal form sperm went from 54.1 % to 55.46 % ( $P= 0,001$ ). The abnormal form sperms diminished from 44.29 % to 44.25 % ( $P= 0,001$ ).

**Conclusion:** The treatment with folic acid and zinc significantly improves the overall movement and morphology of sperm on the sub-fertile male patient.

**Key word:** Folic acid. Zinc. Asthenozoospermia. Oligozoospermia. Teratozoospermia. Male infertility.

## INTRODUCCIÓN

El factor masculino en la infertilidad representa un 50 % en los aspectos etiológicos de la misma, con tendencia al incremento por causas que aún no se han definido, según estudios recientes realizados en diversos países en los que se demuestra el empeoramiento progresivo de la concentración y calidad espermática (1-2).

En los últimos años poco se ha avanzado en el conocimiento de la etiología y la fisiopatología reproductora masculina. Esto debido en parte al advenimiento de la técnica de inyección intracitoplasmática de espermatozoides, que ha facilitado en gran parte el proceso reproductivo en una pareja aquejada de problemas de fertilidad.

Aunque en la actualidad se sabe que, un gran número de alteraciones espermáticas, que hasta ahora se clasificaban como idiopáticas, están originadas

Médicos ginecoobstetras Adjuntos del Servicio de Fertilidad. Maternidad “Concepción Palacios”. Caracas.

por alteraciones de los genes que determinan el proceso reproductor a diferentes niveles. En líneas generales, el hombre puede ver afectada su fertilidad por alteraciones mecánicas, en las que se dificulta el depósito de espermatozoides en el tracto genital femenino (epispadia, hipospadia, eyaculación precoz, etc.), o más frecuentemente por alteraciones de la concentración o calidad espermática (3).

La relación entre una buena nutrición y un estilo de vida saludable tienen un efecto positivo en la fertilidad. Sin embargo, el impacto de la nutrición en la sub fertilidad masculina ha sido apenas estudiado (4,5).

El espermatozoide humano es particularmente susceptible a daño peroxidativo, porque contiene en sus membranas alta cantidad de ácidos grasos polinsaturados y también una capacidad significativa para generar oxígeno reactivo, principalmente anión superóxido y peróxido de hidrógeno (6).

El zinc juega un papel importante en el desarrollo normal testicular, espermatogénesis y motilidad espermática. La concentración de zinc en los órganos genitales masculinos y en el semen humano es significativamente más alta que en otros fluidos y tejidos corporales (7). El zinc participa en la maduración del espermatozoide (8) y hay evidencia de que el zinc en el plasma seminal influencia el consumo de oxígeno por el espermatozoide (9,10), estabiliza la condensación de la cromatina nuclear (11) y la actividad acrosómica (12).

La deficiencia de zinc causa alteración de la función gonadal (13) y se piensa que el zinc es importante en la estabilización de la cromatina espermática (14). Estudios clínicos con hombres desprovistos experimentalmente de zinc, mostraron que las células de Leydig sintetizan testosterona dependiendo de una dieta adecuada de zinc (15,16). Además, el zinc juega un papel importante en la acción de la enzima 5 alfa-reductasa, que es necesaria para la conversión de testosterona en la forma biológicamente activa, 5 alfa-dehidrotestosterona (DHT). Netter y col. establecieron un incremento significativo de testosterona, DHT, y niveles de zinc en plasma, después de la administración zinc durante 40-45 días en 37 pacientes con infertilidad masculina idiopática de más de 5 años (17).

Por otro lado, es bien sabido el importante papel que juega el folato en la reproducción. Su uso preconcepcional es beneficioso en la prevención de defectos del tubo neural (18,19). El folato interviene en la síntesis de ARN y ADN. Sin embargo, los datos del impacto del ácido fólico en la fertilidad masculina comenzaron a aparecer hace poco tiempo.

Solamente en el estudio de Landau y col. no reportan efectos beneficiosos después de la suplementación con 10 mg de ácido fólico, durante 30 días en el conteo espermáticos de 40 hombres normospermicos y oligospermicos. Podría decirse que la dosis administrada por un período de 30 días no es suficiente para ser efectiva, porque se requiere de aproximadamente 72 días para la espermatogénesis y el tejido epitelial envuelto tiene que estar saturado para alcanzar estos efectos (20).

El objetivo fue estudiar el efecto del tratamiento con ácido fólico y zinc en hombres, con diagnóstico de astenospermia, oligospermia y/o teratospermia.

## MÉTODOS

Se trata de un estudio clínico, prospectivo y descriptivo, que se realizó en el Servicio de Fertilidad, de la Maternidad "Concepción Palacios", en el período comprendido entre enero de 2004 y enero de 2006. Se incluyó inicialmente un total 94 pacientes que asistieron a la consulta. A todos se les realizaron dos espermogramas con un mes de diferencia, para confirmar el diagnóstico. Los parámetros seminales se evaluaron siguiendo los criterios de la OMS de 1992.

Se incluyeron todos los pacientes que acudieron a la consulta, a los que se les diagnóstico una o más alteraciones en el seminograma:

1. Pacientes con concentración espermática menor de 20 millones/cc o recuento espermático total menor de cuarenta millones.
2. Pacientes con menos del 30 % de formas normales.
3. Pacientes con menos del 50 % de motilidad progresiva (progresiva rápida y lenta), o menos del 25 % de motilidad progresiva lineal rápida.

Los criterios de exclusión fueron:

1. Pacientes que hubiesen recibido tratamiento con ácido fólico y/o zinc, en los tres meses previos al estudio.
2. Pacientes con diagnóstico de infertilidad como: alteraciones cromosómicas (delección del cromosoma Y), criptorquidia y vasectomía.

A todos se les indicó 5 mg diarios de ácido fólico y 50 mg diarios de zinc vía oral, durante 90 días. Se seleccionó este período porque la espermatogénesis toma 74 días. Después de cumplir el tratamiento, se realizó un espermograma control.

Para el análisis estadístico de los datos obtenidos se utilizó el sistema SPSS para Windows. Se calculó media y desviación estándar, para las variables

## TRATAMIENTO CON ÁCIDO FÓLICO Y ZINC

seminales. Se realizaron pruebas de contingencia para muestras relacionadas (t de Student) para evaluar la significancia de diferencia entre variables, antes y después del tratamiento en los parámetros seminales. Para evaluar la probabilidad de obtener un resultado favorable con el tratamiento, se usó la prueba Chi-cuadrado, siendo significativa una  $P < 0,05$ .

### RESULTADOS

Se incluyó un total de 94 pacientes, que asistieron a la consulta de fertilidad, de la Maternidad "Concepción Palacios", que cumplieran con los criterios de inclusión. Del total de pacientes fueron excluidos 35, debido a varios motivos: automedicarse otra vitamina o medicamento, por no cumplir con los tres meses del tratamiento y por abandono de la consulta. Los 59 pacientes cumplieron el tratamiento como se les había indicado, son estos los que se incluyen para el estudio estadístico.

La edad media de los pacientes fue de 32,96 años, (mínimo 22, máxima 51), con desviación estándar de 6,63.

Se evaluaron los parámetros seminales, antes y después del tratamiento: volumen, recuento espermático total, concentración espermática/mL, movilidad total, porcentaje de espermatozoides con movimiento progresivo lineal rápido (PLR),

progresivo lineal lento (PLL) e inmóviles. Formas espermáticas normales y anormales. Cuadro 1.

Después de los tres meses de tratamiento, observamos que la movilidad total aumentó de 44,37 % a 55,2 %, con una ( $P = 0,002$ ), y las formas espermáticas normales aumentaron de 54,1 % a 55,46 % con una ( $P = 0,001$ ) y las formas anormales disminuyeron de 44,29 % a 44,25 % con una ( $P = 0,001$ ) lo cual es estadísticamente significativo. Se observó incremento en la media de los parámetros de concentración por mL, recuento total y PLR, sin embargo, estos cambios no tuvieron significancia estadística. Cuadro 2.

La concentración espermática antes de iniciar el tratamiento tenía un valor mínimo de 13 600 000 y posteriormente aumentó a 20 000 000, este resultado no fue estadísticamente significativo. Cuadro 3.

Los diagnósticos con el primer espermograma fueron: astenospermia 37 (62,7 %), oligospermia 5 (8,5 %), teratospermia 3 (5,1 %) y combinación de dos o más alteraciones 14 (23,7 %).

Las frecuencias y porcentaje de diagnósticos posterior al tratamiento fueron las siguientes: Espermograma normal: 48 (78,7 %). Astenospermia: 5 (8,2 %), teratospermia: 2 (3,3 %), oligospermia: 2 (3,3 %). Combinación de las alteraciones 2 (3,3). Cuadro 4.

Cuadro 1

Estadísticos de parámetros seminales. Antes del tratamiento (1) y después del tratamiento (2)

		Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1	Concent/mL 1	47597728,81	59	42302057,888	5507258,849
	Concent/mL 2	60638135,59	59	45937408,071	5980541,130
Par 2	Recuento Dos	144836949,15	59	136027048,366	17709213,291
	Recuento Uno	105009444,07	59	98628749,573	12840369,498
Par 3	Vol 1	3,186	59	4,0805	,5312
	Vol 2	2,650	59	1,3594	,1770
Par 4	Movilidad 1	44,37	59	17,061	2,221
	Movilidad 2	55,20	59	18,534	2,413
Par 5	PR1	11,15	59	12,778	1,664
	PR2	27,63	59	18,919	2,463
Par 6	PL1	18,62	59	10,773	1,403
	PL2	20,83	59	11,667	1,519
Par 7	Norm 1	54,10	59	19,212	2,501
	Norm 2	55,46	59	21,575	2,809
Par 8	Anorm 1	44,29	59	17,746	2,310
	Anorm 2	44,25	59	21,911	2,853
Par 9	Inmov 1	54,34	59	17,810	2,319
	Inmov 2	42,63	59	18,218	2,372

Cuadro 2

Correlaciones de parámetros seminales antes (1) y después del tratamiento (2) con ácido fólico y zinc

		N	Correlación	Sig.
Par 1	Concent/mL 1 y Concent/mL 2	59	,238	,069
Par 2	Recuento Dos y Recuento Uno	59	,172	,192
Par 3	vol 1 y vol 2	59	,332	,010
Par 4	Movilidad 1 y Movilidad 2	59	,390	,002
Par 5	PR1 y PR2	59	,063	,635
Par 6	PL1 y PL2	59	,245	,061
Par 7	Norm 1 y Norm 2	59	,410	,001
Par 8	Anorm 1 y Anorm 2	59	,412	,001
Par 9	Inmov 1 y Inmov 2	59	,332	,010

Cuadro 3

Media de los parámetros seminales

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Concent/mL 1	59	136 000	202 000 000	47 597 728,81	42 302 057,888
Concent/mL 2	59	2 000 000	268 000 000	60 638 135,59	45 937 408,071
Recuento Uno	59	8 000 000	520 800 000	105 009 444,07	98 628 749,573
Recuento Dos	59	7 000 000	527 000 000	144 836 949,15	136 027 048,366
Movilidad 1	59	10	89	44,37	17,061
Movilidad 2	59	4	88	55,20	18,534
PR1	59	0	64	11,15	12,778
PR2	59	0	74	27,63	18,919
PL1	59	0	55	18,62	10,773
PL2	59	0	49	20,83	11,667
N válido (según lista)	59				

Cuadro 4

Distribución por frecuencias y porcentajes de los diagnósticos posterior al tratamiento

	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
Oligospermia	2	3,4	3,4	3,4
Astenospermia	5	8,5	8,5	11,9
Teratospermia	2	3,4	3,4	15,3
Normal	48	81,4	81,4	96,6
Combinaciones	2	3,4	3,4	100,0
Total	59	100,0	100,0	

La prueba de Chi cuadrado para el diagnóstico previo al tratamiento de 70,07 y de 139,390 después de recibir el tratamiento, con una significancia asintótica de ( $P= 0,000$ ).

Durante los meses de estudio 15 pacientes lograron embarazar a sus parejas (24,6 %). Cuadro 5.

Cuadro 5

Porcentaje de embarazos que se produjeron durante el estudio

	Frecuencia	%	% válido	% acumulado
si	41	69,5	69,5	69,5
no	15	25,4	25,4	94,9
	3	5,1	5,1	100,0
Total	59	100,0	100,0	

## DISCUSIÓN

Muchos factores están involucrados en la infertilidad masculina. La importancia de la nutrición no ha sido suficientemente estudiada, toda vez que se le ha prestado poca atención a sus efectos en la fertilidad. Una nutrición deficiente, puede ser una causa importante de daño de la función reproductiva del hombre. Además, la malnutrición puede ser tratada y prevenida. Por tanto, muchas investigaciones deben ser destinadas a estudiar la influencia de los micronutrientes como el zinc y el ácido fólico en el hombre infértil (21).

Pocos estudios han demostrado que la suplementación de zinc mejora el conteo, la motilidad y la morfología en hombres con astenospermia, oligospermia y/o teratospermia idiopática.

La interacción entre el zinc y el ácido fólico ha sido evidenciada por varios autores; Grishan y col. (22), demostraron efectos inhibitorios mutuos del zinc y el folato en la absorción a nivel intestinal. Asimismo, Quinn y col. (23) y Favier y col. (24) reportaron efectos adversos de la deficiencia de zinc en la absorción y metabolismo del ácido fólico. Se sabe que el zinc es necesario para la conversión de poliglutamilfolatos a la forma monoglutamato del folato la cual es subsecuentemente absorbida por el intestino.

En nuestro estudio encontramos que el consumo de ácido fólico y zinc, sí mejora significativamente la calidad espermática, aumentando el porcentaje de motilidad total y el porcentaje de formas normales. Después de tres meses de tratamiento observamos que un 48 % de los pacientes tuvo un espermograma normal. Estos resultados coinciden con el estudio realizado por Wong y col. (25), donde después de 26 semanas de tratamiento con ácido fólico y zinc encontraron un incremento en las formas espermáticas normales. A diferencia nuestra, en ese estudio el porcentaje de formas anormales se incrementó, posterior al tratamiento. También observamos que la concentración espermática por  $\text{cm}^3$  y el recuento total se incrementaron en su valor promedio posterior al tratamiento, sin embargo, no fue estadísticamente significativa, lo cual no coincide con el trabajo realizado por Wong y col. (25), donde sí encontraron significancia estadística con respecto a estos parámetros.

Múltiples factores pueden afectar la fertilidad masculina, una nutrición deficiente puede ser determinante para su aparición, sin embargo, ésta es susceptible de tratamiento y prevención. Una buena

nutrición y una vida saludable son pre requisitos para la fertilidad y la obtención de un niño sano. Existen todavía muchas interrogantes sobre cuál debe ser el tratamiento ideal en el hombre sub fértil.

Las técnicas de reproducción asistida como el ICSI, son opciones para corregir el factor masculino severo y la infertilidad masculina idiopática, en muchos casos la terapia inicial debe dirigirse a mejorar la calidad del semen para facilitar la obtención del embarazo por medios naturales. Además de esto, estas terapias mejoran los componentes subcelulares del espermatozoide, lo que puede potenciar los resultados de las técnicas de reproducción asistida (26).

La terapia combinada con ácido fólico y zinc, constituye una herramienta con la que contamos para el tratamiento de estos pacientes, que es de fácil administración, bajo costo, con escasos efectos adversos y con resultados favorables para la fertilidad.

## REFERENCIAS

1. Calsen E, Giwwercman A, Keiding N, Skakkeback NE. Evidence of decreasing quality of semen during past 50 year. *Br Med J.* 1992;305:609.
2. Auger J, Kunstsmann JM, Czyglik F, Jounannet P. Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 year. *N Engl J Med.* 1995; 332-281.
3. Pomerol J. Etiogenia y diagnóstico de la esterilidad masculina. En: Vanrel J, Calaf J, Balash J, Viscasilla P, editores. *Fertilidad y esterilidad humanas.* 2ª edición. Barcelona. Edit Masson, S.A. 1999.p.155-165.
4. Steegers-Theunissen. RPM. Maternal nutrition and obstetric outcome. *Clin Obstet Gyneacol.* 1995; 9:431-443.
5. Center for disease control and prevention (CDC). Spina bifida and anencephaly before and after folic acid mandate-United State. 1995-1996 and 1999-2000. *MM WR Morb Mortal Wkly Rep* May 7 2004;53(17):362-365.
6. Kodentsova VM, Vrzessinskaya OA, Spirichev VB. Male Fertility: A possible role of vitamins. *Ukr Biokhim Zh.* 1994;66:17-22.
7. Mann T. *The biochemistry of semen and the male reproductive tract.* Londres: Methuen & Co. Ltd. 1964.
8. Kruczynski D, Passia D, Haider SG, Glassmeyer M. Zinc transport through residual bodies in the rat testis; a histochemical study. *Andrología.* 1985; 17:98-103.
9. Eliasson R, Jhonsen O, Lindholmer C. Effect of zinc on human sperm respiration. *Lif. Sci* 1971; 10:1137-20.
10. Huaaya L, Sosa A, Delgado NM, Rosado A. A kinetic study of the participation of zinc in human spermatozoa

- metabolism, *Lif Sci.* 1973;13:1383-1394.
11. Poirrot C, Cherruau B. Infertilidad masculina: Aspectos clínicos e investigaciones biológicas. *Acta Bioquím Clin Latinoam.* 2005;39:225-241.
  12. Steven FS, Griffin MM, Chantle EN. Inhibition of human and bovine sperm acrosin by divalent metalions. Possible role of zinc as regulator of acrosin activity. *Int J Androl.* 1982;5:401-412.
  13. Sandstead HH, Prasad As, Schulert AR, Farid Z, Miale AJr, Bassilly S, et al. Human zinc deficiency, endocrine manifestations and response to treatment. *Am J Clin Nutr.* 1967;20:422-442.
  14. Kvist U, Kyellberg S, Bjormdahl L, Soufirjc, Arver S. Seminal fluid from men with agenesis of the Wolffian duct: Zinc-binding proprieties and effects on sperm chromatin stability. *Int J Androl.* 1990;13:245-252.
  15. Prasad AS. Discovery of human Zinc deficiency and studies in an experimental human model. *Am J Clin Nutr.* 1991;53:403-412.
  16. Abassi AA, Prasad AS Rabbani P, Du Mouchelle E. Experimental zinc deficiency in man. Effect on testicular function. *J Lab Clin Med.* 1980;96: 544-550.
  17. Netter A, Hartoma R, Nahoulk. Effect of Zinc administration on plasma testosterone, dihydrotestosterone, and sperm count. *Arch Androl.* 1981;7:69-73.
  18. MRC Vitamin Study research Group. Prevention of neural tube defects: results of de medical Research Council Vitamin Study. *Lancet.* 1991;338:131-137.
  19. Czczizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural- tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med.* 1992; 327:1832-1835.
  20. Landau B, Singer R, Kein T, Segenreich E. Folic acid levels in blood and seminal plasma of normo-and oligorpermic patients prior to and following folic and treatment experiential. *Experientia.* 1978;34:1301-1302.
  21. Wong W, Thomas C, Merkus J, Zielhus G, Streegers-Theunissen R. Male factor subfertility: Posible causes and the impact of nutricional factor. *Fertil Steril.* 2000;73:435-442.
  22. Grishan FK, Said HM, Wilson PC, Murrell JE, Greene HL. Intestinal transport of zinc and folic acid: a mutual inhibitory effect. *Am J Clin Nutr.* 1986;43:258-21362.
  23. Quinn PB, Cremin FM, O'Sullivan VR, Hewedi FM, Bond RJ. The influence dietary folate supplementation on the incidence of teratogenesis in zinc-deficient rats. *Br J Nutr.* 1990;64:233-243.
  24. Favier M, Faure P, Roussel AM, Coudray C, Blache D, Favier A. Zinc deficiency and dietary folate metabolism in pregnant rats. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis.* 1993;7:19-24.
  25. Wong W, Merkus H, Thomas C, Menkveld R, Zielhuis G, Steegers-Theunissen R. Effects of folic acid and zinc sulfate on male factor subfertility: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril.* 2002; 77:491-8.
  26. Teppa A, Palacios A. Tratamiento convencional y avanzado de la infertilidad masculina. Disponible en: [http://www.flasef.org/textos/revista/2003/31\\_39.pdf](http://www.flasef.org/textos/revista/2003/31_39.pdf).
- Correspondencia: Dra. Sheila Rodríguez.  
Av Roosevelt. Residencias Tiuna. Torre A Piso 1.  
Apto. 1. Los Rosales. Caracas.

---

## Nuevas Adquisiciones de libros Pueden ser solicitados en la Biblioteca “Dr. MA Sánchez Carvajal”

Angelino de Blanco MC, Bajares de Lilue M, Pizzi La Veglia R. Consenso Venezolano de Menopausia. Actualización 2008. Caracas: Editorial Ateproca, 2008

Alonso de Ruiz P. Cáncer cervicouterino. Bogotá: Editorial Médica Panamericana, 2005

Bajares de Lilue M, Molina Vílchez R, Pizzi La Veglia R. Anticoncepción oral 2006. Caracas: Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela; Sociedad Venezolana de Mastología y Metabolismo; Sociedad Venezolana de Medicina Interna; Sociedad de Neurología; Sociedad Venezolana

de Dermatología y Cirugía Dermatológica; Sociedad Venezolana de Ginecología Infanto Juvenil, 2006

Bajares de Lilue M, Pizzi R. Consenso de Menopausia 2004. Caracas. Sociedad Venezolana de Ginecología y Obstetricia, Sociedad Venezolana de Menopausia y Osteoporosis; Sociedad Venezolana de Mastología; Sociedad Venezolana Endocrinología y Metabolismo; Sociedad Venezolana de Medicina Interna; Sociedad Venezolana de Neurología, 2004

Continúa en pág. 194

## Dr. Alí Jorge Rodríguez (1932-2008)

*Dra. Mireya González Blanco*

¡Insigne docente! ¡Todo un caballero! ¡Gran amigo!

Estas son sólo algunas de las hermosas referencias sobre el Dr. Alí Jorge, que recogí entre quienes, como yo, tuvimos la fortuna de conocerlo.

El Dr. Alí fue un ilustre venezolano dedicado a su amada familia y al ejercicio de la Obstetricia y Ginecología. Nació en Caracas, el 24 de enero de 1932, en el seno de una hermosa y humilde familia. Era el quinto de seis hermanos. A los 6 años quedó huérfano de padre, y los hermanos mayores ayudaron a culminar su crianza. Estudió medicina en la Universidad Central de Venezuela (UCV), donde se graduó en 1962. En su etapa de formación viajó a España durante dos años cuando ocurrió el cierre de la UCV, para continuar su carrera. Una vez superado este escollo, regresa a Caracas hace su reválida y continúa sus estudios en la Casa Magna. En el último año de su carrera obtiene una beca como "Interno Permanente" en la Maternidad "Concepción Palacios" (MCP), donde, una vez graduado, realiza su posgrado para obtener el título de especialista en Obstetricia y Ginecología culminando su formación en la especialidad con tres años de residencia en la MCP.

Por esta época conoce a su compañera de vida, Jacqueline Saulny, una marabina que llegó a la MCP en 1964 para hacer su posgrado. Se casaron el 14 de mayo de 1966 y de esa unión nacieron dos hijos Carlos Alí, Ingeniero de Sistema y Alí René, Ingeniero Eléctrico. Tuvo dos nietos: el menor descendiente de su mayor hijo, y la mayor, hija de su cuñada, sobrina en realidad, pero con quien tuvo una hermosa relación de abuelo/nieta.

En el campo de las ciencias, tres aspectos importantísimos destacan en su vida. El desarrollo de la Planificación Familiar, la patología de cuello uterino, y la docencia.

Se inició en Planificación Familiar (PF) en el año



Dr. Alí Jorge Rodríguez

de 1965, dentro del Servicio de la MCP fundado por el Dr. Rafael Domínguez Sisco, quien era el Director del hospital para la época, y el Dr. Darío Merchán López, quien ocupaba el cargo de jefe del mismo. Este servicio llegó a convertirse en un centro de entrenamiento médico a nivel nacional y el Dr. Alí era parte del equipo médico docente. En 1967, viaja a México y luego a Chile donde profundiza sus conocimientos acerca de la utilización de todos los métodos anticonceptivos que existían para el momento. En julio de 1966 se había fundado la Asociación Venezolana de Planificación Familiar, entidad privada sin fines de lucro dirigida por el Dr.

Pablo Liendo Coll con quien trabaja desde finales del año 1969 y llega a ocupar el cargo de Supervisor Nacional, lo que le permite viajar a todo el país, fundar las clínicas de Planificación Familiar y dictar cursos y charlas preparatorias al personal médico y paramédico que trabajarían en dichas clínicas. Esta actividad la desarrolla hasta 1975, cuando decide renunciar para regresar a su querida escuela la Maternidad "Concepción Palacios".

A su regreso, comienza su labor en el Servicio de Ginecología, especialidad a la que se dedicó hasta su jubilación, en el año 1995. Dentro del servicio desarrolló una especial predilección por la patología del cuello uterino. Somos muchos los ginecoobstetras del país, que aprendimos colposcopia de este insigne maestro. De allí su tercer amor en la ciencia: la docencia. Enorme preparación, conocimientos sólidos y un gran desprendimiento al impartirlos, además de paciencia, buen humor y don de gente, caracterizaron a este profesor nato quien llegó a desempeñar el cargo de Coordinador General del Curso de Especialización en Obstetricia y Ginecología durante más de 10 años.

Dentro de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela (SOGV) realizó una gran labor. Ingresó como Miembro Afiliado en 1965 y el 5 de diciembre de 1987 asciende a Miembro Titular mediante la presentación del trabajo "Correlación citología-biopsia en la pesquisa del cáncer del cuello uterino". El Dr. Jorges fue un gran colaborador de las actividades científicas de la Sociedad. Dirigió y fue conferencista en diferentes oportunidades en los congresos que realizó la SOGV en los temas de Ginecología y Planificación Familiar, coordinó y participó en numerosas mesas redondas sobre la patología del cuello uterino, tema que dominaba excelentemente, al lado de sus colegas patólogos con quienes sostenía verdaderas discusiones sobre la nomenclatura de las lesiones de bajo y alto grado. Perteneció a las Secciones de Cuello Uterino y Planificación Familiar de la SOGV. Fue secretario de redacción de la Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela desde julio de 1994 por un período de 12 años donde trabajó intensamente en la selección y corrección de los trabajos enviados para publicación.

El Dr. Jorges también destacó en la realización y publicación en la ROGV de varios trabajos de investigación como autor y otros como co-autor, en temas sobre planificación familiar, tumores de ovario y el endometrio. Escribió un capítulo del libro "Actualidades en Reproducción Humana y Perinatología" titulado La Planificación Familiar en Venezuela, donde realiza una exhaustiva historia

sobre el tema, que conocía a la perfección. El editor de dicho libro es el Dr. Itic Zighelboim el cual fue escrito en homenaje al maestro Dr. Oscar Agüero.

Su ejercicio privado lo comenzó en la Clínica Altamira donde nació su primer hijo, a quien él mismo trajo al mundo en 1967 y, al siguiente año ingresa al Instituto Clínico La Florida realizando la cesárea de su segundo hijo en 1971. Allí ejerce su profesión hasta su fallecimiento.

Pero su vida no era sólo la ciencia. Dos cosas le apasionaban: el oficio de electricista y la música. El primero lo aprendió desde muy niño, de sus hermanos, lo convirtió en su pasatiempo favorito y luego lo transmitió a sus hijos. Respecto a la música, el Dr. Alí contaba con una bonita voz siendo su pasión los tangos, animaba las reuniones familiares, y era admirador de Alfredo Sadel, de quien poseía una amplísima colección de discos.

Profundamente cristiano, en varias ocasiones compartimos lindos momentos celebrando navidad o la Paradura del Niño en la Iglesia de Chacao y en la Clínica Dispensario Padre Machado. Durante varios años, le acompañó una lamentable enfermedad, la cual, sin embargo, no minó sus ilusiones, por el contrario, la enfrentó con fe y optimismo hasta enero de este año 2008, cuando finalmente nos abandonó físicamente. Su legado quedará por siempre entre nosotros.

Finalmente queremos reproducir un fragmento de las palabras que la Dra. Jacqueline Saulny de Jorges pronunciara en la Asamblea Ordinaria de la SOGV con motivo de recibir una placa que le fuera otorgada por la Directiva 2006-2008 en reconocimiento a su labor de 12 años como Editora de esta Revista.

"Agradezco a la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Venezuela y al Consejo Consultivo este reconocimiento a mi labor dentro de la Revista de la Sociedad. Doy gracias a Dios, Padre Todopoderoso, el haberme permitido ser médica, obstetra ginecóloga y directora ad-honorem de la Revista de la especialidad durante 12 años de mi vida profesional. Quiero también agradecer a todos los que me acompañaron en mis años de gestión y muy especialmente a un ser maravilloso que supo comprenderme, apoyarme y fortalecerme en los duros momentos que nos tocó vivir juntos, su compañía, en nuestras largas horas de trabajo, sus consejos pero más que todo su amor, fueron los que hicieron que al final la victoria fuera nuestra. Esta placa es para tí, amado esposo, Alí Jorges Rodríguez, doquiera que te encuentres, segura estoy de tu felicidad.

Muchas gracias a todos".