



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

EDITORIAL

525 *Carlos Fernández del Castillo S*

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 527 **Prevalencia de incontinencia urinaria en mujeres embarazadas con atención prenatal en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes**
Viridiana Gorbea Chávez, Kristian Navarro Salomón, Laura Escobar del Barco, Silvia Rodríguez Colorado
- 533 **La anticoncepción hormonal como factor de riesgo para cáncer cervicouterino: evidencias biológicas, inmunológicas y epidemiológicas**
Julieta Ivone Castro Romero, Carlos Hernández Girón, Vicente Madrid Marina
- 540 **Incontinencia urinaria y fecal posparto en gestación gemelar según vía y tipo de parto**
Marcos Javier Cuerva González, Nayara López Carpintero, Miranda María de la Calle Fernández, Ramón Usandizaga, Antonio González
- 547 **Enseñanza de la histerectomía total laparoscópica en un diplomado universitario de laparoscopia ginecológica**
Fred Morgan Ortiz, Marco Antonio López Zepeda
- 553 **Letrozol vs tamoxifeno como terapia neoadyuvante para pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama hormono-dependiente localmente avanzado**
Arturo Novoa Vargas, Karla Font López, Denys Delgado Amador
- 558 **Perfil epidemiológico del cáncer de ovario**
Luz María Rivas Corchado, Manuel González Geroniz, Ricardo Jorge Hernández Herrera
- 565 **Efecto de la betametasona en la glucemia de diabéticas embarazadas en riesgo de nacimiento pretérmino**
María Aurora Ramírez-Torres, Sandra Elia Pérez-Monter, Salvador Espino y Sosa, Francisco Ibargüengoitia-Ochoa

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 572 **Fibromialgia y climaterio ¿asociación o coincidencia?**
José Luis Neyro, Ricardo Franco, Esteban Rodríguez, Ariany Carrero, Santiago Palacios

HACE 55 AÑOS

- 579 **Juicio crítico acerca de los modernos métodos auxiliares en el diagnóstico en ginecología**
Genaro Zenteno

Indizada en: Index Medicus, ARTEMISA, Índice Médico Latinoamericano, LILACS, Medline.

EDITADA POR LA FEDERACIÓN MEXICANA DE COLEGIOS DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA, A.C.

FUNDADA POR LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA EN 1945



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 79, número 9, septiembre 2011

CONTENIDO

EDITORIAL

525 Carlos Fernández del Castillo S

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 527 Prevalencia de incontinencia urinaria en mujeres embarazadas con atención prenatal en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes
Viridiana Gorbea Chávez, Kristian Navarro Salomón, Laura Escobar del Barco, Silvia Rodríguez Colorado
- 533 La anticoncepción hormonal como factor de riesgo para el desarrollo del cáncer cervicouterino: evidencias biológicas, inmunológicas y epidemiológicas
Julietta Ivone Castro Romero, Carlos Hernández Girón, Vicente Madrid Marina
- 540 Incontinencia urinaria y fecal posparto en gestación gemelar según vía y tipo de parto
Marcos Javier Cuerva González, Nayara López Carpintero, Miranda María de la Calle Fernández, Ramón Usandizaga, Antonio González
- 547 Enseñanza de la histerectomía total laparoscópica en un diplomado universitario de laparoscopia ginecológica
Fred Morgan Ortiz, Marco Antonio López Zepeda
- 553 Letrozol vs tamoxifeno como terapia neoadyuvante para pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama hormono-dependiente localmente avanzado
Arturo Novoa Vargas, Karla Font López, Denys Delgado Amador
- 558 Perfil epidemiológico del cáncer de ovario
Luz María Rivas Corchado, Manuel González Geroniz, Ricardo Jorge Hernández Herrera
- 565 Efecto de la betametasona en la glucemia de diabéticas embarazadas en riesgo de nacimiento pretérmino
María Aurora Ramírez-Torres, Sandra Elia Pérez-Monter, Salvador Espino y Sosa, Francisco Ibargüengoitia-Ochoa

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 572 Fibromialgia y climaterio ¿asociación o coincidencia?
José Luis Neyro, Ricardo Franco, Esteban Rodríguez, Ariany Carrero, Santiago Palacios

HACE 55 AÑOS

- 579 Juicio crítico acerca de los modernos métodos auxiliares en el diagnóstico en ginecología
Genaro Zenteno

CONTENT

EDITORIAL

525 Carlos Fernández del Castillo S

ORIGINAL ARTICLES

- 527 Prevalence of urinary incontinence in pregnant women with prenatal care at the National Institute of Perinatology Isidro Espinosa de los Reyes
Viridiana Gorbea Chávez, Kristian Navarro Salomón, Laura Escobar del Barco, Silvia Rodríguez Colorado
- 533 Hormonal contraception as a risk factor for developing cervical cancer: biological, epidemiological and immunological evidence
Julietta Ivone Castro Romero, Carlos Hernández Girón, Vicente Madrid Marina
- 540 Postpartum urinary and fecal incontinence in gemelar pregnancy according to route and mode of delivery
Marcos Javier Cuerva González, Nayara López Carpintero, Miranda María de la Calle Fernández, Ramón Usandizaga, Antonio González
- 547 Teaching of total laparoscopic hysterectomy in a gynecological laparoscopy university diploma course
Fred Morgan Ortiz, Marco Antonio López Zepeda
- 553 Letrozole vs. tamoxifen as neoadjuvant therapy for postmenopausal patients with hormone-dependent locally-advanced breast cancer
Arturo Novoa Vargas, Karla Font López, Denys Delgado Amador
- 558 Epidemiological profile of ovarian cancer
Luz María Rivas Corchado, Manuel González Geroniz, Ricardo Jorge Hernández Herrera
- 565 Effect of betamethasone in blood glucose levels in pregnant diabetic women at risk of preterm birth
María Aurora Ramírez-Torres, Sandra Elia Pérez-Monter, Salvador Espino y Sosa, Francisco Ibargüengoitia-Ochoa

REVIEW ARTICLE

- 572 Fibromyalgia and menopause ¿association or coincidence?
José Luis Neyro, Ricardo Franco, Esteban Rodríguez, Ariany Carrero, Santiago Palacios

55 YEARS AGO

- 579 Critical thinking about modern helper methods in the diagnosis in gynecology
Genaro Zenteno



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volume 79, número 9, Septiembre 2011

CONTENU

EDITORIAL

525 Carlos Fernández del Castillo S

ARTICLES ORIGINAUX

- 527 **Prévalence de l'incontinence urinaire chez les femmes enceintes aux soins prénataux à l' Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes**
Viridiana Gorbea Chávez, Kristian Navarro Salomón, Laura Escobar del Barco, Silvia Rodríguez Colorado
- 533 **La contraception hormonale comme un facteur de risque de cancer du col utérin: les preuves biologiques, épidémiologiques et immunologiques**
Julieta Ivone Castro Romero, Carlos Hernández Girón, Vicente Madrid Marina
- 540 **L'incontinence urinaire et fécale du post-partum dans les grossesses gémellaires par voie et le type de livraison**
Marcos Javier Cuerva González, Nayara López Carpiñero, Miranda María de la Calle Fernández, Ramón Usandizaga, Antonio González
- 547 **Enseignement de l'hystérectomie laparoscopique totale en gynécologie laparoscopie diplôme universitaire**
Fred Morgan Ortiz, Marco Antonio López Zepeda
- 553 **Le létrozole vs tamoxifène comme traitement néoadjuvant pour les patientes ménopausées atteintes d'un cancer du sein localement avancé hormono-dépendant**
Arturo Novoa Vargas, Karla Font López, Denys Delgado Amador
- 558 **Le profil épidémiologique du cancer des ovaires**
Luz María Rivas Corchado, Manuel González Geroniz, Ricardo Jorge Hernández Herrera
- 565 **Effet de bétaméthasone dans les niveaux diabétiques enceintes glycémie à risque d'accouchement prématuré**
María Aurora Ramírez Torres, Sandra Elia Pérez Monter, Salvador Espino y Sosa, Francisco Ibarguengoitia Ochoa

ARTICLE DE REVUE

- 572 **La fibromyalgie et la ménopause ¿association ou coïncidence?**
José Luis Neyro, Ricardo Franco, Esteban Rodríguez, Ariany Carrero, Santiago Palacios

IL YA 55 ANS

- 579 **Réflexion critique sur les méthodes d'assistance moderne dans le diagnostic en gynécologie**
Genaro Zenteno

CONTEÚDO

EDITORIAL

525 Carlos Fernández del Castillo S

ARTIGOS ORIGINAIS

- 527 **Prevalência de incontinência urinária em mulheres grávidas com pré-natal na Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes**
Viridiana Gorbea Chávez, Kristian Navarro Salomón, Laura Escobar del Barco, Silvia Rodríguez Colorado
- 533 **Contracepção hormonal como fator de risco para o câncer cervical: evidências biológicas, epidemiológicas e imunológicas**
Julieta Ivone Castro Romero, Carlos Hernández Girón, Vicente Madrid Marina
- 540 **Incontinência urinária Pós-parto e fecal em gravidez gemelar de rota e tipo de parto**
Marcos Javier Cuerva González, Nayara López Carpiñero, Miranda María de la Calle Fernández, Ramón Usandizaga, Antonio González
- 547 **Ensino de histerectomia laparoscópica total em ginecológico diploma universitário laparoscopia**
Fred Morgan Ortiz, Marco Antonio López Zepeda
- 553 **Letrozol versus tamoxifen como terapia adjuvante para pacientes pós-menopausa com câncer de mama localmente avançado hormônio-dependentes**
Arturo Novoa Vargas, Karla Font López, Denys Delgado Amador
- 558 **Perfil epidemiológico de câncer de ovário**
Luz María Rivas Corchado, Manuel González Geroniz, Ricardo Jorge Hernández Herrera
- 565 **Efeito da betametasona em mulheres grávidas diabéticas níveis de glicose no sangue com risco de parto prematuro**
María Aurora Ramírez Torres, Sandra Elia Pérez Monter, Salvador Espino y Sosa, Francisco Ibarguengoitia Ochoa

ARTIGO DE REVISÃO

- 572 **Fibromialgia e menopausa ¿associação ou coincidência?**
José Luis Neyro, Ricardo Franco, Esteban Rodríguez, Ariany Carrero, Santiago Palacios

FAZ 55 ANOS

- 579 **Pensamento crítico sobre métodos auxiliares modernas no diagnóstico em ginecología**
Genaro Zenteno



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Tarifas de suscripción anual 2011

Revista mensual

En la República Mexicana

Institucional (multilectores):	\$ 1,100.00
Personal:	\$ 1,050.00
Ejemplares publicados:	\$ 150.00

En el extranjero:

Institucional (multireaders):	US\$ 170.00
Personal:	US\$ 165.00

*La suscripción se puede iniciar en cualquier época del año
Precios sujetos a cambio

Toda correspondencia debe dirigirse al editor/At'n. Sra. Bertha Schoelly de Larrondo.

Ginecología y Obstetricia de México. Calle de Nueva York núm. 38, colonia Nápoles, delegación Benito Juárez, CP 03810, México, DF. Teléfono: 5523-1664.

Registro de la Dirección General de Correos núm. 0540167 con número de características 228241116.

Realizada, comercializada y distribuida por **Edición y Farmacia SA de CV** (Nieto Editores®). José Martí, número 55, colonia Escandón, delegación Miguel Hidalgo, CP 11800, México, DF. Teléfono: 5678-2811, fax: 5678-4947.

Impresa en: Computipo Scanner Editorial SA. Azafrán 313 y 315, colonia Granjas México, delegación Iztacalco, CP 08400, México, DF. Coordinación editorial: Dr. Enrique Nieto R.

Suscripciones e informes

Sra. Bertha Schoelly de Larrondo
Calle de Nueva York núm. 38,
colonia Nápoles, del. Benito Juárez,
CP 03810, México, DF.
Teléfonos: 5523-1664, 5669-0211,
de 17:00 a 20:00 horas.
Fax: 5682 5601
E-mail: ginecolobstetmex@femego.org.mx

Publicidad

Georgina González Tovar
Ejecutiva de ventas
Teléfono: 5678-2811
Celular: 044-55-1825-0224
E-mail: ggonzalez@nietoeditores.com.mx

Publicidad

Alejandra Nieto Sánchez
Ejecutiva de ventas
Teléfono: 5678-2811
Nextel: 1088-40-60
E-mail: anieto@nietoeditores.com.mx

Cantidad de ejemplares impresos: 5,500

Coordinación editorial: Dr. Enrique Nieto y Dr. Galo Flores

Diagramación: Elidé Morales del Río



Editada por la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología
Fundada por la Asociación Mexicana de la Ginecología y Obstetricia en 1945

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

EDITOR

Dr. Carlos Fernández del Castillo S*

EDITOR ASOCIADO

Dr. Jorge Delgado Urdapilleta*

COEDITORES ASOCIADOS

Dr. Gilberto Ramírez Cueto*

Dr. Guillermo Santibáñez Moreno*

Dr. Armando Torres Ramírez*

Dr. Estanislao Díaz Barriga*

Dr. Manuel Álvarez Navarro

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Víctor Espinosa de los Reyes

Dr. Juan Rodríguez Argüelles

Dr. Carlos Mac Gregor SN

Dr. Samuel Karchmer K

Dr. Efraín Vázquez Benítez

Dr. Roberto Ahued Ahued

Dr. José Antonio Sereno Coló

Dr. Javier Santos González

Dr. Jesús Leal del Rosal

Dr. René Bailón Uriza

COMITÉ DE REVISIÓN POR PARES PARA EL AÑO 2011

Dra. Judith Ablanado Aguirre (Región I)

Dr. Manuel Álvarez Navarro (Región I)

Dr. Carlos Aranda Flores (Región I)

Dr. Aquiles R Ayala Ruíz (Región I)

Dr. Luis Alberto Barrera González (Región VII)

Dr. Francisco Bernárdez Zapata (Región I)

Dr. Herman Brandt (Región I)

Dr. Antonio Jesús Briseño Sainz (Región IV)

Dr. Rafael G Buitrón García F (Región I)

Dr. Juan Antonio Bujáidar Bujáidar (Región III)

Dr. Francisco Cabral Castañeda (Región I)

Dr. Armando Enrique Carrera Cervón (Región VI)

Dr. Ernesto Castelazo Morales (Región I)

Dr. Cuauhtémoc Celis González (Región I)

Dr. Pedro Coronel Brizio (Región VI)

Dr. Salvador de la Maza Labastida (Región IV)

Dr. Paolo Di Castro Stringher (Región I)

Dr. Guillermo Díaz Barreiro Palencia (Región I)

Dr. Sergio Fajardo Dueñas (Región V)

Dr. Carlos Félix Arce (Región IV)

Dr. Óscar Flores Carreras (Región V)

Dr. Ángel García Alonso (Región I)

Dr. Ranferi Gaona Arreola (Región I)

Dr. Fernando Gasque López (Región VII)

Dr. Salvador Gaviño Ambríz (Región I)

Dr. Fernando Gaviño Gaviño (Región I)

Dr. Fco. Javier Gómezpedroso Rea (Región I)

Dra. Adriana González del Ángel (Región I)

Dra. Patricia Grether González (Región I)

Dr. Pablo Gutiérrez Escoto (Región I)

Dr. Marcelino Hernández Valencia (Región I)

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz (Región I)

Dr. Francisco Ibarguengoitia Ochoa (Región I)

Dr. Valentín Ibarra Chavarría (Región I)

Dr. Sebastián Iris de la Cruz (Región I)

Dr. Alberto Kably Ambe (Región I)

Dr. Jorge Kunhardt Rasch (Región I)

Dr. Roger Lara Ricalde (Región I)

Dra. María Teresa Leis Márquez (Región I)

Dra. Josefina Lira Plascencia (Región I)

Dr. Jesús Lozano de la Garza (Región IV)

Dr. Miguel Ángel Mancera Reséndiz (Región I)

Dra. Dora Gilda Mayén Molina (Región I)

Dr. Reynaldo Milla Villeda (Región III)

Dr. José de Jesús Montoya Romero (Región III)

Dr. José Antonio Moreno Sánchez (Región I)

Dr. David Antonio Nava Muñoz (Región II)

Dr. Eduardo S Neri Ruz (Región I)

Dr. José Niz Ramos (Región I)

Dr. Arturo Novoa Vargas (Región I)

Dr. Norberto Plascencia Moncayo (Región VI)

Dr. Carlos Quesnel García-Benítez (Región I)

Dr. Segismundo Rodríguez Rodríguez (Región I)

Dr. Carlos Salazar López Ortiz (Región I)

Dr. Carlos Sánchez Basurto (Región I)

Dr. Álvaro Santibáñez Morales (Región I)

Dr. Luis Senties Cortina (Región I)

Dr. Claudio Serviere Zaragoza (Región I)

Dr. Luis Simón Pereira (Región I)

Dr. Ángel Emilio Suárez Rincón (Región V)

Dr. Gilberto Tena Alavez (Región I)

Dr. Rubén Tlapanco Barba (Región I)

Dr. Pedro Tonda Ribo (Región IV)

Dr. Emigdio Torres Farías (Región V)

Dr. Luis Carlos Uribe Ramírez (Región V)

Dra. Patricia Velázquez Castellanos (Región V)

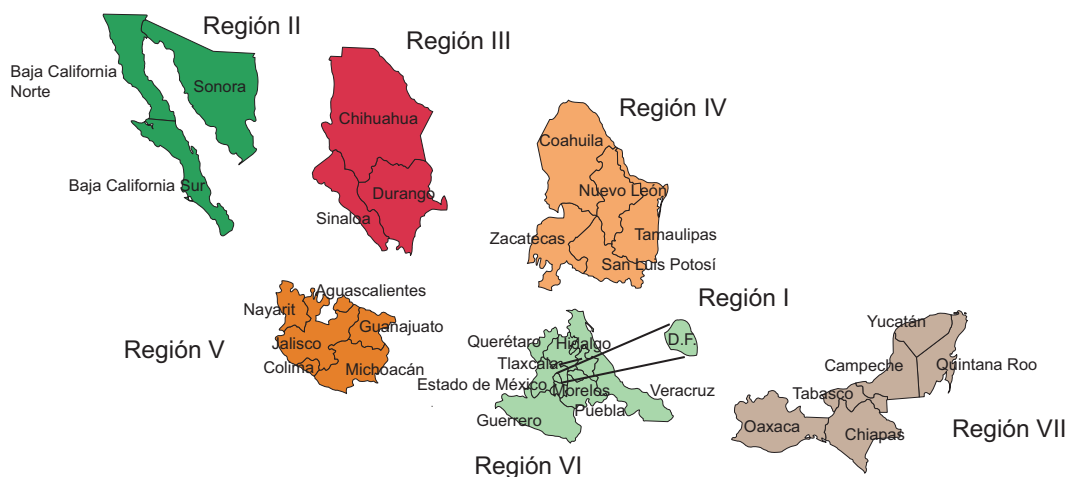
Dr. Drusso Vera Gaspar (Región I)

Dr. Armando Vera Torres (Región V)

Dr. Manuel Villalobos Román (Región I)

Dr. Antonio Zaldívar Neal (Región I)

*SOCIOS DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE EDITORES DE REVISTAS BIOMÉDICAS, A.C. (AMERBAC) Y MIEMBROS DE LA WORLD ASSOCIATION OF MEDICAL EDITORS (WAME).



Agrupaciones federadas

Región	Región
Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia	I
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tijuana	II
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Mexicali	II
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Ensenada	II
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Ciudad Obregón	II
Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Mayo	II
Colegio de Ginecología y Obstetricia de San Luis R.C. Sonora	II
Colegio Sudcaliforniano de Ginecología y Obstetricia	II
Colegio de Ginecobstetras de Guaymas	II
Colegio de Ginecólogos y Obstetras de Hermosillo	II
Colegio de Ginecología y Obstetricia del Norte de Sonora	II
Colegio Sinaloense de Ginecología y Obstetricia	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Chihuahua	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Cd. Juárez	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Durango	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Mazatlán	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Los Mochis	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Parral, Chihuahua	III
Sociedad Cuauhtemense de Ginecología	III
Colegio de Gineco-Obstetras Guasave-Guamuchil	III
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Delicias	III
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Monterrey	IV
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de La Laguna	IV
Sociedad Potosina de Ginecología y Obstetricia	IV
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Tampico y Ciudad Madero	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Monclova	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Nuevo Laredo	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Reynosa	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Saltillo	IV
Asociación Victorense de Ginecología y Obstetricia	IV
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Piedras Negras	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Matamoros, Tamaulipas	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Zacatecas	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Río Verde, S.L.P.	IV
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Cd. Valles, S.L.P. y Zona Huasteca	IV
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Matehuala	IV
Colegio de Médicos Gineco-Obstetras del Estado de Jalisco	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de León	V
Asociación Michoacana de Ginecología y Obstetricia	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Aguascalientes	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Celaya, Gto.	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Irapuato	V
Colegio Colimense de Ginecología y Obstetricia	V
Colegio de Especialistas en Ginecología y Obstetricia de la costa de Jalisco	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Nayarit	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Zamora	V
Colegio de Obstetricia y Ginecología de Salamanca	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia del Sur de Jalisco	V
Colegio de Gineco-Obstetras de Uruapan	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de los Altos de Jalisco	V
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Acámbaro	V
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Córdoba y Orizaba	VI
Colegio de Ginecólogos y Obstetras del Estado de Puebla	VI
Colegio Veracruzano de Ginecología y Obstetricia	VI
Colegio Xalapeño de Ginecología y Obstetricia	VI
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Córdoba y Orizaba	VI
Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Edo. de Guerrero	VI
Colegio Mexiquense de Ginecología y Obstetricia	VI
Sociedad Hidalguense de Ginecología y Obstetricia	VI
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Querétaro	VI
Asociación de Ginecología y Obstetricia del Sureste de Veracruz	VI
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tuxpan, Ver.	VI
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Morelos	VI
Colegio de Ginecología y Obstetricia del Estado de Tlaxcala	VI
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Chilpancingo, Gro.	VI
Colegio Gineco-Obstétrico de Tehuacán	VI
Colegio de Ginecología y Obstetricia del Norte del Estado de Guerrero	VI
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Poza Rica, Ver.	VI
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Yucatán	VII
Colegio de Ginecología y Obstetricia del Estado de Tabasco	VII
Colegio Oaxaqueño de Ginecología y Obstetricia	VII
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tuxtla Gutiérrez	VII
Colegio de Obstetricia y Ginecología de Quintana Roo	VII
Asociación de Ginecología y Obstetricia de La Costa de Chiapas	VII
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Campeche	VII
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Coatzacoalcos	VII
Colegio de Ginecología y Obstetricia de la Cuenca del Papaloapan	VII
Colegio de Ginecólogos y Obstetras de Ciudad del Carmen, Campeche	VII



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología, A.C.

Fundada en 1960

Consejo Ejecutivo 2009-2011

Dr. Alberto Kably Ambe
Presidente

Dr. José de Jesús Montoya Romero
Vicepresidente

Dr. Claudio Serviere Zaragoza
Primer Secretario Propietario

Dr. Emilio Valerio Castro
Segundo Secretario Propietario

Dra. Nayeli Fragoso Díaz
Primera Secretaria Suplente

Dr. César Augusto Trejo Esponda
Segundo Secretario Suplente

Dr. Pablo Gabriel Gutiérrez Escoto
Tesorero

Dr. José Efraín Vázquez Martínez de Velasco
Subtesorero

Directores Regionales Periodo 2010-2012

Dr. Sebastián Iris de la Cruz
Región I
Dr. Henry Aristóteles Mateo Sáñez
Región II
Dr. César E. Favela Heredia
Región III

Dr. Rodolfo Treviño Alanís
Región IV
Dr. Humberto Cano López
Región V
Dr. Chafi Alfredo Yarmuch Espinoza
Región VI

Dr. Jorge C. Méndez Trujeque
Región VII

Afiliada a:



FLASOG
Federación Latino
Americana de Sociedades
de Obstetricia y Ginecología
Fundada en 1952



FIGO
International Federation of
Gynecology and Obstetrics
Fundada en 1954

Indizada en:

ARTEMISA, EMBASE CD/OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, EMBASE Cd/PEDIATRICS, EXCERPTA MÉDICA, INDEX MEDICUS, ÍNDICE MÉDICO LATINOAMERICANO, LILACS, MEDLINE, SCIENCE CITATION INDEX, ULRICH, EBSCO.



Durante el transcurso del embarazo, la incontinencia urinaria suele ser relativamente frecuente, de ahí que suela considerársele un suceso normal. A más semanas de gestación, mayor pérdida de orina originada por los cambios fisiológicos del aparato urinario caracterizados por aumento de 50% en la filtración glomerular y de 60 a 80% en el flujo plasmático renal. El primer artículo de esta edición de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO tuvo como propósito determinar la prevalencia de incontinencia urinaria en las embarazadas atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes y evaluar el tipo, severidad y frecuencia de las pérdidas involuntarias de orina.

El segundo artículo original de este número reporta los hallazgos biológicos, inmunológicos y epidemiológicos derivados del uso de anticonceptivos orales y su relación con el cáncer cervicouterino. Los estudios más recientes sugieren que los efectos inmunosupresores de los anticonceptivos hormonales, las infecciones crónicas o el embarazo, incrementan el riesgo de infección por el virus del papiloma humano y de evolución de las lesiones precursoras de cáncer cervicouterino. Se propone que existen diferencias en la prevalencia de infección por el virus del papiloma humano en mujeres embarazadas y no embarazadas y que la inmunosupresión producida por el embarazo, induce la persistencia de la infección por serotipos oncogénicos que originan lesiones clínicas.

En el siguiente artículo original se establece el perfil epidemiológico del cáncer de ovario. En México, el

cáncer de ovario representa 5.3% de los diagnósticos de cáncer en todos los grupos de edad y 21% de los cánceres ginecológicos. Los estados con mayor incidencia de esta enfermedad son Nuevo León, Estado de México y el Distrito Federal. En este trabajo se apunta que existen dos vías posibles para la formación tumoral: la carcinogénesis *de novo* y la malignización de una lesión benigna preexistente. El cáncer epitelial de ovario tiene distintos subtipos histológicos que se caracterizan por ser heterogéneos y tener distintos fenotipos y características moleculares. De acuerdo con los datos aquí registrados, el cáncer de ovario aparece en pacientes de menor edad que la reportada en la bibliografía, circunstancia que da pie a la realización de más estudios a este respecto.

Hace 55 años, el doctor Genaro Zenteno, profesor de Clínica Quirúrgica de la Universidad Nacional de México, publicó en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO que: “El mejor juicio que puede hacerse de los métodos modernos de exploración, es expresar con convicción que son la resultante de la evolución que ha transformado a la Ginecología tanto en su ciencia, como en el arte de su aplicación clínica. En el primer aspecto ha superado, en los últimos 25 años, a las ramas de la Medicina pues, acervo de principios básicamente objetivos, se ha colocado en los planos superiores de la especulación y esto, primordialmente por su asimilación a la Endocrinología. En ese orden, la complejidad del estudio obliga a emplear los medios de exploración adecuados que no podrían ser otros que los de gabinete y laboratorio.”

Carlos Fernández del Castillo S

LOS CINCO ARTÍCULOS MÁS CONSULTADOS DE AGOSTO SON:

- 1. Miomatosis uterina durante el embarazo y su repercusión en el resultado obstétrico**
Morgan-Ortiz F, Piña-Romero B, Elorriaga-García E, Báez-Barraza J, Quevedo-Castro E, Peraza-Garay J
Ginecol Obstet Mex 2011;79(8):467-473
- 2. Cáncer de mama en mujeres mexicanas menores de 40 años**
Robles-Castillo J, Ruvalcaba Limón E, Maffuz A, Rodríguez-Cuevas S
Ginecol Obstet Mex 2011;79(8):482-488
- 3. Endometriosis apendicular como causa de abdomen agudo**
Villarreal-Peral C, Olvera-Gracida L, González-Maynes ML, Saucedo-Ruiz G
Ginecol Obstet Mex 2011;79(8):489-492
- 4. Embarazo heterotópico y supervivencia del producto intrauterino**
Luna-Lugo G, Rangel-Ruiz I, Gutiérrez-Laiza NS, Martínez-Guerrero ME, Méndez-Oceguera JR, Suarez-López NM
Ginecol Obstet Mex 2010;79(8):508-515
- 5. Valoración de la calidad de la atención ofrecida a mujeres a quienes se realizó histerectomía**
Rosales Aujang E, Jaime- Camacho MJ
Ginecol Obstet Mex 2011;79(8):474-481

NIVEL DE EVIDENCIA

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO utiliza los siguientes niveles de evidencia para clasificar los artículos, con base en la fuerza y complejidad de la metodología aplicada por los investigadores.

I. Estudios clínicos controlados y aleatorizados, con homogeneidad e intervalo de confianza estrecho o metanálisis

Protocolos de investigación con definición de mecanismos de control que operen antes y durante el desarrollo de la fase experimental con el objeto de salvaguardar la seguridad del sujeto de experimentación. La aleatorización reduce los sesgos que aparecen en los estudios de observación e implica asignar los sujetos de estudio a grupos similares y que los tratamientos que reciban puedan compararse objetivamente. El intervalo de confianza debe reducir al mínimo la imprecisión de las estimaciones puntuales.

II-1. Estudios clínicos controlados pero sin aleatorización

Ensayos que se inician con la formulación de una hipótesis que define claramente la variable independiente (intervención) y la manipulación que el investigador hará de dicha variable. Se requiere definir las potenciales variables dependientes y los procedimientos de control y vigilancia de estas variables, incluidos los posibles efectos adversos. Definen el tiempo de duración del experimento, las potenciales fuentes de sesgo y las precisiones de carácter ético pertinentes. Puesto que carece de aleatorización la posibilidad de sesgo aumenta.

II-2. Estudios de cohorte o caso-control, preferentemente multicéntricos, o consensos

Implican seguir grupos de sujetos en el tiempo, con dos propósitos primarios: descriptivo, típicamente para describir la incidencia de ciertos sucesos en el tiempo; y analítico, para analizar asociaciones entre exposición y resultados. Estos estudios comparan un resultado en particular (como el cáncer cérvico-uterino) en grupos de pacientes con similitudes en muchos aspectos, pero que se diferencian por una cierta característica (por ejemplo, mujeres que fuman comparadas con las que no fuman); el seguimiento es a largo plazo con vigilancia cuidadosa de la influencia de factores de riesgo. Los estudios de caso-control comienzan con la identificación de pacientes con la enfermedad (u otro resultado) de interés, y un grupo apropiado de individuos sin la enfermedad (controles), los compara a ambos: los que tienen la enfermedad en estudio (casos) y un grupo muy similar de personas sin la enfermedad (controles).

II-3. Estudio de observaciones múltiples con o sin intervención; estudios sin control y grandes series de casos

Son el relato o comunicación de lo que se ha observado sin la aplicación de alguna metodología reconocida y sin algún tipo de control, como las observaciones de eficacia de algún fármaco, sin la correspondencia de comparación. Son la comunicación de un caso que, simplemente, se agrega a la lista de los ya reportados.

III. Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos, observaciones clínicas o informes de comités de expertos

Son opiniones de expertos, sin valoración crítica explicable o, simplemente, basados en la fisiología. Los autores sólo reportan lo observado y lo interpretan a través de la óptica de su experiencia personal.



Prevalencia de incontinencia urinaria en mujeres embarazadas con atención prenatal en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

Viridiana Gorbea Chávez,* Kristian Navarro Salomón,** Laura Escobar del Barco,*** Silvia Rodríguez Colorado****

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: la incontinencia urinaria durante el embarazo es relativamente frecuente y en algunos casos un suceso normal. Diversos autores estiman una prevalencia de incontinencia urinaria durante el embarazo de 58.1%.

Objetivo: determinar la prevalencia de incontinencia urinaria en las embarazadas atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes y evaluar el tipo, severidad y frecuencia de las pérdidas involuntarias de orina.

Pacientes y método: estudio longitudinal efectuado para determinar la prevalencia de incontinencia urinaria previa y durante el embarazo, por trimestres, tipo, frecuencia y severidad.

Resultados: la prevalencia de incontinencia urinaria durante el embarazo fue de 58.2% y antes del embarazo de 34.7%. La razón de momios para la asociación de multiparidad e incontinencia antes del embarazo fue de 1.7 (IC 95% 1.2-2.5) y 2.0 (IC 95% 1.4-2.9) para manifestarla durante el embarazo. Ser menor de 26 años y tener incontinencia urinaria tuvo una razón de momios de 0.67 (IC 95% 0.4-0.9).

Conclusión: la prevalencia de incontinencia urinaria aumenta con el embarazo; la multiparidad es un factor de riesgo para incontinencia urinaria y la edad menor de 26 años un factor protector.

Palabras clave: prevalencia, incontinencia urinaria, embarazo.

ABSTRACT

Background: Urinary incontinence during pregnancy is relatively frequent and is seen in some cases as a normal event. Several authors estimate a prevalence of urinary incontinence during pregnancy of 58.1%.

Objective: To determine the prevalence of urinary incontinence in women at the National Institute of Perinatology Isidro Espinosa de los Reyes from March to May 2008. We also assessed the type, severity and frequency of involuntary loss of urine.

Patients and methods: longitudinal study to determine the prevalence of urinary incontinence before and during pregnancy, by quarter, type, frequency and severity.

Results: The prevalence of urinary incontinence during pregnancy was 58.2% and before pregnancy was 34.7%. The odds ratio for the association of multiparity and incontinence before pregnancy was 1.7 (95% CI 1.2-2.5) and 2.0 (95% CI 1.4-2.9) to manifest during pregnancy. Patients under 26 years have an odds ratio for urinary incontinence of 0.67 (95% CI 0.4-0.9).

Conclusion: The prevalence of urinary incontinence increases during pregnancy, multiparity is a risk factor for urinary incontinence and age under 26 is a protective factor.

Key words: prevalence, urinary incontinence, pregnancy

RÉSUMÉ

Antécédents: L'incontinence urinaire pendant la grossesse est relativement fréquente et, dans certains cas un événement normal. Plusieurs auteurs estiment la prévalence de l'incontinence urinaire pendant la grossesse de 58,1%.

Objectif: déterminer la prévalence de l'incontinence urinaire chez des femmes fréquentant l'Institut National de Périnatalogie Isidro Espinosa de los Reyes et d'évaluer le type, la gravité et la fréquence de perte involontaire d'urine.

Patients et méthodes: étude longitudinale menée afin de déterminer la prévalence de l'incontinence urinaire avant et pendant la grossesse, par trimestre, le type, la fréquence et la gravité.

Résultats: La prévalence de l'incontinence urinaire pendant la grossesse était de 58,2% avant la grossesse et 34,7%. L'odds ratio pour l'association de la multiparité et l'incontinence avant la grossesse était de 1,7 (IC 95% 1,2-2,5) et 2,0 (IC 95% 1,4 à 2,9) à manifester pendant la grossesse. Etre jeune de 26 ans souffrent d'incontinence urinaire a un odds ratio de 0,67 (IC 95% 0,4-0,9).

Conclusion: La prévalence de l'incontinence urinaire augmente avec la grossesse, la multiparité est un facteur de risque de l'incontinence urinaire et de l'âge de 26 ans, un facteur de protection.

Mots-clés: prévalence, l'incontinence urinaire, la grossesse.

RESUMO

Antecedentes: A incontinência urinária durante a gravidez é relativamente comum e, em alguns casos, um evento normal. Vários autores estimam uma prevalência de incontinência urinária durante a gravidez de 58,1%.

Objetivo: determinar a prevalência de incontinência urinária em mulheres que frequentam o Instituto Nacional de Perinatologia Isidro Espinosa de los Reyes e avaliar o tipo, gravidade e frequência de perda involuntária de urina.

Pacientes e métodos: estudo longitudinal realizado para determinar a prevalência de incontinência urinária antes e durante a gravidez, por trimestre, tipo, frequência e gravidade.

Resultados: A prevalência de incontinência urinária durante a gravidez foi de 58,2% antes da gravidez e 34,7%. O odds ratio para a associação da multiparidade e incontinência antes da gravidez foi de 1,7 (95% CI 1,2-2,5) e 2,0 (95% CI 1,4-2,9) para se manifestar durante a gravidez. Ser jovem de 26 anos sofrem de incontinência urinária tiveram um odds ratio de 0,67 (95% CI 0,4-0,9).

Conclusão: A prevalência de incontinência urinária aumenta com a gravidez, a multiparidade é um fator de risco para a incontinência urinária e idade com menos de 26, um fator de proteção.

Palavras-chave: prevalência, incontinência urinária, a gravidez.

La incontinencia urinaria es la pérdida involuntaria de orina.¹ Es un problema mundial con importante repercusión en la sociedad. En el aspecto económico, se estima que en Estados Unidos el costo total por el cuidado de pacientes con incontinencia urinaria es superior a 10 mil millones de dólares al año.²

La incontinencia urinaria durante el embarazo es relativamente frecuente y en algunos casos se considera un suceso normal. La edad gestacional es inversamente proporcional a la capacidad de continencia de la pacien-

te.³ La pérdida de orina durante el embarazo aumenta en frecuencia: en etapas tempranas es de 17 a 25% y en etapas posteriores de 36 a 67%. Esto puede explicarse por los cambios fisiológicos del aparato urinario en este periodo,⁴ caracterizado por aumento de 50% en la filtración glomerular y de 60 a 80% en el flujo plasmático renal.

El cuello vesical desciende y su movilidad aumenta con la presión o maniobra de Valsalva. La uretra se congestiona y se torna hiperémica; además, se alarga conforme la vejiga se aparta en sentido cefálico y hacia adelante por el crecimiento del útero. La uretra incrementa su longitud total de 4 a 7 mm y su longitud funcional a 5 mm;⁵ la presión de cierre uretral aumenta, en promedio, 12 cm de agua. La acción hormonal también influye, principalmente la progesterona, que produce hipotonía del músculo detrusor, reduce la motilidad uretral e inhibe los efectos estrogénicos, lo que altera la transmisión de la presión y la coaptación de la paredes uretrales durante el aumento de la presión intraabdominal.⁶

Diversos autores estiman la prevalencia de incontinencia urinaria durante el embarazo en 58.1%.⁷ Antes del embarazo, 26% de las mujeres tienen algún episodio de incontinencia urinaria y durante el embarazo, esta alteración se agrava.

Diversos estudios reportan que la incontinencia urinaria muestra una tendencia a la reducción en el postparto, pero ocurre de nuevo y en mayor proporción en los siguientes

* Adscrita a la Coordinación de Urología ginecológica.
** Exresidente del curso de especialización en Urología ginecológica.
*** Coordinadora de la Clínica de Urología ginecológica.
**** Coordinación de Urología ginecológica.
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

Correspondencia: Dra. Laura Escobar del Barco. Instituto Nacional de Perinatología. Montes Urales. México, DF.
Recibido: 15 de octubre de 2010. Aceptado: 14 de julio de 2011.

Este artículo debe citarse como: Gorbea-Chávez V, Navarro-Salomón K, Escobar del Barco L, Rodríguez-Colorado S. Prevalencia de incontinencia urinaria en mujeres embarazadas que reciben atención prenatal en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Ginecol Obstet Mex 2011;79(9):527-532.

embarazos, por lo que se identifica a la multiparidad como un factor de riesgo para aumento de la frecuencia de esta alteración.

En la bibliografía nacional no existen estudios que determinen la prevalencia de incontinencia urinaria en las embarazadas.

Este estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia, por trimestres, de la incontinencia urinaria durante el embarazo en las embarazadas atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio longitudinal, efectuado para determinar la prevalencia de incontinencia urinaria en las pacientes atendidas en el servicio de Consulta Externa del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, entre marzo y mayo de 2008. El estudio fue aprobado por los comités de investigación y ética del Instituto. Se incluyeron 620 mujeres con embarazo único y en cualquier edad gestacional que aceptaron participar en el estudio y firmaron la carta de consentimiento informado.

Los criterios de exclusión fueron: antecedente de cirugía antiincontinencia, cardiopatía, padecimientos neurológicos, diabetes, síntomas sugerentes de infección urinaria (disuria, tenesmo y frecuencia), tabaquismo y estar recibiendo tratamiento con fármacos (excepto multivitaminicos). El método de muestreo fue no probabilístico de casos consecutivos.

Se registraron las siguientes variables: edad, peso, cantidad de partos previos y fecha de la última menstruación para calcular la edad gestacional (en caso de no conocerla, la edad gestacional se determinó con el primer ultrasonido del embarazo). La edad gestacional se subdividió en trimestres: primer trimestre de 1 a 12 semanas; segundo trimestre de 13 a 26 semanas; y tercero de 27 a 40 semanas. Se interrogó a las pacientes acerca de los síntomas de incontinencia urinaria antes del embarazo y en el momento de la entrevista. También se determinó el tipo de incontinencia de acuerdo con la Sociedad Internacional de Continencia que la clasifica en:¹ incontinencia urinaria de esfuerzo, pérdida involuntaria de orina al realizar algún esfuerzo, toser, estornudar o realizar ejercicio; incontinencia urinaria de urgencia, pérdida involuntaria de orina por urgencia e incontinencia urinaria mixta, que es la pérdida involuntaria de orina asociada con esfuerzo y urgencia.

Para obtener la frecuencia (pérdida de orina de una a cuatro veces al mes, de una a seis veces por semana o de una o más veces al día) y la severidad (pérdida de orina en gotas o en mayor cantidad) de incontinencia urinaria previa al embarazo y durante el mismo, en cada trimestre se utilizó un cuestionario validado. Con el método de estadística descriptiva se analizaron todas las variables y se obtuvieron las medias y desviaciones estándar de las variables cuantitativas y frecuencias en las cualitativas. Se calculó la razón de momios sin ajustar con intervalo de confianza de 95%.

RESULTADOS

De 921 pacientes embarazadas que acudieron a la consulta externa, 620 aceptaron participar en el estudio y llenaron el cuestionario. El promedio de edad de las participantes fue de 26.9 ± 8.5 años (límites 13 y 46 años), la media de embarazos previos fue de 2.2 ± 1.4 (límites 0 y 13) y la edad gestacional promedio fue de 19.8 ± 8.5 semanas (límites 6 y 40 semanas).

La proporción de pacientes con incontinencia urinaria antes del embarazo fue de 34.7% (n=215), de las que 56.7% (n=122) tenían incontinencia de esfuerzo, 18.6% (n=40) incontinencia de urgencia y 24.7% (n=53) incontinencia mixta.

De las pacientes incluidas en el estudio, 432 (69.6%) eran nulíparas, y de ellas 132 (30.5%) padecían incontinencia previa al embarazo. De estas últimas, 78 (59%), 29 (22%) y 25 (19%) tenían incontinencia urinaria de esfuerzo, de urgencia y mixta, respectivamente. De las pacientes multíparas (n=188, 30.4%), 83 (44.1%) tenían incontinencia, divididas en incontinencia de esfuerzo 44 (53%), incontinencia mixta 28 (33.8%) y de urgencia 11 (13.2%) pacientes.

A lo largo del embarazo, la prevalencia de incontinencia urinaria fue de 58.2% (n=361), de las que 182 (50.4%) pacientes eran del grupo de incontinencia de esfuerzo, 102 (28.3%) pacientes con incontinencia mixta y 77 (21.3%) con incontinencia de urgencia. De las mujeres nuligestas (n=432) 53.2% (n=230) tuvieron incontinencia durante el embarazo, con mayor frecuencia de esfuerzo (n=111, 48.2%), seguida de urgencia en 60 pacientes (26.1%) y mixta en 59 pacientes (25.7%). En el grupo de multíparas (n=188) la prevalencia de incontinencia urinaria durante el embarazo fue de 131 casos (69.7%), de las que 71 (54.2%)

padecían incontinencia de esfuerzo, 43 (32.8%) pacientes mixta y 17 (13%) de urgencia.

En el Cuadro 1 se muestra la frecuencia y severidad de la incontinencia urinaria por tipo, antes y durante el embarazo.

La proporción de incontinencia urinaria durante el embarazo por trimestres y por tipo se muestra en el Cuadro 2. La mayor proporción de pacientes con incontinencia urinaria se manifestó en el segundo trimestre con 187 casos (51.8%). La incontinencia urinaria de esfuerzo predominó en todos los trimestres: 37 pacientes (45.7%) en el primero, 99 (53%) en el segundo y 46 (49.5%) en el tercer trimestre.

Cuadro 1. Frecuencia y severidad de la incontinencia urinaria antes y durante el embarazo.

	<i>Antes del embarazo n (%)</i>	<i>Durante el embarazo n (%)</i>
Incontinentes	215 (34.7)	361 (58.2)
Frecuencia		
1-4 veces por mes	131 (60.9)	158 (43.8)
1-6 veces por semana	37 (17.2)	77 (21.3)
1 o más veces al día	47 (21.9)	126 (34.9)
Severidad		
Gotas	173 (80.5)	257 (71.2)
Chorro	42 (19.5)	104 (28.8)
Pérdida con esfuerzo	122 (56.7)	182 (50.4)
Frecuencia		
1-4 veces por mes	76 (62.3)	98 (53.8)
1-6 veces por semana	23 (18.8)	34 (18.7)
1 o más veces al día	23 (18.8)	50 (27.5)
Severidad		
Gotas	105 (86)	143 (78.6)
Chorro	17(14)	39 (21.4)
Pérdida con urgencia	40(18.6)	77 (21.3)
Frecuencia		
1-4 veces por mes	30 (75)	33 (42.8)
1-6 veces por semana	3 (7.5)	21 (27.3)
1 o más veces al día	7(17.5)	23 (29.9)
Severidad		
Gotas	30 (75)	51 (66.2)
Chorro	10 (25)	26 (33.8)
Incontinencia mixta	53 (24.7)	102 (28.3)
Frecuencia		
1-4 veces por mes	25 (47.2%)	27 (26.4%)
1-6 veces por semana	11 (20.8%)	22 (21.6%)
1 o más veces al día	17 (32%)	53 (52%)
Severidad		
Gotas	34 (64.2%)	60 (58.8%)
Chorro	19 (35.8%)	42 (41.7%)

Cuadro 2. Proporción de incontinencia urinaria por trimestres y por tipo durante el embarazo

	<i>Primer trimestre n (%)</i>	<i>Segundo trimestre n (%)</i>	<i>Tercer trimestre n (%)</i>
Incontinencia urinaria	81 (22.4)	187 (51.8)	93 (25.8)
De esfuerzo	37 (20.3)	99 (54.4)	46 (25.3)
Urgencia	21 (27.3)	39 (50.6)	17(22.1)
Mixta	23 (22.5)	49 (48)	30 (29.4)

La proporción de incontinencia urinaria antes y durante el embarazo, según la edad y paridad, se muestra en el Cuadro 3. Se observó que la edad menor de 26 años fue un factor protector en contra de la incontinencia urinaria antes del embarazo, con una razón de momios de 0.67 (IC 95%: 0.4-0.9). La multiparidad es un factor de riesgo para incontinencia urinaria antes y durante el embarazo, con una razón de momios de 1.7 (IC 95%: 1.2-2.5) y 2.0 (IC 95%: 1.4-2.9), respectivamente.

DISCUSIÓN

En la población de mujeres embarazadas que participaron en el estudio, se observó que la prevalencia de incontinencia urinaria durante el embarazo aumenta casi al doble en comparación con la prevalencia antes del embarazo, con incremento en la severidad y la frecuencia de la incontinencia urinaria durante el embarazo. La incontinencia urinaria de esfuerzo es la más frecuente, antes y durante el embarazo.

La muestra estudiada no es representativa de la población femenina de México debido al nivel socioeconómico de las mujeres atendidas; sin embargo, los resultados son relevantes, con cálculos de razón de momios e intervalos de confianza estrechos.

La prevalencia de incontinencia urinaria previa al embarazo puede tener un sesgo porque el interrogatorio es retrospectivo y puede existir error en la información.

La muestra del estudio se obtuvo a partir de reportes de prevalencia de la bibliografía internacional, con un grupo homogéneo y características sociodemográficas similares, edad promedio de 26.9 años y la mayoría eran amas de casa (75%). Fue así como se obtuvieron los primeros datos de prevalencia de incontinencia urinaria reportados en una población mexicana.

Cuadro 3. Proporción de incontinencia urinaria antes y durante el embarazo según edad y paridad. Razón de momios (IC 95%)

Edad (años)	Total n (%)	Antes del embarazo		Durante el embarazo	
		Incontinencia n (%)	Razón de momios (IC 95%)	Incontinencia	Razón de momios (IC 95%)
<26	316(50.9)	96 (44.6)	0.67 (0.4 -0.9)	18(50.1)	0.9 (0.6-1.2)
27-30	87(14)	34 (15.8)	1.1 (0.7-1.8)	47 (13)	0.8 (0.5 -1.2)
31-34	102(16.4)	42 (19.5)	1.3 (0.9-2.1)	64 (17.7)	1.2(0.8 -1.9)
Mayor de 35	114(18.3)	43 (20)	1.1 (0.7-1.7)	69 (19.1)	1.1 (0.7-1.7)
Paridad					
Nulíparas	432(69.6)	132 (30.5)	(referencia)	230 (53.2)	(referencia)
Múltiparas (≥1 parto)	188(30.4)	83 (44.1)	1.7 (1.2-2.5)	131 (69.7)	2.0 (1.4-2.9)

El instrumento de recolección de datos es de fácil comprensión y rápido llenado.

Por lo que se refiere a la prevalencia de incontinencia urinaria antes y durante el embarazo, los resultados fueron similares a los reportados en la bibliografía internacional, como los publicados en Noruega por Lageland y sus colaboradores, que establecieron una prevalencia de 26% antes del embarazo y de 58.1% durante la gestación; en nuestro estudio fue de 34.7 y 58.2%, respectivamente.⁸ Después del análisis univariado, la paridad resultó ser un factor de riesgo para incontinencia urinaria, con una razón de momios de 1.7 (IC 95%: 1.2-2.5) y 2.0 (IC 95%: 1.4-2.9) para antes y durante el embarazo, respectivamente. En la publicación de Lageland y su grupo la razón de momios fue de 2.5 y 3.3.⁸

La prevalencia de incontinencia durante el embarazo, al determinarla por trimestres, tiene una variación considerable al compararla con la bibliografía internacional. Thorp y su grupo⁹ encontraron una prevalencia de incontinencia urinaria para el primero, segundo y tercer trimestres de embarazo de 5, 41 y 43%, respectivamente, a diferencia de nuestro estudio en donde la prevalencia para el primero, segundo y tercer trimestres de embarazo fue de 22, 51.8 y 25.8%, respectivamente. La mayor prevalencia se observó en el segundo trimestre.

También se encontró que antes del embarazo, 30.5% de las pacientes nulíparas tenían incontinencia urinaria y 44.1% de las múltiparas. Estos resultados son similares a los reportados por Morkved y su grupo⁷ quienes en su estudio realizado con entrevistas a mujeres en el posparto, reportaron una prevalencia de incontinencia urinaria para nulíparas de 35% y para múltiparas de 46%. Viktrup y sus

coautores¹⁰ entrevistaron a 385 primíparas en busca de síntomas de incontinencia urinaria de esfuerzo y encontraron que 4% tenían esta alteración desde antes del embarazo y 35% durante el mismo. En nuestro estudio, 56.7% de las mujeres padecían incontinencia urinaria de esfuerzo antes del embarazo y 50.4% durante el embarazo, sin diferenciar entre nuligestas o múltiparas.

Según los reportes publicados,^{8,11} el embarazo *per se* y manifestar incontinencia durante el mismo son factores de riesgo para la persistencia de incontinencia después del parto. De la misma forma, se asocia con la incontinencia urinaria previa al embarazo¹² como factor de riesgo para la aparición o aumento de esta alteración durante el embarazo. En nuestro estudio se demostró aumento en la prevalencia de incontinencia urinaria durante el embarazo, pero no se alcanzaron resultados estadísticamente significativos para situar a la incontinencia urinaria previa como un factor de riesgo. Es necesario el seguimiento de un grupo de pacientes en el posparto para determinar que el embarazo es la causa.

La edad menor de 26 años resultó ser un factor protector en contra de la aparición de incontinencia urinaria antes del embarazo.

La incontinencia urinaria severa, definida por pérdidas frecuentes y de mayor cantidad, tuvo mayor prevalencia durante el embarazo.

CONCLUSIONES

Durante el embarazo se incrementa la prevalencia de incontinencia urinaria, sobre todo de esfuerzo. La multiparidad es un factor de riesgo para incontinencia urinaria y la edad menor de 26 años se considera un factor protector.

REFERENCIAS

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardization Subcommittee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2002;21:167-178.
2. Hu TW. Impact of urinary incontinence on health care costs. *J Am Geriatr Soc* 1990;38:292.
3. Snooks SJ, Sctchcll M, Swash M, Henry MM. Injury to innervation of pelvic floor musculature in childbirth. *Lancet* 1984;2:546-550.
4. Harris RL, Cundiff GW, Coates KW, Bump RC. Urinary incontinence and pelvic organ prolapsed in nulliparous women. *Obstet Gynecol* 1998;92(6):951-954.
5. Falconet C, Ekman-Ordeberg G, Ulmstein U, Westergren Thorson G, Barchan K. Changes in paraurethral connective tissues at menopause are counteracted by estrogen. *Maturitas* 1996;24:197-204.
6. Gosling JA, Dixon JS, Crthley HOD, Thompson SA. A comparative study of the human external sphincter and periurethral levator ani muscle. *Br J Urol* 1981;53:35-41.
7. Morkved, Bo K. Prevalence of urinary incontinence during pregnancy and postpartum. *Int Urogynecol J* 1999;10:394-398.
8. Lageland Stan W, Rortveit G, Kari Bo. Urinary incontinence during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007;109:922-928.
9. Thorp JM, Norton P. Urinary incontinence in pregnancy and the puerperium: A prospective study. *AJOG* 1999;181:266-273.
10. Viktrup L, Lose G, Rolf M, Barfoed K. The symptom of stress incontinence caused by pregnancy or delivery in primiparous. *Obstet Gynecol* 1992;79:945-949.
11. Cundiff GW, Harris RL, Coates KW, Bump RC. Clinical predictor of urinary incontinence in women. *Am J Obst Gynecol* 1997;177:262-267.
12. Stanton SL, Kerr-Wilson R, Harris VG. The incidence of urological symptom in normal pregnancy. *Br J Obst Gynaecol* 1980;87:897-900.

El resumen es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada.

El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incomprensión.



La anticoncepción hormonal como factor de riesgo para cáncer cervicouterino: evidencias biológicas, inmunológicas y epidemiológicas

Julieta Ivone Castro Romero,* Carlos Hernández Girón,** Vicente Madrid Marina

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

Antecedentes: el cáncer cervicouterino ha sido ampliamente estudiado, al igual que los diversos factores de riesgo para padecerlo. Uno de esos factores es el uso prolongado de anticonceptivos hormonales.

Objetivo: reportar los hallazgos biológicos, inmunológicos y epidemiológicos derivados del uso de anticonceptivos orales y su relación con el cáncer cervicouterino.

Material y método: estudio retrospectivo efectuado con base en la información publicada en la bibliografía nacional e internacional.

Conclusiones: persiste la controversia entre los datos epidemiológicos y los biológicos experimentales de la asociación entre anticonceptivos hormonales y cáncer inducido por el virus del papiloma humano. Es importante considerar los hallazgos biológicos porque en México el uso de anticonceptivos hormonales es muy amplio y la cantidad de casos de cáncer cervicouterino abundante y sólo los estudios epidemiológicos aclararán esta controversia.

Palabras clave: virus del papiloma humano, VPH, anticonceptivos orales, cáncer cervicouterino.

ABSTRACT

Background: Cervical cancer has been extensively studied, as well as the various risk factors for that cancer. One such factor is the prolonged use of hormonal contraceptives.

Objective: To report the biological, immunological and epidemiological findings arising from the use of oral contraceptives and their relation to cervical cancer.

Material and methods: Retrospective study based on information published in national and international literature.

Conclusions: Controversy persists between the epidemiological data and experimental biological association between hormonal contraceptives and cancer induced by HPV. It is important to consider the biological findings because in Mexico the use of hormonal contraceptives is very broad and the number of cases of cervical cancer and only extensive epidemiological studies will clarify this controversy.

Key words: human papillomavirus, HPV, oral contraceptives, cervical cancer.

RÉSUMÉ

Antécédents: Le cancer du col a été largement étudié, ainsi que les différents facteurs de risque pour ce cancer. Un tel facteur est l'utilisation prolongée de contraceptifs hormonaux.

Objectif: présenter les résultats biologiques, immunologiques et épidémiologiques résultant de l'utilisation de contraceptifs oraux et leur relation avec le cancer du col.

Matériel et méthodes: étude rétrospective basée sur les informations publiées dans la littérature nationale et internationale.

Conclusions: la controverse persiste entre les données épidémiologiques et expérimentales association biologique entre les contraceptifs hormonaux et le cancer induit par HPV. Il est important de considérer les résultats biologiques, car au Mexique l'utilisation de contraceptifs hormonaux est très large et le nombre de cas de cancer du col utérin et que de vastes études épidémiologiques permettront de clarifier cette controverse.

Mots-clés: virus du papillome humain, le HPV, les contraceptifs oraux, le cancer du col de l'utérus.

RESUMO

Antecedentes: O câncer de colo do útero tem sido extensivamente estudada, bem como a vários fatores de risco para o câncer. Um desses fatores é o uso prolongado de contraceptivos hormonais.

Objetivo: Descrever os achados biológicos, imunológicos e epidemiológicos decorrentes do uso de contraceptivos orais e sua relação com o câncer cervical.

Material e Métodos: Estudio retrospectivo baseado em informações publicadas na literatura nacional e internacional.

Conclusões: a controvérsia persiste entre os dados epidemiológicos e biológicos experimentais associação entre contraceptivos hormonais e câncer induzido por HPV. É importante considerar os achados biológicos, porque no México, o uso de contraceptivos hormonais é muito amplo eo número de casos de câncer cervical e apenas extensos estudos epidemiológicos irá esclarecer esta controvérsia.

Palavras-chave: vírus do papiloma humano, HPV, contraceptivos orais, o câncer cervical.

Los estudios más recientes sugieren que los efectos inmunosupresores de los anticonceptivos hormonales, las infecciones crónicas o el embarazo, aumentan el riesgo de infección por el virus del papiloma humano y de evolución de las lesiones precursoras de cáncer cervicouterino. Se propone que existen diferencias en la prevalencia de infección por el virus del papiloma humano en mujeres embarazadas y no embarazadas y que la inmunosupresión producida por el embarazo, induce la persistencia de la infección por serotipos oncogénicos que originan lesiones clínicas.

Uno de los retos más importantes en salud pública es prevenir las infecciones virales de larga duración con intervenciones que modifiquen las prácticas sexuales de riesgo (reducir el número de parejas y usar preservativo). Se estima que de 15 a 30% de los adultos sexualmente activos en el mundo están infectados por el virus del herpes simple tipo 2 y que de las mujeres sexualmente activas, 50% han padecido la infección por virus del papiloma humano de forma transitoria y de este último porcentaje, entre 5 y 10% se infectó con algún serotipo de alto riesgo por su potencial de malignidad.¹

El cáncer cervicouterino es un gran problema de salud pública en los países en vías de industrialización. Durante la última década aumentó la investigación mundial en torno a la mejor comprensión de la historia natural de la infección por el virus del papiloma humano y el cáncer cervicouterino. Los estudios al respecto incluyen la determinación de la prevalencia de la infección según genotipos y estudios de seguimiento de la asociación con diversos factores, como: comportamiento sexual, dieta, tabaquismo, genéticos e inmunosupresión. El objetivo de esta revisión es destacar los principales hallazgos biológicos, inmunológicos y epidemiológicos del uso de anticonceptivos orales y el cáncer cervicouterino.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo efectuado con base en la revisión de artículos de diferentes bases de datos (PubMed, SciELO y Artemisa). Con las palabras clave anticonceptivos orales y cáncer cervicouterino, se seleccionaron los artículos más relevantes en el tema y se sistematizó la información. No se tuvo como propósito realizar un metanálisis, puesto que éste requiere una metodología específica, no utilizada en esta investigación.

Virus del papiloma humano y cáncer cervicouterino

El virus del papiloma humano es el agente causal necesario para el inicio del cáncer cervicouterino. Tiene más de 100 genotipos descritos y una docena de ellos representa más de 95% de los tipos virales asociados con el cáncer cervicouterino. Los serotipos 16, 18 y 45 son los de mayor riesgo oncogénico.^{2,3}

Algunos predisponentes importantes para la infección por virus del papiloma humano en mujeres son: edad, raza no blanca, alto consumo de bebidas alcohólicas, tabaquismo, inicio temprano de la vida sexual activa, varias parejas sexuales, cantidad de embarazos, traumatismo cervical durante el parto y uso de anticonceptivos orales.^{4,5,6} En-

* Dirección de Enfermedades crónicas y cáncer. Centro de Investigación sobre Enfermedades Infecciosas.

** Dirección de Epidemiología, Centro de Investigaciones en Salud Poblacional. Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos, México.

Correspondencia: Dr. Vicente Madrid Marina. Instituto Nacional de Salud Pública. Av. Universidad 655, Santa María Ahuacatitlán, Cuernavaca 62508, Morelos, México. Correo electrónico: vmarina@insp.mx

Recibido: 3 de enero de 2011 Aceptado: 7 de julio de 2011

Este artículo debe citarse como: Castro-Romero JI, Hernández-Girón C, Madrid-Marina V. La anticoncepción hormonal como factor de riesgo para cáncer cervicouterino: evidencias biológicas, inmunológicas y epidemiológicas. Ginecol Obstet Mex 2011;79(9):533-539.

www.nietoeditores.com.mx

seguida se muestran algunas de las evidencias biológicas (en modelos *in vitro* y animales) y epidemiológicas que apoyan la posible asociación del uso de anticonceptivos orales con el cáncer cervicouterino.

Evidencia biológica

Las hormonas esteroides (estrógenos y progesterona), en su forma natural o sintética, son muy utilizadas en los esquemas de reproducción asistida, anticoncepción y como terapia de reemplazo hormonal en la posmenopausia. Estas hormonas desempeñan una función muy importante en diversos procesos biológicos: reproducción, diferenciación celular, desarrollo sexual, proliferación celular, apoptosis, inflamación, metabolismo, homeostasis y función cerebral. Y también se consideran agentes cancerígenos.^{7,8}

El cáncer cervicouterino asociado con infección por el virus del papiloma humano ocurre con mayor frecuencia en la “zona de transformación”, donde las glándulas endocervicales de las células columnares epiteliales son sustituidas por células escamosas metaplásicas. Esta zona es compleja y dinámica. Puede afectarse por variables como: edad, estado hormonal, embarazo y paridad. El virus del papiloma humano muestra atracción por esta zona durante la infección y la enfermedad persistente.⁹

En la actualidad están en marcha estudios en modelos animales transgénicos dirigidos a comprender el papel de los estrógenos en esta zona de transformación celular. Desde hace varios años, los investigadores utilizan ratones transgénicos (K14-HPV16) que tienen las regiones larga y temprana completas del virus del papiloma humano fundida con el promotor de queratina-14 y que expresan los oncogenes virales en las células epiteliales escamosas basales, que demuestran que el tratamiento crónico con 17 β -estradiol (0.1 mg/kg de peso) favorece la aparición de cáncer escamoso, principalmente en la vagina y el ectocérvix. El efecto depende de la dosis de hormona administrada; las dosis menores (0.05 mg por kg) favorecen la aparición de células neoplásicas en el sitio, que se restringe a la “zona de transformación cervical”.^{10,11}

Brake y Lambert,⁷ al estudiar un modelo de ratón transgénico K14E7 y hembras vírgenes con doble carga transgénica (K14E6/K14E7) y un grupo control no transgénico, demostraron que el 17 β -estradiol contribuye al inicio, persistencia y progresión del cáncer cervicouterino. Esta conclusión surgió después de observar mayor aumento en el tamaño de los tumores en el grupo de

ratones transgénicos tratados durante nueve meses con 17 β -estradiol, comparado con el grupo tratado durante seis meses. Este efecto pudo revertirse al suspender el tratamiento durante tres meses y se observó una reducción significativa en el tamaño y número de tumores. Estos resultados aportan evidencia biológica de la estrecha asociación entre el virus del papiloma humano y el estradiol en la génesis del cáncer cervicouterino.^{12,13} Estos resultados no son del todo extrapolables a los humanos; sin embargo, abren la posibilidad de que la dependencia hormonal tumoral pueda existir en las mujeres que usan anticonceptivos hormonales.

¿Cuál es el mecanismo de esta interacción? Hasta ahora se han planteado diferentes propuestas; sin embargo, el mecanismo completo no ha sido dilucidado.

La infección por el virus del papiloma humano, por sí sola, no conduce al cáncer cervicouterino, y la expresión de las proteínas oncogénicas virales depende de otros cofactores endógenos-exógenos que le permiten ejercer su efecto para la formación de la neoplasia.

Una de las primeras evidencias al respecto fue la investigación de Strahle y colaboradores, que demostraron que una secuencia de ADN de 15 pares de bases era suficiente para activar la transcripción génica por glucocorticoides y progesterona.¹⁴ Chan y su grupo identificaron una secuencia de nucleótidos específica para la unión de receptores a glucocorticoides (5'-AGAACANNNTGTTCT-3') dentro de la región reguladora del genoma del virus del papiloma humano serotipo 16, lo que sustenta la posibilidad de la influencia de los esteroides en la transcripción génica del virus. Hasta la fecha no se han encontrado las secuencias de nucleótidos de reconocimiento específico para estradiol.¹⁵ Entonces ¿cómo entender que el estradiol puede asociarse con el cáncer cervicouterino?

Los estrógenos y la proteína E7 del serotipo 16 del virus del papiloma humano pueden inducir la actividad de la oncoproteína c-Jun y las proteínas de la familia API. En particular, la proteína E7 de los serotipos 16 y 18 aumenta la actividad transcripcional y las concentraciones de la oncoproteína c-Jun.¹⁶ Por esto se plantea la hipótesis de que el estradiol, en cooperación con el virus del papiloma humano, puede activar genes de respuesta temprana como el c-Jun en las células infectadas, que forman dímeros con capacidad de unión específica a los sitios API dentro del genoma viral y aumentan la transcripción de las oncoproteínas virales E6 y E7. La región reguladora del virus

del papiloma humano contiene, al menos, tres elementos de este tipo que funcionan como potenciadores de la regulación transcripcional del virus.¹⁷ Algunos autores demostraron que las proteínas E6, E7 y E2 tienen la capacidad de unirse a diferentes receptores nucleares y actúan como cofactores, lo que sugiere que existe un mecanismo de interacción entre las hormonas esteroides y el virus para la regulación de la carcinogénesis.¹⁸ Díaz González y colaboradores identificaron que el 17 β -estradiol y la progesterona aumentan las concentraciones de las proteínas E6 y E7 del serotipo 16 del virus del papiloma humano y la proliferación de células cervicales.^{19,20}

En el caso de la progesterona, se propone que actúa al activar el mismo sitio que los glucocorticoides, aunque esto no está demostrado y es un tema que requiere investigarse debido a que existen estudios que demuestran que la progesterona aumenta la transcripción del gen que codifica para las proteínas oncogénicas E6/E7, en las células que contienen el ADN del serotipo 16 integrado (CaSki) y en las células transfectadas con ADN del serotipo 16.^{21,22,23} Otro mecanismo descrito es la acción de las hormonas esteroides en genes asociados con la regulación del ciclo celular y la apoptosis. Estas hormonas pueden inhibir la transactivación transcripcional de los genes involucrados en el arresto del ciclo celular y la apoptosis mediada por la fosfoproteína nuclear p53, involucrada en la regulación del ciclo celular con capacidad de unión a la oncoproteína E6.

La unión de las dos proteínas estimula la degradación de la proteína p53 por un sistema de proteasas dependiente de ubiquitina. Existe la hipótesis de que las hormonas esteroides aumentan la expresión de las proteínas E6 y E7 y favorecen la degradación de la proteína p53, lo que inhibe el proceso apoptótico y promueve la proliferación descontrolada de las células malignas; el mecanismo molecular por el que los esteroides actúan aún no se conoce por completo.^{24,25,26} La pérdida de la función de la proteína p53 inducida por la proteína oncogénica E6, representa un importante elemento en la transformación celular inducida por la E6. Algunos estudios implican a otros blancos celulares para la E6. Entre ellos está el coactivador transcripcional CBP/300, el factor transcripcional c-myc, la proteína ligadora de calcio ERC55, el factor regulador de interferón IRF-3, la tirosina cinasa 2 (Tyk2) y la proteína pro-apoptótica (Bak).

Se propone que la capacidad de transformación celular de la proteína E6 y otros oncogenes virales depende de la

regulación o pérdida de ésta de otros mecanismos celulares involucrados. Kumar y colaboradores demostraron que la proteína E6 del virus del papiloma humano tiene la capacidad de unirse al coactivador humano hADA3 (human alteration/deficiency in activation 3), una proteína homóloga al coactivador transcripcional de levaduras (yADA3), lo que inactiva su función.²⁷

La unión del hADA3 sólo se observa con la proteína E6 del virus de alto riesgo y no con la proteína E6 del virus de bajo riesgo (asociado con lesiones benignas), lo que indica que la unión es un elemento importante de la transformación oncogénica inducida por la E6.

Los estudios en levaduras demuestran que el complejo de proteínas ADA tiene un papel decisivo en el proceso de transactivación de algunos receptores hormonales específicos para glucocorticoides, ácido retinoico, estrógenos y hormona tiroidea. Acerca de los receptores para estrógenos, Meng y colaboradores²⁸ demostraron que la proteína hADA3 se une a los receptores de estrógenos α y β , lo que funciona como un coactivador que se une al elemento de respuesta a estrógenos (ERE) dentro del promotor.

Estas evidencias demuestran la posible participación de este coactivador (hADA3) en las vías de activación del cáncer mediado por el virus del papiloma humano.

El análisis de estos hallazgos sugiere que en humanos, el complejo ADA puede estar inactivado por la oncoproteína E6 en mujeres infectadas, lo que altera su función transactivadora en los receptores esteroides y, como consecuencia, todos los procesos dependientes de estas hormonas, como la proliferación y diferenciación celular, que favorecen la permanencia y replicación del virus en las etapas iniciales de la infección.

Estos mismos autores demostraron que el coactivador hADA estabiliza a la proteína p53, *in vivo* e *in vitro*, y sirve como un coactivador de la transcripción de diversos promotores blanco, mediada por la p53. También está demostrado que la proteína E6 induce la degradación de la proteína p53 e inactiva su función. Las muestras mutantes de proteína E6 que fueron incapaces de inducir la degradación de la p53, también fueron incapaces de inducir la degradación de la hADA3. En estas muestras mutantes se observó que la transactivación y el arresto celular en G1, después del daño al ADN dependiente de la proteína p53 están inhibidos. Esto sugiere la existencia de otro mecanismo potencial por el que la proteína oncogénica E6 puede inhibir a la p53 y favorecer la carcinogénesis.

Evidencia epidemiológica

El cáncer cervicouterino es una de las principales causas de muerte en mujeres de todo el mundo. Se estiman alrededor de 500 mil casos nuevos y 235 mil defunciones por esta causa al año. Cerca de 80% de los casos nuevos ocurren en países en vías de industrialización; de esta proporción, 22% pertenecen a África, seguido por América Central y México, con 20%.^{10,29,30} En América Latina y el Caribe se estiman 30,000 muertes anuales por esta causa.³¹ En México, el cáncer ocupa el segundo lugar como causa de muerte en la población general y dentro de este grupo, el cáncer cervicouterino ocupa el tercer lugar como causa de defunción general y el primero en el sexo femenino. La tasa de incidencia del cáncer cervicouterino aumentó de 9.72 en 1975 a 42.9 en 1992, y a 48 casos por 100,000 mujeres en 2001.³² La Secretaría de Salud del estado de Morelos reporta la tasa de mortalidad por cáncer cervicouterino más alta del país, con 40.1 casos por cada 100,000 personas.^{33,34} La asociación del cáncer cervicouterino con el uso prolongado de anticonceptivos orales sigue siendo motivo de discusión. Diversos estudios epidemiológicos y biomédicos, que se iniciaron hace más de 15 años, apoyan la hipótesis de las hormonas esteroideas como facilitadoras de la replicación y persistencia del virus del papiloma humano de alto riesgo.^{35,36}

Estos estudios sostienen que para evaluar la asociación epidemiológica del uso de anticonceptivos orales con el cáncer cervicouterino es necesario considerar la proporción de mujeres usuarias, el tipo de hormona y el tiempo de uso. También deben incluirse otras variables de ajuste, como: edad, prevalencia de la infección, estadio de la infección y tipo de neoplasia.

Algunos estudios relacionados con el uso prolongado de anticonceptivos combinados muestran que el tiempo sí es un factor promotor que incrementa el riesgo de displasia y cáncer cervicouterino.³⁷ McFarlane-Anderson y colaboradores reportaron que el uso de anticonceptivos orales tiene una razón de momios de 1.92 (IC 95%: 1.1-3.3) para displasia cervical. Vessey y colaboradores reportaron un riesgo relativo de 6.01 (IC 95% 2.5-17.9) para el uso de anticonceptivos orales por más de 96 meses.^{38,39} Se describen resultados muy similares en otros estudios con una asociación positiva entre el uso de anticonceptivos orales de larga duración (medroxiprogesterona de depósito) por más de cinco⁴⁰ o 10 años⁴¹ con incremento del riesgo de cáncer cervicouterino (riesgo relativo: 2.2, IC 95%: 1.9-

2.4). Este riesgo aumenta de forma significativa en las mujeres infectadas con el virus del papiloma humano (RR 2.5 IC 95%: 1.6-3.9).

Shapiro y colaboradores reportan un riesgo nulo al asociar anticonceptivos inyectables (acetato de medroxi-progesterona) con cáncer cervicouterino invasivo (RR 1.0; IC 95%: 0.8-1.3). También reportaron que la estratificación según el uso de anticonceptivos con ajuste por edad y grupo étnico, no muestra una tendencia de mayor riesgo ($p < 0.05$), lo que sugiere que la aplicación de progesterona inyectable, sola o combinada (estrógenos-progestágenos) no incrementa significativamente el riesgo de cáncer.⁴²

CONCLUSIONES

Los resultados de este ensayo indican que los estudios epidemiológicos no muestran resultados convincentes acerca del uso de anticonceptivos como un factor de riesgo para cáncer cervicouterino, del que el agente causal en 99.7% de los casos es el virus del papiloma humano. Si bien existen evidencias biológicas en modelos *in vitro* y animales, estas no concuerdan con la evidencia epidemiológica, positiva o negativa, de la asociación entre el uso prolongado de anticonceptivos orales e infección por virus del papiloma humano, displasia y cáncer cervicouterino, por lo que es necesario realizar estudios epidemiológicos que se enfoquen al análisis de la relación entre exposición, infección, persistencia y progresión a lesiones y la expresión de las proteínas oncogénicas E6 y E7, u otras involucradas en las vías de señalización de éstas.⁴³ El estilo de vida tiene una fuerte asociación con la infección por el virus del papiloma humano y el cáncer cervicouterino con el uso de anticonceptivos orales; sin embargo, ambas apreciaciones siguen siendo motivo de discusión.^{44,45,46}

REFERENCIAS

1. Galloway D. Is vaccination against human papillomavirus a possibility? *Lancet* 1998;351(suppl III):22-24.
2. Walboomers J, Jacobs M, Manos M, Bosch F, Kummer J, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999;189:12-19.
3. Muñoz N, Bosch X. Cervical cancer and human papillomavirus: epidemiological evidence and perspectives for prevention. *Salud Pública Mex* 1997;39:274-282.
4. Ho G, Bierman R, Beardsley L, Chang C, Burk D. Natural history of cervical papillomavirus infection in young women. *N Eng J Med* 1998;338:423-428.

5. Tchabo J, Brinton L, Copeland C, Epp J. Determinants of genital human papilloma-viruses infection in low-income women in Washington D.C. *Sex Trans Dis* 1993;20:279-285.
6. Lazcano-Ponce E, Herrero R, Munoz N, Cruz A, Shah K, et al. Epidemiology of HPV infection among mexican women with normal cervical cytology. *Int J Cancer* 2001;91:412-420.
7. Brake T, Lambert PF. Estrogen contributes to the onset, persistence, and malignant progression of cervical cancer in a human papillomavirus-transgenic mouse model. *Proc Natl Acad Sci* 2005;102:2490-2495.
8. Bradlow HL, Sepkovic DW. Steroid as procarcinogenic agents. *Ann NY Acad Sci* 2004;1028:216-232.
9. Elson DA, Riley RR, Lacey A, Thordarson G, Talamantes F, et al. Sensitivity of the cervical transformation zone to estrogen-induced squamous carcinogenesis. *Cancer Res* 2000;60:1267-1275.
10. Arbeit JM, Hoeley PM, Hanaham D. Chronic estrogen induced cervical and vaginal squamous carcinogenesis in HPV16 transgenic mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93:2930-2935.
11. Riley RR, Duensing S, Breake T, Munguer K, Lambert PF, et al. Dissection of human papillomavirus E6 and E7 function in transgenic mouse models of cervical carcinogenesis. *Cancer Research* 2003;63:4862-4871.
12. Brake T, Lambert PF. Estrogen contributes to the onset, persistence, and malignant progression of cervical cancer in a human papillomavirus-transgenic mouse model. *Proc Natl Acad Sci* 2005;102:2490-2495.
13. Delvene P, Herman L, Kholod N, Coberg JH, Herf M, et al. Role of hormone cofactors in the human papillomavirus-induced carcinogenesis of the uterine cervix. *Mol Cell Endocrinol* 2007;264:1-5.
14. Strahle U, Klock G, Schutz G. A DNA sequence of 15 base pairs is sufficient to mediate both glucocorticoid and progesterone induction of gene expression. *Proc Natl Acad Sci* 1987;84:7871-7875.
15. Chan W, Klock G, Bernard H. Progesterone and glucocorticoid response elements occur in the long control regions of several human papillomaviruses involved in anogenital neoplasia. *J Virol* 1989;63:3261-3269.
16. Antinone MJ, Birrer MJ, Patel D, Nader L, McCance DJ. The human papillomavirus type 16 E7 gene product interacts with and trans-activates the AP1 family of transcription factors. *EMBO J* 1996;15:1950-1960.
17. Chon T, Chan W, Bernard H. Transcriptional activation of human papillomavirus 16 by nuclear factor 1, AP1, steroid receptors and a possibly novel transcription factor, PVF: a model for the composition of genital papillomavirus enhancers. *Nucleic Acids Research* 1990;18:465-470.
18. Men-Hsun Wu, Yi-Hsin Chan J, Pei-Yao Liu, Shu-Ting Liu, Shih-Ming Huang. Human papillomavirus E2 protein associates with nuclear receptors to stimulate nuclear receptor-and E2-dependent transcriptional activations in human cervical carcinoma cells. *Int J Biochem & Cell Biol* 2007;39:413-425.
19. Díaz-González, Sacnité del Mar, Castro JI y Madrid-Marina V. Tesis de Maestría en Ciencias de la Salud Pública: Efecto del 17 β -estradiol y progesterona en la proliferación de células cervicales y en la regulación de los oncogenes E6 y E7 del HPV-16. Instituto Nacional de Salud Pública. Junio 30, 2008.
20. Men-Hsun Wu, James Yi-Hsin Chan, Pei-Yao Liu, Shu-Ting Liu, Shih-Ming Huang. Human papillomavirus E2 protein associates with nuclear receptors to stimulate nuclear receptor- and E2-dependent transcriptional activations in human cervical carcinoma cells. *Int. J Biochem* 81 Cell Biol, 2007; 39:413-425.
21. Chen YH, Huang LH, Chen TM. Differential effects of progestins and estrogens on long control regions of human papillomavirus types 16 and 18. *Biochem Biophysics Res Commun* 1996;224:651-659.
22. Mittal R, Tsutsumi K, Pater A, Pater MM. Human papillomavirus type 16 expression in cervical keratinocytes: role of progesterone and glucocorticoid hormones. *Obstet Gynecol* 1993;81:5-12.
23. Webster K, Taylor A, Gaston K. Oestrogen and progesterone increase the levels of apoptosis induced by the human papillomavirus type 16 E2 and E7 proteins. *J General Virol* 2000;82:201-213.
24. Moodley M, Moodley J, Chetty R, Herrington CS. The role of steroid contraceptive hormones in the pathogenesis of invasive cervical cancer: a review. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13:103-110.
25. Moodley M, Sewart S, Herrington CS, Chetty R, Pegoraro R. The interaction between steroid hormones, human papillomavirus type 16, E6 oncogene expression and cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13:834-842.
26. Shai A, Pitot HC, Lambert PF. P53 loss synergizes with estrogen and papillomavirus oncogenes to induce cervical and breast cancers. *Cancer Research* 2008;68:2622-2631.
27. Kumar A, Zhao Y, Meng G, Zeng M, et al. Human papillomavirus oncoprotein E6 inactivates the transcriptional coactivator ADA3. *Mol Cell Biol* 2002;22:5801-5812.
28. Meng G, Zhao Y, Nag A, Zeng M, et al. Human ADA3 binds to estrogen receptor (ER) and functions as a coactivator for ER-mediated transactivation. *J Biol Chem* 2004;279:54230-54240.
29. Castellsagué X. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008;110:S4-S7.
30. Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, Clifford G, Bruni L, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical HPV in women with normal cytology. *Lancet Infect Dis* 2007;7:453-459.
31. Restrepo HE, González J, Roberts E, Litvak J. Epidemiología y control del cáncer del cuello uterino en América Latina y el Caribe. *Bol Of Sanit Panam* 1987;102:578-592.
32. SSA. Dirección General de Información y Evaluación del Desempeño. Secretaría de Salud. México 2001: *Cáncer Cervicouterino*. SSA, 2002.
33. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud. Registro histopatológico de neoplasias en México, 1994.
34. Secretaría de Salud. Programa Nacional de Prevención y Control del Cáncer Cervicouterino 1995-2000. México, 1995.
35. Bertram C. Evidence for practice: oral contraception and risk of cervical cancer. *J Am Acad Nurse Pract* 2004;16:455-461.
36. McFarlane N, Bazuaye PE, Jackson MD, Smikle M, Fletcher HM. Cervical Dysplasia and cancer and the use of hormonal contraceptives in Jamaica. *BMC Women Health* 2008;30:8-9.
37. Deligeoroglou E, Michailidis E, Creatsas G. Oral contraceptive and reproductive system cancer. *Ann NY Acad Sci* 2003;997:199-208.

38. MacFarlane-Anderson N, Bazuaye P, Jackson M, Smikle M, Fletcher H. Cervical dysplasia and cancer and the use of hormonal contraceptives in Jamaican women. *BMC Women's Health* 2008;8:1-6.
39. Vessey M, Painter R. Oral contraceptive use and cancer: findings in a large cohort study, 1968-2004. *Br J Cancer* 2006;95:385-389.
40. Appleby P, Beral V, Berrington A, Colin D, Franceschi S, et al. Cervical cancer and hormonal contraceptive. *Lancet* 2007;370:1591-1592.
41. Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 2002;359:1085-1092.
42. Shapiro S, Rosenberg L, Hoffman M, Nelly JP, Cooper D, et al. Risk of invasive cancer of the cervix in relation to use of injectable progesterone contraceptives and combined estrogen/progesterone oral contraceptive. *Cancer Causes Control* 2003;14:485-495.
43. Green J, Berrington A, Smith JS, Franceschi S, Appleby P, et al. Human papilloma-virus infection and use of oral contraceptive. *Br J Cancer* 2003;88:1713-1720.
44. Juneja A, Sehgal A, Mitra AB, Pandey A. A survey on risk factors associated with cervical cancer. *Indian J Cancer* 2003;40:15-22.
45. Franco EL, Schlecht NF, Saslow D. The epidemiology of cervical cancer. *Cancer J* 2003;9:348-359.
46. Shields TS, Brinton LA, Burk RD, Wang SS, Weinstein SJ, et al. A case control study of risk factors for invasive cervical cancer among US women exposed to oncogenic types of HPV. *Cancer Epidemiol Bio Prev* 2004;13:1574-1582.

Material y método. En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos).



Incontinencia urinaria y fecal postparto en gestación gemelar según vía y tipo de parto

Marcos Javier Cuerva González,* Nayara López Carpintero,* Miranda María de la Calle Fernández,*
Ramón Usandizaga,* Antonio González**

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: la incidencia de embarazos múltiples aumentó en las últimas dos décadas. Diversos estudios han tratado de establecer la incidencia de afecciones del piso pélvico, en particular la incontinencia urinaria y sus factores de riesgo y concluyen que una cesárea previa y, sobre todo, un parto vaginal, implican mayor riesgo de padecer incontinencia urinaria y fecal, en comparación con las pacientes nuligestas.

Objetivo: determinar los distintos factores de riesgo para incontinencia urinaria y fecal después de un embarazo gemelar.

Pacientes y método: estudio transversal efectuado con base en la entrevista a 331 mujeres de 20 a 50 años de edad, sin síntomas previos al embarazo, que acudieron a control prenatal de embarazo gemelar al Hospital La Paz, Madrid. La entrevista incluyó el cuestionario ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire, Short-Form). Se registró la edad de la madre, edad gestacional, paridad, episiotomía, pesos de ambos neonatos, necesidad de protectores urinarios e incontinencia de gases y fecal.

Resultados: la prevalencia de incontinencia urinaria posparto, según el cuestionario ICIQ-SF >0, fue de 23%; 20.4% en el grupo de cesárea, 25.3% en el grupo de parto eutócico y 35.5% en el grupo de parto instrumentado ($p=0.033$). La prevalencia de incontinencia moderada a severa (ICIQ-SF >6) fue de 14.8%; 12.3% en el grupo de cesárea, 14.5% en el grupo de parto eutócico y 32.3% en el grupo de parto instrumentado ($p=0.005$). La prevalencia de incontinencia fecal fue de 3.4%; 4.8% en el grupo de parto eutócico, 1.9% en el grupo de cesárea y 9.7% en el grupo de parto instrumentado ($p=0.058$).

Conclusión: el riesgo de incontinencia urinaria después de un embarazo gemelar fue mayor entre las pacientes que tuvieron un parto instrumentado al compararlas con las pacientes con parto eutócico o cesárea. El peso fetal total y la edad materna no aparecieron como factores de riesgo en nuestro estudio. Toda mujer que termina un embarazo gemelar por parto instrumentado debe tener seguimiento por un especialista de piso pélvico.

Palabras clave: incontinencia urinaria, gemelar, posparto, piso pélvico.

ABSTRACT

Background: The incidence of multiple pregnancies increased in the last two decades. Several studies seeking the incidence of pelvic floor pathology, particularly urinary incontinence and its risk factors, conclude that a previous cesarean and vaginal delivery even more, carry an increased risk for developing urinary and fecal incontinence, compared with patients nulligravida.

Objective: To determine the different risk factors for urinary incontinence after a twin pregnancy.

Patients and methods: 331 women from 20 to 50 years of age without previous symptoms of pregnancy were interviewed, attending antenatal care of twin pregnancy in the Hospital La Paz, Madrid. The interview included the ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form). We recorded maternal age, gestational age, parity, episiotomy, weights of both newborns, the need for urinary protectors and fecal or gas incontinence.

Results: The prevalence of urinary incontinence postpartum according ICIQ-SF >0 was 23%; 20.4% in the caesarean group, 25.3% in the eutocic delivery group and 35.5% in the instrumental delivery group ($p = 0.033$). The prevalence of moderate to severe incontinence (ICIQ-SF >6) was 14.8%; 12.3% in caesarean group, 14.5% in the eutocic delivery group and 32.3% in the instrumental delivery group ($p = 0.005$). The prevalence of fecal incontinence was 3.4%; 4.8% in eutocic delivery group, 1.9% in the caesarean group and 9.7% in the instrumental delivery group ($p = 0.058$).

Conclusions: The risk of urinary incontinence after a twin pregnancy was higher among patients who had an instrumental delivery when compared with patients with eutocic delivery or cesarean section. The total fetal weight and maternal age did not appear as risk factors in our study. Any woman who had an instrumental delivery for twins should be followed up by a pelvic floor specialist.

Key words: urinary incontinence, twin, postpartum

RÉSUMÉ

Antécédents: L'incidence des grossesses multiples a augmenté dans les deux dernières décennies. Plusieurs études ont tenté d'établir l'incidence des troubles du plancher pelvien, y compris l'incontinence urinaire et ses facteurs de risque et de conclure qu'une césarienne antérieure et la livraison vaginale en particulier, impliquent un plus grand risque d'incontinence urinaire, par rapport aux patients nulligravida.

Objectif: déterminer les différents facteurs de risque pour l'incontinence urinaire et fécal après une grossesse gémellaire.

Matériel et méthodes: étude transversale réalisée à partir d'une entrevue avec 331 femmes de 20 à 50 ans sans symptômes d'une grossesse précédente, reçoivent des soins prénatals de jumeaux à l'hôpital La Paz, Madrid. L'entrevue comprenait la ICIQ-SF (Consultation internationale sur l'incontinence Questionnaire-Short Form). Nous avons enregistré l'âge maternel, l'âge gestationnel, la parité, l'épisiotomie, le poids des deux nourrissons, le besoin de protecteurs et de l'incontinence urinaire et les gaz intestinaux.

Résultats: La prévalence de l'incontinence urinaire post-partum, selon le ICIQ-SF > 0, a été de 23%, 20,4% dans le groupe césarienne, 25,3% dans le groupe de la livraison et 35,5 eutocique% dans le groupe extraction instrumentale ($p = 0,033$). La prévalence de l'incontinence modérée à sévère (ICIQ-SF > 6) était de 14,8%, 12,3% dans le groupe césarienne, 14,5% dans le groupe de la livraison et 32,3 eutocique% dans le groupe extraction instrumentale ($p = 0,005$). La prévalence de l'incontinence fécale a été de 3,4%, 4,8% dans le groupe de livraison eutocique, 1,9% dans le groupe césarienne et 9,7% dans le groupe extraction instrumentale ($p = 0,058$).

Conclusion: Le risque d'incontinence urinaire après une grossesse gémellaire est plus élevée chez les patients qui avaient une extraction instrumentale par rapport aux patients avec la livraison eutocique ou césarienne. Le poids total du fœtus et l'âge maternel n'a pas apparaître comme des facteurs de risque dans notre étude. Toute femme qui se termine une extraction instrumentale pour des jumeaux devrait être suivi par un spécialiste du plancher pelvien.

Mots-clés: incontinence urinaire, des jumeaux, du post-partum du plancher pelvien.

RESUMO

Antecedentes: A incidência de gestações múltiplas aumentaram nas últimas duas décadas. Vários estudos têm tentado estabelecer a incidência de distúrbios do assoalho pélvico, incluindo incontinência urinária e seus fatores de risco e concluem que uma cesariana e parto vaginal, especialmente, envolvem maior risco de incontinência urinária e fecal, em comparação com pacientes nulligravida.

Objetivo: determinar a diferentes fatores de risco para a incontinência urinária após uma gravidez de gêmeos.

Material e Métodos: Estudo transversal conduzido com base em entrevista com 331 mulheres de 20 a 50 anos de idade, sem sintomas prévios da gravidez, cuidados pré-natais de gêmeos no Hospital La Paz, Madrid. A entrevista incluiu o ICIQ-SF (Consulta Internacional sobre Incontinência Formulário Questionnaire-Short). Nós gravamos a idade materna, idade gestacional, paridade, episiotomia, pesos de ambos os recém-nascidos, a necessidade de protetores de incontinência urinária e e gases intestinais.

Resultados: A prevalência de incontinência urinária pós-parto, segundo o ICIQ-SF > 0, foi de 23%, 20,4% no grupo de cesárea, 25,3% no grupo de parto eutócico e 35,5% no grupo de parto instrumental ($p = 0,033$). A prevalência de incontinência moderada a grave (ICIQ-SF > 6) foi de 14,8%, 12,3% no grupo cesariana, 14,5% no grupo de parto eutócico e 32,3% no grupo de parto instrumental ($p = 0,005$). A prevalência de incontinência fecal foi de 3,4%, 4,8% no grupo de parto eutócico, 1,9% no grupo de cesárea e 9,7% no grupo de parto instrumental ($p = 0,058$).

Conclusão: O risco de incontinência urinária após uma gravidez de gêmeos foi maior entre os pacientes que tiveram um parto instrumental, quando comparados com pacientes com parto eutócico ou cesariana. O peso total do feto e idade materna não aparecem como fatores de risco em nosso estudo. Qualquer mulher que termina um parto instrumental para gêmeos devem ser acompanhados por um especialista do assoalho pélvico.

Palavras-chave: incontinência urinária, gêmeos, parto do assoalho pélvico.

* Médico del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario La Paz, Madrid.

** Jefe del Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario La Paz, Madrid. Catedrático de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Autónoma de Madrid.

Correspondencia: Dr. Marcos Javier Cuerva González. San Bernardo 83, primera planta número 7. Madrid 28015, España. Correo electrónico: marxichos@hotmail.com

Recibido: 3 de enero de 2011 Aceptado: 14 de julio de 2011

Este artículo debe citarse como: Cuerva-González MJ, López-Carpintero N, De la Calle-Fernández MM, Uzandizaga R, González A. Incontinencia urinaria y fecal postparto en gestación gemelar según vía y tipo de parto. Ginecol Obstet Mex 2011;79(9):540-546.

www.nietoeditores.com.mx

La incidencia de embarazos múltiples aumentó en las últimas dos décadas. Este cambio implicó un incremento en ciertos padecimientos, lo que requiere nuevos estudios al respecto. Los embarazos múltiples se relacionan con mayores tasas de preeclampsia, hemorragia posparto, amenaza de parto pretérmino y endometritis puerperal.¹

Un problema ginecológico es la disfunción del piso pélvico. Diversos estudios se centran en determinar la incidencia de la disfunción del piso pélvico, particularmente la incontinencia urinaria y sus factores de riesgo. Se concluye² que una cesárea previa representa mayor riesgo

de incontinencia urinaria y, más aún, un parto vaginal, en comparación con las pacientes nuligestas. A diferencia de otras alteraciones, son escasos los estudios acerca de la disfunción del piso pélvico después de una gestación múltiple.^{3,4,5}

Existen muchos estudios en embarazos únicos que indican que el riesgo de incontinencia urinaria a futuro aumenta en las mujeres que tuvieron parto vaginal respecto a las que finalizaron el embarazo por cesárea.^{2,6}

Ante este panorama se evaluó la incidencia de incontinencia urinaria después de una gestación múltiple en función del tipo de parto y de factores de riesgo válidos en embarazos únicos.²

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio transversal efectuado con base en la respuesta a 331 cuestionarios por parte de igual cantidad de mujeres de 20 a 50 años de edad, sin síntomas previos al embarazo, que acudieron a control prenatal de embarazo gemelar al Hospital La Paz, Madrid. La muestra incluyó 567 madres de gemelos que finalizaron su embarazo en el Hospital La Paz, de 9 a 24 meses antes del estudio (mediana = 15 meses; de 2007 a 2009). La edad de las embarazadas fue de 20 a 50 años (mediana = 31 años de edad).

La distribución de la nacionalidad de las pacientes fue: 396 españolas (69.8%), 49 sud y centroamericanas (8.6%), 31 de Europa del este (5.4%), 27 de países islámicos (4.7%), 13 asiáticas (2.3%), y 51 de países con alto nivel de mestizaje (8.9%).

De las 567 mujeres incluidas, 331 (58.37%) respondieron el cuestionario. De las 236 mujeres que no se pudieron entrevistar, 108 (46%) no pudieron localizarse por cambio de domicilio o migración, 71 (30% de las no entrevistadas; 12.5% del total de mujeres) no desearon participar en el estudio, a 35 (15%) no fue posible realizarles la entrevista por motivos de lenguaje (chino y árabe) y 22 mujeres (9%) no participaron por negativa de su pareja a que fueran entrevistadas sin su presencia.

Cuestionario de incontinencia

El cuestionario elegido para el estudio fue el ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form) en su traducción validada al español (Anexo 1), que registra en tres preguntas aspectos de la calidad de vida relacionados con la incontinencia urinaria:

cuántas veces pierde orina, en qué cantidad y cuánto considera que afecta su vida cotidiana. La cuarta pregunta del cuestionario fue sobre la pérdida de orina, para conocer el tipo de incontinencia. Los límites de las puntuaciones fueron 1 y 21; las puntuaciones mayores tuvieron mayor repercusión en la calidad de vida.

Se agregaron al cuestionario tres preguntas: la necesidad de usar protectores y su tipo (protector delgado, compresa menstrual, compresa de incontinencia o pañales), cuántos cambios de protector requiere al día, y si tiene incontinencia a gases o fecal.

Variables analizadas

Entre las mujeres que padecían algún tipo de incontinencia, la puntuación del ICIQ-SF se dividió en menor o igual a seis, y mayor que seis puntos. Las mujeres con puntuación menor o igual a 6 se clasificaron con incontinencia urinaria leve y las que tuvieron puntuación mayor a 6 se clasificaron con incontinencia moderada-grave.⁷

En cuanto al tipo de incontinencia, ésta se clasificó de acuerdo con la respuesta a la pregunta acerca de cuándo sucedía la pérdida de orina. Se clasificaron como incontinencia de esfuerzo las pérdidas de orina al toser, estornudar, hacer esfuerzos físicos o durante el ejercicio. Se clasificó como incontinencia de urgencia a la pérdida de orina antes de llegar al baño. Cuando las respuestas de ambos grupos fueron positivas, la incontinencia se clasificó como mixta.

La edad se analizó como variable continua y estratificada en grupos de cinco años; el grupo con el límite inferior fue de 20 a 25 años y el grupo con el límite superior de 45 a 50 años.

El tipo de parto se subdividió en tres clases para el análisis estadístico: parto vaginal de ambos gemelos, cesárea de ambos gemelos y parto instrumentado de uno o ambos gemelos. También se registró en seis categorías: parto vaginal de ambos gemelos, parto vaginal con uso de fórceps en uno de ambos gemelos, parto instrumentado de ambos gemelos, parto vaginal de un gemelo y cesárea del otro, parto vaginal instrumentado de un gemelo y cesárea del otro y cesárea de ambos gemelos. Todos los casos de parto vaginal se subdividieron si se realizó episiotomía o no, o si hubo un desgarro mayor del grado II de Sultán o no.

El peso sumado de ambos fetos se analizó como variable continua y en grupos cada 1,000 gramos; desde menos de 3,000 gramos, de 3,000 a 4,000 gramos, 4,000 a 5,000,

5,000 a 6,000 y mayores de 6,000 gramos. También se estratificó según el peso del primer y segundo gemelos por separado.

Los antecedentes obstétricos (paridad) y la edad gestacional en el momento de la finalización del embarazo, también se analizaron como variables independientes.

La incontinencia fecal se analizó como variable dependiente dicotómica, según el tipo de parto y la realización o no de episiotomía y la suma de los pesos fetales.

Análisis estadístico

Para las variables cualitativas se utilizaron las pruebas de la χ^2 y exacta de Fisher. El test de ANOVA se usó para comparar las variables continuas. También se realizó una regresión logística univariante para valorar la influencia de las distintas variables sobre el valor del cuestionario ICIQ-SF. Para el análisis estadístico de los resultados se usó el programa SPSS v15.0.

RESULTADOS

Prevalencia

Se realizó una entrevista satisfactoria en 331 mujeres: 236 nulíparas (71.3%) y 95 multíparas (28.7%). El parto fue: eutócico en 83 pacientes (25.1%), cesárea de ambos fetos en 211 pacientes (63.7%), instrumentado (fórceps) de ambos fetos en ocho pacientes (2.4%), eutócico y cesárea del segundo feto en seis pacientes (1.8%), instrumentado y eutócico en 18 pacientes (5.5%) e instrumentado seguido de cesárea en cinco pacientes (1.5%). (Figura 1)

La prevalencia de cualquier tipo de incontinencia posparto (ICIQ-SF >0) fue de 23%. Al analizar la incontinencia urinaria en el grupo de parto eutócico de ambos gemelos, según el tipo de parto, se obtuvo una prevalencia de 25.3% y de 20.4% en el grupo de cesárea de ambos gemelos y de 35.5% en el grupo de parto instrumentado (parto instrumentado del primero, segundo o de ambos gemelos, $p=0.033$). (Figura 2)

La prevalencia de incontinencia moderada a severa (ICIQ-SF >6) fue de 14.8%. En el grupo de parto eutócico de ambos gemelos, la prevalencia fue de 14.5% y en el de cesárea 12.3% y en el de parto instrumentado 32.3% ($p=0.005$). (Figura 2)

El análisis de regresión logística univariante sólo mostró asociación estadísticamente significativa entre el tipo de parto y la prevalencia de incontinencia urinaria al año.

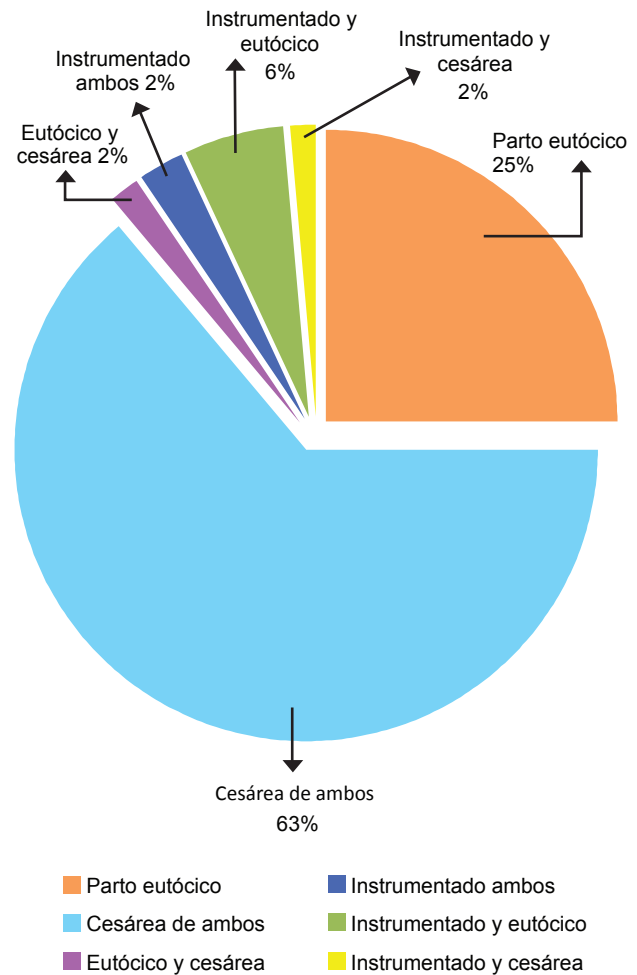


Figura 1. Porcentaje de pacientes con incontinencia por tipo de conclusión del embarazo

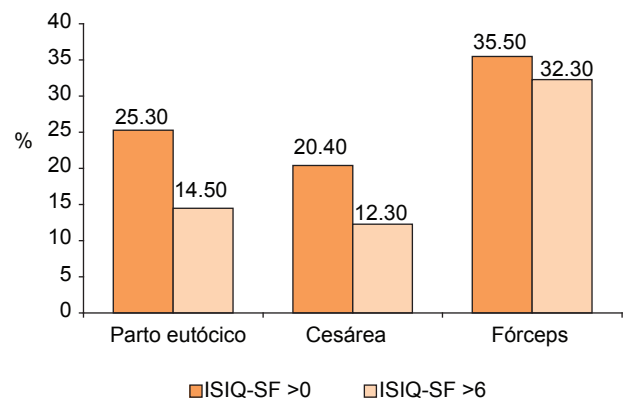


Figura 2. Porcentaje de incontinencia después de un embarazo gemelar

La razón de momios para incontinencia moderada o severa (ICIQ-SF >6) al año fue 1.44 al comparar el parto eutócico con la cesárea de ambos gemelos (IC de 95%:0.738-2.811). Para incontinencia moderada o severa (ICIQ-SF >6), al comparar el parto instrumentado de cualquiera de ambos fetos con la cesárea de uno y otro, la razón de momios fue 3.38 (IC de 95%: 1.437-7.988). Para incontinencia moderada o severa (ICIQ-SF >6), al comparar el parto instrumentado de cualquiera de ambos fetos con el parto eutócico de uno y otro feto fue 2.82 (IC de 95%: 1.068-7.434).

Prevalencia de incontinencia en función de otras variables analizadas

La prevalencia de incontinencia de esfuerzo en pacientes con resultados del cuestionario ICIQ-SF >0, fue de 12.9%, de incontinencia de urgencia de 4.8% y de incontinencia mixta de 5.1%. La prevalencia de incontinencia es mayor en relación directa con la edad materna, a mayor peso de ambos gemelos y a mayor edad gestacional no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p>0.05$).

En relación con la paridad, la prevalencia de incontinencia urinaria fue similar entre las mujeres con parto previo y las nulíparas; las multíparas (dos ó más partos previos) tuvieron mayor prevalencia de incontinencia.

Parto instrumentado y eutócico

Respecto a los factores asociados con los partos instrumentados o no, la prevalencia de incontinencia se analizó en función de la episiotomía y si la paciente tuvo un desgarro perineal mayor a grado II de Sultán o no.

En 81.25% de los partos instrumentados se realizó episiotomía y en 100% de los partos instrumentados sin episiotomía hubo desgarro perineal. En los partos eutócicos se realizó episiotomía en 65%: de estos, 13.3% tuvieron desgarro perineal y 21.7% no, porque tampoco se les hizo episiotomía.

La prevalencia de cualquier tipo de incontinencia (ICIQ-SF >0) y de incontinencia moderada-severa (ICIQ-SF >6) en función del tipo de lesión fue: 26.8 y 19.5%, respectivamente, en las pacientes con episiotomía; 16.6% (para ICIQ-SF >0 e ICIQ-SF >6) en las que tuvieron desgarro perineal, 40 y 15% en las que no tuvieron desgarro ni episiotomía. De las pacientes sin desgarro ni episiotomía, 75% eran multíparas frente a 29.4% de las

que tuvieron desgarro perineal y 39% de las que se les realizó episiotomía.

Uso de protectores para la incontinencia

En el grupo de pacientes que requirió cesárea de ambos fetos, 12% necesitó usar protectores; 58% de las mujeres con incontinencia urinaria del grupo de cesáreas usó protectores, de las que 73.75% usaba sólo un protector delgado (salvaslip) y 26.25% compresas para incontinencia. La media de cambios diarios del protector por paciente fue de 2.23.

Del grupo de parto eutócico de ambos fetos, 15.6% de las mujeres usaba protectores, que representan 61.7% de las mujeres con incontinencia dentro del grupo de partos eutócicos. De estas pacientes, 76.9% usaba sólo protector delgado (salvaslip), 15.4% compresas menstruales y 7.7% compresas para incontinencia. La media de cambios diarios de protector por paciente fue de 2.31. Del grupo de parto instrumentado, 19.35% de las mujeres usaba protectores, que representan 54.6% de las mujeres con incontinencia del grupo de partos instrumentados. De estas pacientes, todas usaban protector delgado (salvaslip), sólo una paciente usaba pañal. La media de cambios diarios del protector por paciente era de 2.6.

Incontinencia fecal

La prevalencia de incontinencia fecal fue: 1.8% después de una cesárea de ambos fetos; 3.7% enseguida del parto eutócico de ambos fetos y 9.6% a continuación del parto instrumentado ($p=0.058$). (Figura 3) No hubo diferencias estadísticamente significativas para relacionar la episiotomía con la suma de los pesos fetales.

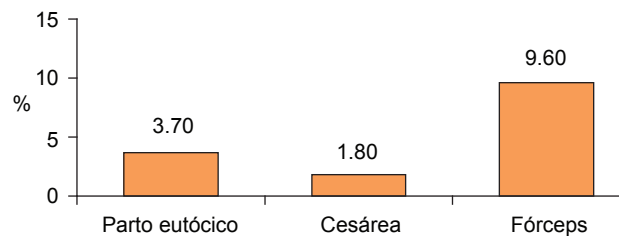


Figura 3. Porcentaje de mujeres con incontinencia fecal por tipo de conclusión del embarazo

DISCUSIÓN

En este estudio destaca que en las mujeres en quienes el embarazo finalizó por cesárea hubo menor incidencia de incontinencia urinaria posparto. El parto instrumentado, de ambos o uno solo de los gemelos, es un factor de riesgo para incontinencia a futuro. El parto eutócico también se asocia con mayor incidencia de incontinencia que la cesárea.

Puesto que las mujeres se clasificaron en función del tipo de parto es conveniente ampliar este estudio con el seguimiento de quienes nunca antes se han embarazado e incluirlas en el grupo de edad correspondiente.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en factores de: edad, paridad, edad gestacional al momento de la finalización del embarazo o la suma de los pesos fetales. Durante el diseño del estudio constituyeron aspectos que se esperaba tuvieran mayor importancia. El cuestionario de incontinencia utilizado (ICIQ-SF) ya se había aplicado en otros estudios y su traducción al español está validada.⁸

Respecto a la participación en el estudio, ésta fue satisfactoria, aunque un grupo étnico tuvo menor participación, por lo que se considera que el grupo de mujeres estudiado refleja de manera adecuada a nuestra sociedad.

Son escasos los estudios que asocian el tipo de parto como un factor independiente de riesgo para incontinencia, incluso en embarazos únicos.^{2,6,9} Aún más escasos son los estudios en embarazos múltiples.^{4,5} Además, muchos de los estudios tuvieron periodos de seguimiento de pocos meses o incluían pacientes de muy diversas edades.

Si bien todos los estudios en embarazos gemelares consideran a la cesárea un factor protector frente a la incontinencia,^{4,5} ningún estudio hasta ahora ha valorado las consecuencias del parto instrumentado en embarazos múltiples.

La prevalencia de incontinencia fecal es de 1.9% en las pacientes con una cesárea de ambos gemelos; estos casos ocurrieron en mujeres nulíparas, sin factores de riesgo.

El trabajo de parto se propone como factor de riesgo, incluso en cesáreas, aunque no se diferenció entre cesáreas electivas y cesáreas después del trabajo de parto establecido. La bibliografía disponible se refiere a embarazos únicos, sin demostrar diferencias estadísticamente significativas para incontinencia entre ambos tipos de cesáreas.²

CONCLUSIÓN

En embarazos gemelares nuestros resultados sitúan a los partos eutócicos y, más aún, a los partos instrumentados como factores de riesgo para incontinencia urinaria moderada o severa al comparar los partos con la cesárea; no consideramos que estos resultados justifiquen el aumento en el número de cesáreas. Un estudio más amplio y con mayor cantidad de participantes sería útil para definir los múltiples factores de riesgo y seleccionar a las pacientes de alto riesgo para incontinencia moderada o severa y tomar una decisión con la paciente basada en los riesgos y beneficios de cada caso. Nuestra recomendación es que toda paciente cuyo embarazo haya concluido por parto instrumentado, tenga un seguimiento posterior por especialistas en piso pélvico.

REFERENCIAS

1. Conde-Agudelo A, Belizan JM, Lindmark G. Maternal morbidity and mortality associated with multiple gestations. *Obstet Gynecol* 2000;95(6 Pt 1):899-904.
2. Rortveit G, Daltveit AK, Hannestad YS, Hunskaar S, Norwegian EPINCONT Study. Urinary incontinence after vaginal delivery or cesarean section. *N Engl J Med* 2003;348(10):900-907.
3. Goldberg RP, Kwon C, Gandhi S, Atkuru LV, Sand PK. Urinary incontinence after multiple gestation and delivery: impact on quality of life. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2005;16(5):334-336.
4. Goldberg RP, Kwon C, Gandhi S, Atkuru LV, et al. Urinary incontinence among mothers of multiples: the protective effect of cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(6):1447-1450.
5. Legendre G, Tassel J, Salomon LJ, Fauconnier A, Bader G. Impact of twin gestation on the risk of postpartum stress incontinence. *Gynecol Obstet Fertil* 2010;38(4):238-243.
6. Turner CE, Young JM, Solomon MJ, Ludlow J, et al. Vaginal delivery compared with elective caesarean section: the views of pregnant women and clinicians. *BJOG* 2008;115(12):1494-1502.
7. Romero Maroto J, Ortiz Gorraiz M, Prieto Chaparro L, López López C, et al. New adjustable mesh for the treatment of female stress incontinence. Preliminary results. *Actas Urol Esp* 2006;30(2):186-194.
8. Espuna Pons M, Rebollo Alvarez P, Puig Clota M. Validation of the Spanish version of the International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form. A questionnaire for assessing the urinary incontinence. *Med Clin (Barc)* 2004;122(8):288-292.
9. Kuh D, Cardozo L, Hardy R. Urinary incontinence in middle-aged women: childhood enuresis and other lifetime risk factors in a British prospective cohort. *J Epidemiol Community Health* 1999;53:453-458.

ANEXO 1

Cuestionario de incontinencia urinaria ICIQ-SF

1. ¿Con qué frecuencia se le escapa la orina? (marque una)

- Nunca —> Si selecciona esta opción, no continúe
- Menos de una vez al mes
- Algunas veces al mes
- Algunas veces a la semana
- Todos los días o noches

2. ¿Qué cantidad de orina se le escapa cada vez? (marque una)

- No se me escapa nada
- Gotas (muy poca cantidad)
- Chorro pequeño (una cantidad moderada)
- Mucha cantidad

3. Estos escapes de orina ¿cuánto afectan su vida diaria?
Marque un círculo en un número entre 0 (no me afectan nada) y 10 (me afectan mucho).

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

4. ¿Cuándo pierde orina? (señale todo lo que le pasa a usted)

- Pierde orina antes de llegar al baño
- Pierde orina cuando tose o estornuda
- Pierde orina cuando duerme
- Pierde orina cuando hace esfuerzos físicos o ejercicio
- Pierde orina al acabar de orinar y luego de haberse vestido
- Pierde orina sin un motivo evidente
- Pierde orina de forma continua

5. ¿Necesita protectores?

- Salvaslip
- Compresa menstrual
- Compresa para incontinencia
- Pañales

6. ¿Cuántas veces se cambia al día? ()

7. ¿Se le escapan las heces o los gases?

- Sí
- No



Enseñanza de la histerectomía total laparoscópica en un diplomado universitario de laparoscopia ginecológica

Fred Morgan Ortiz,* Marco Antonio López Zepeda*

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: para que la ejecución de la histerectomía total laparoscópica sea un procedimiento eficaz y seguro se requiere adiestramiento adecuado.

Objetivo: describir los resultados clínicos de la enseñanza de la histerectomía total laparoscópica en un programa universitario.

Pacientes y método: estudio descriptivo de dos años de duración (2009-2010) en el que participaron 18 médicos inscritos al diplomado en laparoscopia ginecológica impartido en el Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa. Se analizaron: edad y género de los médicos participantes, tiempo de ejercicio de la ginecología, características generales de las pacientes, indicaciones, vía de acceso para el neumoperitoneo, duración del procedimiento, complicaciones transoperatorias y posoperatorias, tamaño y peso del útero, tiempo de cierre de la cúpula por laparoscopia y la tasa de conversión a laparotomía.

Resultados: se realizaron 82 histerectomías totales por laparoscopia. La mediana de edad de los médicos fue de 34 años (límites 28 y 50 años), 69.2% fueron de género masculino, con siete años en promedio de ejercicio de la ginecología (límites 1 y 20 años). La media de duración del procedimiento fue de 121.5 minutos (IC 95%: 110.5-132.4), la media del tamaño del útero fue de 12.1 cm (IC 95%: 11.3-12.8) y del peso uterino 229.6 g (IC 95%: 182.5-276.7). El sangrado transoperatorio promedio fue de 133.9 mL (IC 95%: 112.9-154.8), la estancia hospitalaria de 24.8 horas (IC 95%: 23.1-26.4). Ocurrieron complicaciones mayores en 1.2% de las pacientes (IC 95%: 0.6-5.8). Las complicaciones menores se manifestaron en 7.3% de los procedimientos (IC 95%: 3.01-14.5). La frecuencia de conversión a histerectomía abdominal fue de 1.2% (IC 95%: 0.6-5.8).

Conclusión: los alumnos en adiestramiento del programa universitario de enseñanza en laparoscopia ginecológica realizaron las histerectomías totales laparoscópicas con seguridad y eficiencia.

Palabras clave: histerectomía total laparoscópica, complicaciones, evolución clínica, enseñanza.

ABSTRACT

Background: Total laparoscopic hysterectomy is a procedure that requires proper training so that implementation is safe and effective.

Objective: To describe the clinical outcomes of the teaching of total laparoscopic hysterectomy in a university program.

Patients and methods: for a period of two years (2009-2010), 18 doctors enrolled in the diploma program in gynecological laparoscopy conducted at the Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa, made 82 total laparoscopic hysterectomy. Were analyzed: age and gender of the participating physicians, exercise time of gynecology, general characteristics of the patients, indications, route of access to the pneumoperitoneum, duration of procedure, intraoperative and postoperative complications, size and weight of the uterus, closing time of the dome by laparoscopy and laparotomy conversion rate.

Results: The median age of physicians was 34 years (range 28 to 50 years), 69.2% were male, seven years on average for the exercise of gynecology (range 1 to 20 years). The mean procedure time was 121.5 minutes (95% CI 110.5-132.4), the mean uterine size was 12.1 cm (95% CI 11.3-12.8) and uterine weight of 229.6 g (95% : 182.5-276.7). The average intraoperative bleeding was 133.9 mL (95% CI 112.9-154.8), hospital stay was 24.8 hours (95% CI 23.1-26.4). Major complications occurred in 1.2% of patients (95% CI 0.6-5.8). Minor complications were demonstrated in 7.3% of procedures (95% CI 3.01-14.5). The frequency of conversion to abdominal hysterectomy was 1.2% (95% CI 0.6-5.8).

Conclusion: Total laparoscopic hysterectomy was performed safely and efficiently by training students in university teaching program in gynecologic laparoscopy.

Key words: Total laparoscopic hysterectomy, complications, clinical, teaching

RÉSUMÉ

Antécédents: L'hystérectomie par voie laparoscopique est une procédure qui nécessite une formation adéquate afin que l'exécution est sûr et efficace.

Objectif: Décrire les résultats cliniques de l'enseignement de l'hystérectomie laparoscopique totale dans un programme universitaire.

Patients et méthode: étude descriptive de deux ans (2009-2010) impliquant 18 médecins inscrits au deuxième cycle en gynécologie gynécologique effectué à l'Hôpital Civil de Culiacán, Sinaloa. Ont été analysés: l'âge et le sexe des médecins participants, le temps d'exercice de la gynécologie, les caractéristiques générales des patients, des indications, la voie d'accès au pneumopéritoine, la durée de la procédure, peropératoires et les complications postopératoires, la taille et le poids de l'utérus, le temps fermeture de la coupole par laparoscopie et la laparotomie taux de conversion.

Résultats: Nous avons effectué 82 hystérectomie laparoscopique totale. L'âge médian des médecins était de 34 ans (de 28 à 50 ans), 69,2% étaient des hommes, sept ans de gynécologie d'exercice moyen (de 1 à 20 ans). Le temps moyen était de procédure de 121,5 minutes (95% IC 110,5 à 132,4), la taille moyenne était de 12,1 cm utérines (95% IC 11,3 à 12,8) et le poids de l'utérus 229,6 g (95% : 182,5 à 276,7). Le saignement peropératoire moyenne était 133,9 mL (IC 95% 112,9 à 154,8), séjour à l'hôpital de 24,8 heures (IC 95%: 23,1 à 26,4). Les complications majeures survenue dans 1,2% des patients (95% IC 0,6 à 5,8). Des complications mineures ont été démontrées dans 7,3% des procédures (95% IC 3,01 à 14,5). La fréquence de conversion à l'hystérectomie par voie abdominale a été de 1,2% (IC 95% de 0,6 à 5,8).

Conclusion: Le programme de formation des étudiants dans l'enseignement universitaire en gynécologie laparoscopie laparoscopique hystérectomie totale effectuée en toute sécurité et efficacement.

Mots-clés: hystérectomie totale laparoscopique, les complications, cliniques, d'enseignement.

RESUMO

Antecedentes: histerectomia laparoscópica total é um procedimento que exige formação adequada para que a aplicação é segura e eficaz.

Objetivo: descrever os resultados clínicos do ensino da histerectomia laparoscópica total em um programa universitário.

Pacientes e método: estudo descritivo de dois anos (2009-2010), envolvendo 18 médicos inscritos para pós-graduação em laparoscopia ginecológica realizado no Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa. Foram analisados: idade e sexo dos médicos participantes, tempo de exercício da ginecologia e características gerais dos pacientes, indicações, via de acesso ao pneumoperitônio, duração do procedimento, complicações intra e pós-operatório, tamanho e peso do útero, o tempo fechamento da cúpula por laparoscopia e laparotomia taxa de conversão.

Resultados: Foram realizados 82 histerectomia laparoscópica total. A idade média dos médicos foi de 34 anos (variação 28-50 anos), 69,2% eram do sexo masculino, sete anos depois de ginecologia exercício média (intervalo de 1 a 20 anos). O tempo de procedimento média foi de 121,5 minutos (95% CI 110,5-132,4), o tamanho uterino médio foi de 12,1 cm (95% CI 11,3-12,8) e peso uterino de 229,6 g (95% : 182,5-276,7). O sangramento intra-operatória média foi de 133,9 mL (95% CI 112,9-154,8), internação de 24,8 horas (95% CI 23,1-26,4). Complicações maiores ocorreram em 1,2% dos pacientes (95% CI 0,6-5,8). Complicações menores foram demonstrados em 7,3% dos procedimentos (95% CI 3,01-14,5). A frequência de conversão para histerectomia abdominal foi de 1,2% (95% CI 0,6-5,8).

Conclusão: Os alunos do programa de formação no ensino universitário em histerectomia laparoscópica ginecológica laparoscopia total realizado de forma segura e eficiente.

Palavras-chave: histerectomia laparoscópica total, complicações, ensino clínico.

* Coordinador del diplomado en Laparoscopia ginecológica, profesor e investigador de tiempo completo titular "C" del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa, Culiacán, Sinaloa, México.

** Profesor titular de los programas de diplomado de Laparoscopia ginecológica, Instituto de Endoscopia Ginecológica, Guadalajara, Jalisco, México. Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa.

Correspondencia: Dr. Fred Morgan Ortiz. Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa. Eustaquio Buelna 91, colonia Gabriel Leyva, Culiacán 80030, Sinaloa. Correo electrónico: fmorganortiz@hotmail.com
Recibido: 18 de mayo de 2011. Aprobado: 7 de julio de 2011

Este artículo debe citarse como: Morgan-Ortiz F, López-Zepeda MA. Enseñanza de la histerectomía total laparoscópica en un diplomado universitario de laparoscopia ginecológica. Ginecol Obstet Mex 2011;79(9):547-552.

www.nietoeditores.com.mx

En 1989 Reich y sus colaboradores¹ describieron la primera histerectomía por laparoscopia y, desde entonces, se han propuesto varias técnicas y publicado diversas experiencias. En ese lapso también se ha discutido la vía de abordaje más conveniente, lo que ha desafiado las técnicas clásicas: vaginal y abdominal. Este reporte y otros posteriores demuestran que la laparoscopia puede realizarse de forma exitosa con el adiestramiento adecuado.

La histerectomía por laparoscopia no tuvo el aumento esperado en los últimos cinco años debido, en parte, a la falta de capacitación formal en cirugía laparoscópica, carencia de normatividad y de implantación de programas académicos con las nuevas tecnologías.² Las claras ventajas en el tiempo de recuperación y la baja morbilidad

no son consideradas porque dependen de la capacitación prolongada para ser competitiva en resultados, tiempo y costo ante la histerectomía abdominal.³⁻⁶

Existen estudios con asignación al azar y descriptivos que demuestran que la histerectomía total laparoscópica es un procedimiento seguro como tratamiento de las alteraciones benignas del útero porque origina mínimas molestias posoperatorias, estancia hospitalaria más corta, recuperación más rápida y pronto retorno a las actividades de la vida diaria.^{7,8}

Si bien la histerectomía laparoscópica tiene las ventajas mencionadas, no todos los ginecólogos la sitúan como una opción quirúrgica rutinaria. Esto se debe a que la mayoría carece del adiestramiento indispensable para realizar el procedimiento adecuadamente y con mínimas complicaciones o similares a las de la cirugía abierta.

En publicaciones recientes acerca de la frecuencia de errores médicos y eventos adversos relacionados con procedimientos quirúrgicos sobresalen los métodos para la “certificación” de los cirujanos que realizan estos procedimientos de manera independiente.⁹⁻¹²

Los comités de adiestramiento y certificación son presionados por las autoridades sanitarias y las compañías aseguradoras para que respalden que los médicos tienen las habilidades necesarias para realizar los procedimientos de forma segura.^{13,17} Esto no sólo es importante para la seguridad de los pacientes, sino también para tener una trayectoria de adiestramiento basada en la experiencia.

En la actualidad no hay la difusión suficiente de la existencia de herramientas factibles, válidas y confiables para evaluar las habilidades quirúrgicas; la mayor parte de ellas son subjetivas y se basan en resultados clínicos o evaluaciones de los profesores al momento del procedimiento quirúrgico.¹⁸

Las evaluaciones actuales de los médicos en adiestramiento quirúrgico las realizan los responsables de los cursos para este fin, mientras se efectúan los procedimientos quirúrgicos, lo que para algunos especialistas es una evaluación sesgada y subjetiva.¹⁹

Existen datos más objetivos de morbilidad y mortalidad, aunque sólo están en función de las habilidades quirúrgicas y no representan de forma integral la competencia quirúrgica individual, aunque se considera el método de medición de la capacidad del alumno para realizar un procedimiento con seguridad.²⁰ La mayoría de los alumnos en adiestramiento tiene un historial de los procedimientos

realizados, que sirve de indicador de la ejecución y no para medir la habilidad técnica. No hay que soslayar que la habilidad se relaciona con la ejecución de un procedimiento y, para ambas cosas, el alumno requiere conocimiento de la técnica.²¹

El objetivo de esta investigación es describir los resultados de la enseñanza de la histerectomía total por laparoscopia en un programa universitario de laparoscopia ginecológica.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio descriptivo efectuado en 82 pacientes a quienes se les realizó histerectomía total laparoscópica entre marzo de 2009 y noviembre de 2010. Los procedimientos los realizaron 18 médicos inscritos en un diplomado de laparoscopia ginecológica que tuvo lugar en el Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa, México, que cuenta con el reconocimiento académico de la Universidad Autónoma de Sinaloa. El curso dura de 30 semanas lectivas. Los alumnos fueron: seis residentes del último año de ginecología, cinco con menos de un año de haber egresado de la residencia y siete ginecólogos practicantes con más de cinco años de experiencia. Antes de realizar histerectomías laparoscópicas durante 15 semanas, los días viernes y sábado, los alumnos practicaron en simuladores y en cirugías laparoscópicas menores, como retiro de masas anexiales, embarazos ectópicos, oclusión tubaria bilateral, ligadura y laparoscopias diagnósticas por infertilidad. Cada alumno realizó, en promedio, cinco histerectomías laparoscópicas como cirujano y cuatro histerectomías como asistente, supervisados siempre por un ginecólogo con experiencia en histerectomía laparoscópica.

Se registraron las características generales de las pacientes: edad, embarazos, paridad, abortos, cirugías previas (incluyó cesáreas), indicación de la histerectomía, técnica anestésica y vía de acceso para el neumoperitoneo (abierta o cerrada). Las complicaciones transoperatorias mayores fueron: hematoma, hemorragia que requirió transfusión, lesión traumática o quemadura de intestino, vejiga o uréter, embolia pulmonar y dehiscencia de herida. Y las menores: hemorragia que no requirió transfusión, infección urinaria o del sitio quirúrgico, hematoma de la cúpula vaginal, trombosis venosa, complicaciones anestésicas y lesión de vasos epigástricos. En las complicaciones menores se incluyeron las posoperatorias: lesión vesical

manifestada por fístula, sangrado en el posoperatorio inmediato, mediano o tardío, íleo paralítico y fiebre. También se registró la duración del procedimiento, el peso y tamaño del útero. Además, se evaluó la frecuencia de conversión a laparotomía y su causa, la duración de la estancia hospitalaria desde el inicio del posoperatorio hasta el alta de la paciente e inicio de la deambulación.

La técnica de la histerectomía laparoscópica utilizada en este estudio fue total y facilitada con el manipulador de López-Zepeda,²² con anestesia general o peridural más sedación o ambas. Previa asepsia y antisepsia de la región abdominoperineal se colocó un manipulador uterino y enseguida se procedió al acceso inicial con técnica cerrada con aguja de Veress, con las pruebas de seguridad recomendadas (aspiración-irrigación-aspiración y que al conectar el tubo del dióxido de carbono, la presión registrada en el insuflador no fuera mayor de 8 mmHg). En caso de no lograr el acceso con la aguja de Veress, se optó por la técnica abierta.

Cuando el neumoperitoneo alcanzó la presión intra-abdominal preestablecida de 14 mmHg, se introdujo el trocar primario de 10-12 mm para la fibra óptica y tres puertos accesorios de 5 mm: dos del lado del cirujano y uno del lado del asistente, tomando como referencia la altura del fondo uterino. Después de colocar los trócares accesorios la paciente se ubicó en posición de Trendelenburg. Se realizó una pelviscopia diagnóstica y se retiraron las vísceras del campo operatorio. Para la coagulación y sección de los pedículos superiores y vasos uterinos se usó el sistema sellador de vasos con corte integrado o energía bipolar convencional. La colpotomía se realizó con corriente monopolar de 100 W de potencia para corte puro. Se extrajo el útero, se revisaron los bordes vaginales y se verificó la hemostasia. La cúpula vaginal se cerró por vía laparoscópica. Sólo por dificultades técnicas se cerró por vía vaginal. Se retiraron los trócares accesorios con visión directa y se afrontó la piel de los puertos menores de 5 mm y en los de 10 mm o mayores se cerraron la fascia y la piel.

Para el análisis de los datos se usó estadística descriptiva con cálculo de medias, proporciones e intervalos de confianza de 95% (IC 95%). Se utilizó el paquete estadístico Epi-Info versión 6.04.

RESULTADOS

La edad promedio de las pacientes fue de 45.09 años (DE $\pm$ 8.3). En cuanto a características socioeconómicas, el

nivel medio fue el más frecuente con 81.7% de las pacientes. El promedio de nacimientos fue de 2.3; 96.4% de las pacientes tuvo como antecedente un aborto; 37.8% una o más cesáreas; 63.4% una cirugía previa (incluida la cesárea) y el índice de masa corporal promedio fue de 28.2 kg/m². (Cuadro 1) El sangrado uterino anormal, secundario a miomas uterinos o hiperplasia endometrial fue la indicación más frecuente para histerectomía con 96.3% de los casos. Se aplicó anestesia general a 68.2% de las pacientes. El neumoperitoneo se realizó con técnica cerrada y aguja de Veress en 95.1% de las pacientes (n=78) y con técnica abierta en 4.8% (n=4) en límites de uno y tres intentos. (Cuadro 2) El manipulador uterino se colocó sin dificultad en 100% de las pacientes. El tipo de procedimiento realizado con mayor frecuencia fue la histerectomía simple, en 89% de las pacientes (n=73). El cierre de la cúpula vaginal fue por vía laparoscópica en 93.9% de las pacientes (n=77) y por vía vaginal en 6.1% (n=5).

La duración promedio de los procedimientos quirúrgicos fue de 121.5 minutos (IC 95%:110.5-132.4). El tamaño promedio del útero fue de 12.1 cm (IC 95%: 11.3-12.8) y el peso de 229.6 g (IC 95%: 182.5-276.7). El sangrado transoperatorio promedio fue de 133.9 mL (IC 95%: 112.9-154.8). Sólo una paciente requirió la transfusión de una unidad de concentrado eritrocitario. El inicio promedio de la deambulación fue a las 11.1 horas (IC 95%: 9.7-12.4). La estancia hospitalaria promedio, desde el inicio del procedimiento quirúrgico hasta el alta hospitalaria, fue de 24.8 horas (IC 95%: 23.1-26.4). Las complicaciones transoperatorias mayores ocurrieron en 1.2% de las pacientes (IC 95%: 0.5-5.8) y las complicaciones menores en 7.3% (IC 95%: 3.01-14.5). La frecuencia de conversión a laparotomía fue de 1.2% (IC 95%: 0.6-5.8). La conversión fue necesaria por dificultades técnicas con el equipo. (Cuadro 3)

DISCUSIÓN

La enseñanza de la cirugía laparoscópica no está establecida en los planes curriculares formales de la especialidad en Ginecología y Obstetricia, por lo que la mayoría de los ginecólogos que egresan cada año carece del adiestramiento y experiencia en la realización de este tipo de procedimientos.

La histerectomía laparoscópica es un procedimiento que requiere habilidades y adiestramiento para poder

Cuadro 1. Características demográficas y obstétricas de las pacientes

Características	n = 82
Nivel socioeconómico	
Bajo	17.07%
Medio	81.7%
Alto	1.3%
Paridad	2.3%
Abortos	
de 0 a 1	96.4%
más de 1	3.6%
Cesáreas	
0	62.1%
1	24.3%
2 o más	13.4%
Cirugía previa	63.4%
Tipo de incisión	
Media	30.3%
Transversa baja	60.8%
Tabaquismo	7.3 %
Índice de masa corporal (superficie corporal en m ²)	28.2 (27.0-29.3)*

*Media y desviación estándar

Cuadro 2. Indicaciones de la histerectomía, técnica anestésica y vía de acceso

Indicaciones de la histerectomía	
Sangrado uterino anormal (miomatosis, hiperplasia endometrial)	96.3%
Dolor pélvico crónico	1.2%
Otras	2.4%
Técnica anestésica	
Bloqueo peridural más sedación	23.2%
Anestesia general	68.2%
Bloqueo peridural más anestesia general	7.3%
Técnica de acceso	
Cerrada	95.1%
Abierta	4.8%

realizarla con eficacia y seguridad. Además de contar con los instrumentos adecuados y un amplio conocimiento de ellos. En México existen cursos formales de adiestramiento en cirugía ginecológica por laparoscopia, uno de ellos se imparte en el Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud del Hospital Civil de Culiacán, que es una dependencia de la Universidad Autónoma de Sinaloa. En esta sede, el diplomado está estructurado en

Cuadro 3. Evolución clínica, complicaciones y frecuencia de conversión a cirugía abierta

Características†	n= 82
Duración del procedimiento (minutos)	121.5 (110.5-132.4)
Tamaño del útero (cm)	12.1 (11.3.-12.8)
Peso del útero (g)	229.6 (182.5-276.7)
Sangrado operatorio (mL)	133.9 (112.9-154.8)
Inicio de la deambulaci3n (horas)	11.1 (9.7-12.4)
Estancia hospitalaria (horas)	24.8 (23.1-26.4)
Complicaciones mayores	1.21% (0.6-5.8)
Hemorragia mayor	1.21%
Complicaciones menores	7.31% (3.01-14.5)
Hemorragia menor	1.21%
Hemorragia de cúpula	4.87%
Complicaciones anestésicas	1.21%
Frecuencia de conversi3n	1.21% (0.6-5.8)

† Media e intervalo de confianza de 95%, excepto donde se indique lo contrario

un curso básico de 16 semanas y un curso avanzado de laparoscopia ginecológica de la misma duraci3n; en este último, los alumnos que ya adquirieron habilidades básicas se capacitan para realizar histerectomías por laparoscopia.

La histerectomía por laparoscopia no tiene el aumento esperado en los últimos años, como lo reporta un estudio reciente¹² acerca de la frecuencia en Estados Unidos, donde alcanzó 12% de los procedimientos realizados, comparado con 66% por vía abdominal y 22% por abordaje vaginal; esto puede ocurrir por la falta de capacitaci3n formal en cirugía laparoscópica y por la ausencia de normatividad y de programas académicos con las nuevas tecnologías.² Las ventajas en tiempo de recuperaci3n y baja morbilidad no son apreciadas por depender de una capacitaci3n prolongada y ser competitivas en resultados, tiempo y costo, frente a la histerectomía abdominal.³⁻⁵

Existen estudios que demuestran que la enseanza de la laparoscopia es segura y factible.^{13,14} Los resultados de 82 histerectomías laparoscópicas realizadas por alumnos

en adiestramiento con el manipulador de López-Zepeda, confirman los reportes anteriores^{8,14} de seguridad y eficacia de la enseñanza de la histerectomía laparoscópica, conocimiento de los principios básicos de la laparoscopia acerca del neumoperitoneo, utilidad y riesgos de las fuentes de energía existentes, adiestramiento en simuladores de laboratorio y en quirófano con procedimientos quirúrgicos menores. La frecuencia de lesión a las vías urinarias durante la histerectomía laparoscópica, reportada en series previas, no fue observada en esta serie de 82 histerectomías laparoscópicas; no ocurrió ninguna lesión a los uréteres o la vejiga. Esto sugiere que la utilización del manipulador uterino permite que los alumnos realicen de forma segura un procedimiento avanzado, como la histerectomía total laparoscópica.

El uso del manipulador uterino de López-Zepeda²² permite la visualización de todas las estructuras anatómicas involucradas en el procedimiento, en particular las más vulnerables; ello facilita la disección y movilización de la vejiga y aleja los uréteres de la zona de riesgo de cuatro a cinco cm, lo que reduce la probabilidad de lesión. El movimiento de anteflexión del manipulador aleja la zona de colpotomía posterior del colon sigmoide y del recto, lo que permite realizar el procedimiento con mayor seguridad y eficacia.

El estudio que aquí se reporta apoya que los alumnos en adiestramiento pueden realizar procedimientos quirúrgicos avanzados, como la histerectomía total laparoscópica, con una baja frecuencia de complicaciones (en ausencia de procedimientos estandarizados de evaluación es la única manera de evaluar la competencia quirúrgica). Sus habilidades aumentarán conforme estos procedimientos los incorporen a su práctica diaria y les permitirá ser cirujanos competentes y con experiencia, lo que se reflejará en mayor beneficio para las pacientes.

REFERENCIAS

- Reich H, De Caprio J, McGlynn F. Laparoscopic hysterectomy. *J Gynecol Surg* 1989;5:213-216.
- Saavedra J. Laparoscopia quirúrgica en ginecología: entrenamiento, certificación y acreditación. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2000;51:12-18.
- Nezhat F, Nezhat C, Gordon S, et al. Laparoscopic versus abdominal hysterectomy. *J Reprod Med* 1992;37:247-250.
- Robertson EA, Blok S. Decrease in the number of abdominal hysterectomies after introduction of laparoscopic hysterectomy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000;7:523-525.
- Chang WC, Li TC, Lin CC. The effect of physician experience on cost and clinical outcomes of laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy: A multivariate analysis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003;10:356-359.
- McCartney AJ, Obermair A. Total laparoscopic hysterectomy with a transvaginal tube. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004;11:79-82.
- Reich H, Roberts L. Laparoscopic hysterectomy in current gynecological practice. *Rev Gynecol Pract* 2003;3:3240.
- Morgan Ortiz F, López-Zepeda MA, Elorriaga-García E, Soto-Pineda JM, Lelevier-Rico HB. Histerectomía total laparoscópica: complicaciones y evolución clínica en una serie de 87 casos. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(9):520-525.
- Cuschieri A. Medical error, incidents, accidents and violations. *Min Inv Ther Allied Technol* 2003;12:111-120.
- Reason J. *Human Error*. Cambridge: Cambridge University Press;1994.
- Smith R. All changed, changed utterly: British medicine will be transformed by the Bristol case. *BMJ* 1998;316:1917-1918.
- Elwyn G, Corrigan JM. The patient safety story. *BMJ* 2005;331:302-304.
- Dent TL. Training, credentialing, and granting of clinical privileges for laparoscopic general surgery. *Am J Surg* 1991;161:399-403.
- European Association of Endoscopic Surgeons. Training and assessment of competence. *Surg Endosc* 1994;8:721-722.
- Jackson B. *Surgical competence: challenges of assessment in training and practice*. 5th ed. London: RCS & Smith and Nephew;1999.
- Ribble JG, Burkett GL, Escovitz GH. Priorities and practices of continuing medical education program directors. *JAMA* 1981;245:160-163.
- Society of American Gastrointestinal Surgeons. Granting of privileges for laparoscopic general surgery. *Am J Surg* 1991;161:324-325.
- Moorthy K, Munz Y, Sarker SK, et al. Objective assessment of technical skills in surgery. *BMJ* 2003;327:1032-1037.
- Cuschieri A, Francis N, Crosby J, et al. What do master surgeons think of surgical competence and revalidation? *Am J Surg* 2001;182:110-116.
- Vincent C, Moorthy K, Sarker SK, et al. Systems approaches to surgical quality and safety: from concept to measurement. *Ann Surg* 2004;239:475-482.
- Singh SS, Marcoux V, Cheung V, Martin D, Ternamian AM. Core competencies for gynecologic endoscopy in residency training: a national consensus project. *J Minim Invasive Gynecol* 2009;16:1-7.
- López-Zepeda MA, Morgan FO, Reich H. López-Zepeda uterine manipulator: device description and its application in the total laparoscopic hysterectomy. *Surg Technol Int* 2010;19:135-140.

Letrozol vs tamoxifeno como terapia neoadyuvante para pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama hormono-dependiente localmente avanzado

Arturo Novoa Vargas,* Karla C Font López,** Denys Delgado Amador**

Nivel de evidencia: II

RESUMEN

Antecedentes: en estudios previos quedó demostrado que letrozol (inhibidor de la aromatasa) y tamoxifeno (modulador selectivo de receptores de estrógeno) son efectivos en el tratamiento de mujeres posmenopáusicas con tumores localmente avanzados, etapa III y hormonodependientes.

Objetivo: demostrar la bondad de la terapia hormonal de "inducción" o neoadyuvante en mujeres posmenopáusicas, con etapas localmente avanzadas de cáncer de mama y receptores hormonales de estrógeno y progesterona positivos.

Métodos: estudio clínico, metanálisis prospectivo, doble ciego, efectuado en 40 pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama, tratadas con 2.5 mg de letrozol o 20 mg de tamoxifeno por vía oral durante 48 meses consecutivos. Se tomaron reportes al inicio, y a los 3, 6 y 12 meses para evaluar la frecuencia de respuestas completas. Las pacientes sin respuesta al tratamiento neoadyuvante con letrozol o tamoxifeno recibieron radioterapia. Las enfermas con respuesta patológica parcial o clínica parcial se consideraron aptas para mastectomía radical profiláctica. Las pacientes que durante el posoperatorio no mostraron respuesta clínica o patológica, continuaron en tratamiento coadyuvante con letrozol y tamoxifeno durante dos años consecutivos o hasta la progresión de la enfermedad. Como método estadístico se utilizó la χ^2 con p de Mantel-Haenszel, para evaluar las diferencias.

Resultados: en el lapso de tres años (enero de 2003 a enero de 2005) se estudiaron dos grupos de pacientes, 40 en total. La edad promedio fue de 65.5 años, con límites de 55 y 75 años, con cáncer de mama en etapas: IIA a IIIB. En 25% del grupo con tamoxifeno y 20% del que recibió letrozol no hubo respuesta clínica; estas pacientes recibieron radioterapia paliativa.

Conclusiones: los resultados sugieren que el letrozol, como tratamiento neoadyuvante en pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama localmente avanzado, tuvo mejor respuesta que tamoxifeno. Como terapia neoadyuvante, el letrozol fue mejor tolerado, con mayor efectividad y mayor frecuencia de respuestas objetivas en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama. Hace falta mayor seguimiento de las pacientes tratadas para determinar la repercusión del letrozol como hormonoterapia y valorar si se incrementa el periodo libre de enfermedad o la supervivencia antes de mastectomía. También se requiere investigar si la mastectomía radical es útil en pacientes con respuesta objetiva completa, posterior al tratamiento con un inhibidor de aromatasa.

Palabras clave: cáncer de mama, hormonoterapia neoadyuvante, receptores, hormonales positivos.

ABSTRACT

Background: Previous studies demonstrated that Letrozole (aromatase inhibitor) and tamoxifen (selective modulator of estrogen receptors) are effective in the treatment of postmenopausal women with locally advanced tumors, stage III and hormone dependent.

Objective: To present display the complete clinical answer incidence and the complete pathological answer with the use of induction hormonotherapy.

Methods: Put-analysis in 40 patients with breast cancer, to chancalicular infiltrated, eligible were treated in a prospective study, to double blind person, using *per os*: letrozol, 2.5 mg; tamoxifen, 20 mg, known widely like selective modulator of estrogen receivers; oral route, during 36 consecutive months. Reports at the beginning were taken, subsequent to 3, 6 and 12 months to evaluate the frequency of complete respond. The patients, who did not show answer neoadjuvant therapy, were put under treatment with radiotherapy. The patients who showed good partial pathological respond, or clinical partial respond, went candidates to radical mastectomy. According to the protocol of the study, the patients subsequent to surgery who showed partial pathological respond or complete pathological respond, continued adjuvant handling adjuvant therapy by 2 years consecutive or until the presence of progression of the disease. It was used like statistical method χ^2 , with p of Table cloth to evaluate the differences.

Results: During a period of 3 years, january of the 2003 to january of the 2005, 2 groups of patients, 40 studied altogether; the age average was of 65.5 years, with a rank of 55 to 75 years with breast cancer, stages: IIA to IIIB. Without complete respond 25% of the group with tamoxifen; 20% with letrozol Those patients happened to radiotherapy. The collateral effects of the use of hormonotherapy with letrozol appeared in a 55% and with the use of tamoxifen in a 60% of the patients with breast cancer ($p = 0.5$). They did not respond to neoadjuvant therapy (hormonal receptors < to 30%): with letrozol 19% of them and 25% with tamoxifen; reason why they received treatment with radiotherapy. All patients candidates to surgery, were benefitted with the mastectomy handling.

Conclusions: Results although preliminary, suggest that neoadjuvant treatment with hormone-therapy in postmenopausal patients with breast cancer, have good prognosis. Induction therapy, were better tolerated, with greater effectiveness and improved the clinical and objective respond in women with breast cancer in the postmenopausal. Work serves as tool to determine the indication to us of induction hormonotherapy; and identify to those patients with breast cancer, locally advanced in post menopause with better prognosis to be rescued

with radical mastectomy. Study needs more background and show the impact of letrozol, as hormonotherapy used in neoadjuvancy, to confirm if relieves period without disease or survives, before mastectomy. In a near future, it shall important to investigate if is useful the radical mastectomy in those postmenopausal patients with complete objective respond, after the use of an aromatase inhibitor.

Key words: Breast cancer, neoadjuvant hormonotherapy.

RÉSUMÉ

Antécédents: Des études antérieures ont démontré que le létrozole (inhibiteur de l'aromatase) et le tamoxifène (modulateur sélectif des récepteurs aux oestrogènes) sont efficaces chez les femmes ménopausées avec des tumeurs localement avancées, stade III et hormonale.

Objectif: démontrer la bonté de l'hormone utilisée dans la forme de «induction» ou d'une thérapie néoadjuvante chez des femmes ménopausées atteintes d'un stade localement avancé et à récepteurs hormonaux positifs pour l'oestrogène et la progestérone.

Méthodes: clinique, prospective méta-analyse, en double aveugle, réalisée chez 40 patientes ménopausées atteintes d'un cancer du sein traitées par le létrozole 2,5 mg ou 20 mg de tamoxifène par voie orale pendant 48 mois consécutifs. Des rapports ont été prises au départ, et à 3, 6 et 12 mois pour évaluer la fréquence des réponses complètes. Les patients ne répondant pas au traitement néoadjuvant avec létrozole ou tamoxifène rayonnement reçu. Les patients présentant une réponse partielle pathologique ou une partie clinique est considéré comme convenable pour une mastectomie radicale prophylactique. Les patients qui n'ont montré aucune réponse après l'intervention clinique ou pathologique, ont poursuivi le traitement adjuvant par le létrozole et le tamoxifène pendant deux années consécutives ou jusqu'à progression de la maladie. La méthode statistique utilisée chi-carré de Mantel-Haenszel avec p pour évaluer les différences.

Résultats: En trois ans (Janvier 2003 to Janvier 2005) ont étudié deux groupes de patients, 40 au total. L'âge moyen était de 65,5 ans, avec des limites de 55 et 75 ans avec un cancer du sein à un stade IIA à IIIB. Dans 25% du groupe tamoxifène et de 20% qui ont reçu le létrozole a pas de réponse clinique, ces patients ont reçu une radiothérapie palliative.

Conclusions: Les résultats suggèrent que le létrozole comme traitement néoadjuvant dans les patientes ménopausées atteintes d'un cancer du sein localement avancé, le tamoxifène a une meilleure réponse. Comme traitement néoadjuvant, le Letrozole a été mieux tolérée et plus efficace et plus grande fréquence des réponses objectives chez des femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein. Nous avons besoin d'un meilleur suivi des patients traités pour déterminer l'impact du létrozole comme traitement hormonal et d'évaluer si une mastectomie sans maladie augmente la survie ou avant. Également nécessaire pour déterminer si une mastectomie radicale est utile chez les patients avec réponse objective complète, après un traitement avec un inhibiteur de l'aromatase.

Mots-clés: cancer du sein, l'hormone de néoadjuvante, récepteurs, l'hormone de positif.

RESUMO

Antecedentes: Estudos anteriores demonstraram que o letrozol (inibidor da aromatase) e tamoxifeno (modulador seletivo dos receptores de estrogênio) são eficazes em mulheres pós-menopausa com tumores localmente avançados, III palco e hormonal.

Objetivo: demonstrar a bondade do hormônio usado na forma de "indução" ou terapia neoadjuvante em mulheres pós-menopausa com o estágio localmente avançado e receptores hormonais positivos para estrógeno e progesterona.

Métodos: clínico prospectivo e meta-análise, duplo-cego, realizado em 40 pacientes na pós-menopausa com câncer de mama tratadas com letrozol 2,5 mg ou 20 mg de tamoxifeno por via oral por 48 meses consecutivos. Relatórios foram tomadas no início do estudo, e aos 3, 6 e 12 meses para avaliar a frequência de respostas completas. Pacientes que não respondem ao tratamento neoadjuvante com letrozol ou radioterapia tamoxifeno recebido. Os pacientes com resposta patológica ou parte clínica parcial é considerado adequado para a mastectomia radical ou profilática. Pacientes que no pós-operatório não mostrou nenhuma resposta clínica ou patológica, continuaram o tratamento adjuvante com letrozol e tamoxifeno por dois anos consecutivos ou até progressão da doença. O método estatístico utilizado qui-quadrado de Mantel-Haenszel p para avaliar as diferenças.

Resultados: Dentro de três anos (Janeiro de 2003 a janeiro de 2005) estudaram dois grupos de pacientes, 40 no total. A idade média foi 65,5 anos, com limites de 55 e 75 anos com câncer de mama em estágios IIA para IIIB. Em 25% do grupo tamoxifeno e 20% que receberam letrozole não tinha resposta clínica, estes pacientes receberam radioterapia paliativa.

Conclusões: Os resultados sugerem que o letrozol como tratamento neoadjuvante em pacientes pós-menopausa com câncer de mama localmente avançado, tamoxifên tiveram uma resposta melhor. Como terapia neoadjuvante, a Letrozole foi melhor tolerada, mais eficaz e maior frequência de respostas objetivas em mulheres na pós-menopausa com câncer de mama. Precisamos de um melhor acompanhamento dos pacientes tratados para determinar o impacto do letrozol como terapia hormonal e mastectomia avaliar se aumenta a sobrevida livre de doença ou antes. Também necessário para investigar se a mastectomia radical é útil em pacientes com resposta objetiva completa, após o tratamento com um inibidor da aromatase.

Palavras-chave: câncer de mama, hormonal neoadjuvante, receptor, o hormônio positivo.

* Coordinador de Educación e Investigación en Salud del Hospital General de Zona 57, IMSS.

** Residente del tercer año de la especialidad en Ginecología y Obstetricia. Hospital Ángeles Lomas, México, DF

Este artículo debe citarse como: Novoa-Vargas A, Font-López KC, Delgado-Amador D. Letrozol vs tamoxifeno como tratamiento neoadjuvante para pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama hormono-dependiente localmente avanzado. Ginecol Obstet Mex 2011;79(9):553-557.

Recibido: noviembre, 2010. Aceptado: mayo 2011.

www.nietoeditores.com.mx

En estudios previos quedó demostrado que letrozol (inhibidor de la aromatas) y tamoxifeno (modulador selectivo de receptores de estrógeno) son efectivos en el tratamiento de mujeres posmenopáusicas con tumores localmente avanzados, etapa III y hormono-dependientes. En este artículo se presentan los resultados preliminares de un estudio comparativo realizado en un Hospital General de Zona del IMSS, con mujeres con cáncer de mama. Puesto que en México no existen reportes publicados, en revistas médicas indizadas, de experiencia con hormonoterapia neoadyuvante en pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama y receptores hormonales positivos se efectuó este estudio con el propósito de demostrar la bondad de la hormonoterapia utilizada en forma de “inducción” o neoadyuvante en mujeres posmenopáusicas, en etapas localmente avanzadas y receptores hormonales de estrógeno y progesterona positivos.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio clínico, doble ciego, efectuado en 40 pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama, tratadas con 2.5 mg de letrozol o 20 mg de tamoxifeno por vía oral durante 48 meses consecutivos. En el Hospital General de Zona 57 del IMSS, previa aceptación de los comités locales de investigación y ética y de haber recabado las firmas de consentimiento informado de las pacientes posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama, se desarrolló un metanálisis en 40 pacientes con cáncer de mama, etapas IIa a IIb, con grado de diferenciación histológica del tumor (G): G-I, tumores bien diferenciados y G-II, moderadamente diferenciados, tratadas en un estudio prospectivo y doble ciego. En todas las pacientes se utilizó la estirpe canalicular infiltrante, con reportes de receptores hormonales de estrógeno y progesterona mayores de 30%. Se integraron al azar dos grupos de 20 pacientes cada uno. El primero se trató con 20 mg al día de tamoxifeno y el segundo con 2 mg al día de letrozol. Ambos tratamientos los recibieron durante 36 meses consecutivos.

Para evaluar la frecuencia de respuestas objetivas completas se tomaron reportes al inicio y luego a los 3, 6 y 12 meses. Las pacientes sin respuesta al tratamiento neoadyuvante con letrozol o tamoxifeno (reducción de volumen tumoral menor de 50% en su diámetro mayor) se remitieron para recibir radioterapia paliativa. Las en-

fermas con respuesta objetiva parcial o respuesta objetiva completa (reducción del volumen tumoral mayor de 50% de su diámetro mayor) se consideraron aptas para mastectomía radical o de “limpieza” profiláctica, de acuerdo con su respuesta.

Las pacientes que durante el posoperatorio mostraron respuesta clínica y patológica parcial o completa, continuaron con el tratamiento coadyuvante con letrozol y tamoxifeno durante dos años consecutivos o hasta la progresión de la enfermedad. Como método estadístico para evaluar la respuesta objetiva, se utilizó la prueba de la χ^2 con p de Mantel-Haenszel. Durante las primeras dos semanas de iniciada la hormonoterapia, a todas las pacientes se les prescribió como antiemético ondansetrón a la dosis de 4 mg por vía oral.

RESULTADOS

Durante un periodo de tres años (enero de 2003 a enero de 2005) se estudiaron dos grupos de pacientes (20 cada uno) conformados al azar para recibir, en forma ciega, tamoxifeno y letrozol, respectivamente. La edad promedio de las pacientes fue de 65.5 años, con límites de 55 y 75 años, con cáncer de mama en etapas: IIa a IIb, G-I y G-II. No hubo respuesta completa (G-II) en 25% de las pacientes del grupo que recibió tamoxifeno y en 20% de las tratadas con letrozol (Figuras 1 y 2).

Hubo respuesta clínica completa (con G-I) en 45% de las pacientes tratadas con tamoxifeno y en 55% de las que recibieron letrozol; 19 y 21 pacientes, respectivamente (Figura 3).

Experimentaron respuesta patológica 15% de las pacientes tratadas con letrozol y sólo en 5% de las que recibieron tamoxifeno.

Se obtuvo respuesta objetiva con la adición de: respuestas clínicas completas más respuestas patológicas completas; la respuesta objetiva se obtuvo en 80 y 83%, respectivamente, ($p = 0.59$) (Figura 4).

El 15% de las pacientes tratadas con letrozol tuvieron respuesta objetiva completa y sólo 5% de las enfermas tuvo respuesta completa ($p = 0.5$).

Las enfermas susceptibles de ser operadas se beneficiaron con la mastectomía; radical en quienes tuvieron respuesta objetiva completa (respuestas con HT mayor de 50% del diámetro del tumor) y mastectomía profiláctica en las pacientes con respuesta objetiva parcial (menos de

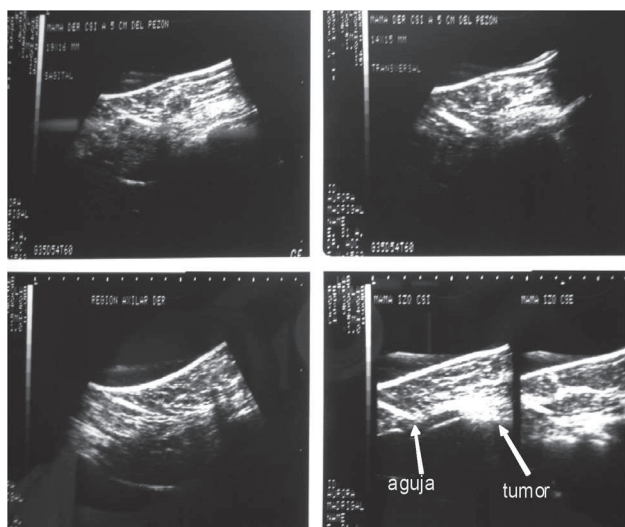


Figura 1. Biopsia de mama dirigida por ultrasonido

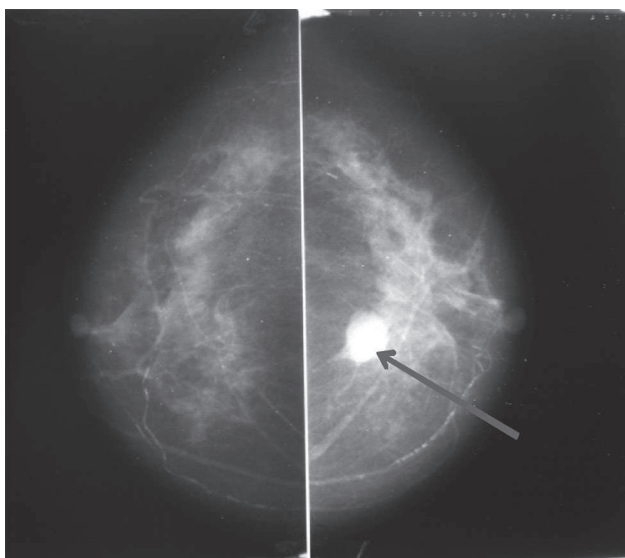


Figura 2. Cáncer en la mama derecha antes del tratamiento hormonal, proyección céfalo-caudal (cc)

50% de disminución del diámetro mayor del tumor) a la terapia hormonal neoadyuvante.

En 55% de las pacientes tratadas con letrozol se registraron efectos colaterales manifestados como: fenómenos vasomotores, rubicundez de la palma de las manos y artralgias. El 60% de las que recibieron tamoxifeno experimentó fenómenos vasomotores y sangrado transvaginal.

No respondieron a la terapia neoadyuvante (RH < 30%) con letrozol 19% de las pacientes y 25% de las que

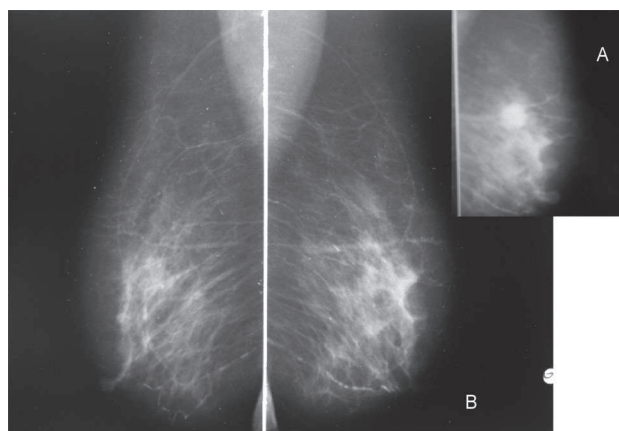


Figura 3. Paciente con respuesta clínica parcial (A) y respuesta clínica y mastografía completa posterior al tratamiento con un inhibidor de aromatasa (B)

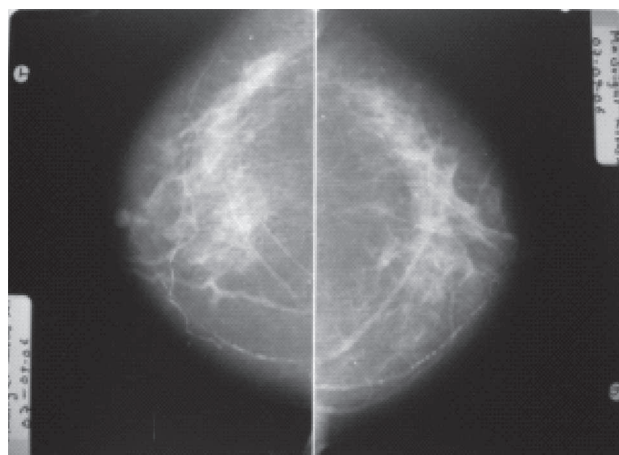


Figura 4. Mastografía con proyección céfalo-caudal (cc) que demuestra la ausencia radiológica del tumor posterior al tratamiento hormonal neoadyuvante.

recibieron tamoxifeno; por esa razón se enviaron a recibir radioterapia paliativa.

DISCUSIÓN

Además de la etapa de la enfermedad, el estado de los receptores hormonales juega un papel decisivo en el pronóstico de supervivencia de las enfermas con cáncer de mama. Cuando las pacientes tienen receptores de estrógeno y progesterona positivos, en la bibliografía al respecto se reporta el beneficio objetivo de ser tratadas con terapia hormonal con antiestrógenos o inhibidores de aromatasa.

El tratamiento coadyuvante con tamoxifeno oral ha demostrado, con el paso del tiempo (más de 50 años), sus enormes ventajas, a tal punto que se reconoce como el patrón de referencia neoadyuvante para mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama, independientemente de la etapa en que se encuentre.^{1,2} Sin embargo, el tratamiento con letrozol está teniendo mayor trascendencia en el tratamiento del cáncer de mama, sobre todo en mujeres en quienes la función de las gónadas ha mermado o culminado de manera espontánea o inducida. Este inhibidor de aromatasas de tercera generación bloquea la aromatización de la enzima P450 que cataliza la conversión de andrógenos en estrógenos en los tejidos periféricos, como: grasa, hígado, mama y células musculares⁴ y en el tejido tumoral de la mama; por sí solo reduce la síntesis y el gasto de estrógenos en la mujer posmenopáusica.

El tamoxifeno, por su parte, induce aumento de las concentraciones de estradiol, a 3000 pmol/L o más, lo que reduce la ocupación de los receptores de estrógeno por el tamoxifeno y sus metabolitos.⁵

En la mujer posmenopáusica ocupa 99.9% de los receptores de estrógeno. Su efecto agonista estrogénico puede ser dominante, como cuando tamoxifeno coexiste junto con un inhibidor de aromatasas.⁶

El tamoxifeno actúa como un agonista estrogénico en las células con cáncer de mama, expresando concentraciones elevadas de un co-activador, AIB1 y HER2/neu, que resultan en resistencia al tamoxifeno *de novo*.⁷

El pronóstico de supervivencia se asocia con la etapa de la enfermedad, la edad de la paciente, el tamaño del tumor, el grado de diferenciación (G), los márgenes de resección, los ganglios metastásicos y los niveles de expresión de los receptores de estrógeno y progesterona. El tamoxifeno reduce la recurrencia de receptores positivos en el carcinoma ductal *in situ* y muestra discreta evidencia de beneficio en la enfermedad con receptores negativos.⁸

La radioterapia reduce la recurrencia *in situ* y del invasor pero, a veces, se omite, sobre todo en lesiones de bajo grado.⁹

En pacientes con cáncer de mama localmente avanzado sin respuesta objetiva o parcial al tratamiento hormonal es importante tomar en cuenta: el costo, riesgo-beneficio de la enferma, antes (neoadyuvante) o después (adyuvante) de iniciar la hormonoterapia y complementar su tratamiento cuando esté indicada la mastectomía profiláctica.¹⁰

CONCLUSIONES

En pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama localmente avanzado el tratamiento hormonal de inducción es una buena alternativa de tratamiento de primera línea. En enfermas con receptores hormonales positivos, el tratamiento hormonal neoadyuvante demostró alta frecuencia en respuestas objetivas. Ésta debe considerarse una buena alternativa con alta efectividad y menor morbilidad en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama. El estudio aquí reportado, aunque preliminar, demuestra la eficacia del tratamiento hormonal de inducción como herramienta para identificar a mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama con receptores hormonales positivos y enfermedad localmente avanzada. El pronóstico de supervivencia y la posibilidad de ser rescatadas con mastectomía es mucho mejor. En el futuro será interesante evaluar la necesidad de mastectomía en las pacientes con respuesta objetiva completa.

REFERENCIAS

1. Forbes JF. The control of breast cancer: the role of tamoxifen. *Semin Oncol* 1997;24(suppl 1):SI-5-19.
2. Ponles TJ. Efficacy of tamoxifen as treatment of breast cancer. *Semin Oncol* 1997;24 (suppl 1)SI-48-54.
3. Goss PE, Ingle JN, Martino S, et al. A randomized trial of letrozole in postmenopausal women after five years of tamoxifen therapy for early-stage breast cancer. *N Engl J Med* 2003;349:1793-1798.
4. Tobias JS. Recent advances in endocrine therapy for postmenopausal women with early breast cancer: Implications for treatment and prevention. *Ann Oncol* 2004;15:1738-1747.
5. Klijn JG, Blamey RW, Boccardo F, et al. Combined tamoxifen and luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) agonist versus LHRH agonist alone in premenopausal advanced breast cancer: a metaanalysis of four randomized trials. *J Clin Oncol* 2001;19:343-353.
6. Dowsett M. The biology of steroid hormones and endocrine therapies. *Breast* 2005;14 (Suppl):S5.
7. Shou J, Massarweh S, Osborne CK, et al. Mechanisms of tamoxifen resistance: increased estrogen receptor-HER2/neu cross-talk in ER/HER2-positive breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:926-935.
8. Cornfield DB, Palazzo JP, Schwartz GF, et al. The prognosis significance of multiple morphologic features and biologic markers in ductal carcinoma in situ of the breast: a study of a large cohort of patients treated with surgery alone. *Cancer* 2004;100:2317-2327.
9. Ceilley E, Jagsi R, Goldberg S, et al. The management of ductal carcinoma in situ in North America and Europe. Results of a survey. *Cancer* 2004;101:1985-1967.
10. Novoa VA. Mastectomía profiláctica, manejo paliativo en mujeres con cáncer de mama avanzado; *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:392-397.



Perfil epidemiológico del cáncer de ovario

Luz María Rivas-Corchado,* Manuel González-Geroniz,** Ricardo Jorge Hernández-Herrera***

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

Antecedentes: en México, el cáncer de ovario representa 5.3% de los diagnósticos de cáncer en todos los grupos de edad y 21% de los cánceres ginecológicos. Los estados con mayor incidencia de esta enfermedad son Nuevo León, Estado de México y Distrito Federal.

Objetivo: establecer el perfil epidemiológico del cáncer de ovario.

Pacientes y método: estudio descriptivo, transversal y retrospectivo en el que se incluyeron todas las pacientes con expediente completo, con diagnóstico de cáncer de ovario atendidas en el departamento de Oncología de la Unidad Médica de Alta Especialidad número 23, IMSS, de Monterrey, de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2009.

Resultados: se identificaron 40 pacientes con cáncer de ovario. La edad media de la menarquia fue de 12.7 años, 40% estaban en edad reproductiva, 25% eran nulíparas, 15% tuvieron un embarazo y 37.5% dos embarazos. Del total de pacientes, 17% tenía antecedente de cáncer de mama; 40% usaba algún método anticonceptivo y de éstas 37% anticonceptivos orales. El marcador tumoral CA 125 se encontró en 40% de las pacientes; 63.1% tuvieron marcadores ecográficos para cáncer. El estadio clínico más frecuente fue 1A en el que se encontraban 32% de los casos. Se diagnosticó adenocarcinoma seroso papilar en 25% de las pacientes, adenocarcinoma endometroide y el tumor mucinoso de bajo potencial maligno limítrofe se diagnosticó en 20%, el adenocarcinoma poco diferenciado en 18%, tumor de células de la granulosa en 7% y adenocarcinoma papilar y adenocarcinoma con células en anillo en 5%. En total, 43% de las pacientes recibió quimioterapia.

Conclusión: la mayoría de las pacientes tenía 50 años o más. El antecedente hereditario más frecuente fue cáncer de mama. No hubo defunciones durante el estudio.

Palabras clave: cáncer de ovario, perfil epidemiológico.

ABSTRACT

Background: In Mexico, ovarian cancer represents 5.3% of cancer diagnoses in all age groups and 21% of gynecologic cancers. The states with the highest incidence of this disease Nuevo León, Mexico State and Federal District.

Objective: To determine the epidemiological profile of ovarian cancer.

Patients and methods: A retrospective cross-sectional study that included all patients with complete records, diagnosed with ovarian cancer treated at the Oncology department UMAE Monterrey No. 23, January 2009 to 31 December 2009.

Results: We identified 40 patients with ovarian cancer. The average age of menarche was 12.7 years, 40% were of reproductive age, 25% were nulliparous, 15% had a pregnancy and 37.5% had two pregnancies. Of the total patients, 17% had a history of breast cancer, 40% used a contraceptive method, 37% used oral contraceptives. The tumor marker CA 125 was found in 40% of patients, 63.1% had ultrasound markers for cancer. The most frequent clinical stage 1A in which they found 32% of cases. Papillary serous adenocarcinoma was diagnosed in 25% of patients, endometroid adenocarcinoma and mucinous tumor of low malignant potential was diagnosed borderline at 20%, poorly differentiated adenocarcinoma in 18% tumor granulosa cells in 7% and papillary adenocarcinoma ring cell adenocarcinoma in 5%. In total, 43% of patients received chemotherapy.

Conclusion: The majority of cases tenía 50 years or more. The background was the most frequent hereditary breast cancer. There were no deaths during the study.

Key words: ovarian cancer, epidemiological profile.

RÉSUMÉ

Antécédents : Au Mexique, le cancer de l'ovaire représente 5,3% des diagnostics de cancer dans tous les groupes d'âge et 21% des cancers gynécologiques. Les Etats ayant la plus forte incidence de cette maladie Nuevo León, Mexique Etat et du District Fédéral.

Objectif : déterminer le profil épidémiologique du cancer de l'ovaire.

Patients et méthodes : Une transversale descriptive et rétrospective, ce qui inclus tous les patients avec des dossiers complets, un diagnostic de cancer de l'ovaire traités au département d'oncologie de haute spécialité Unité médicale n ° 23, l'IMSS, à Monterrey, au Janvier 2009 Décembre to 31, 2009.

Résultats : Nous avons identifié 40 patients atteints de cancer de l'ovaire. L'âge moyen des premières règles est de 12,7 ans, 40% étaient en âge de procréer, 25% étaient nullipares, 15% ont eu une grossesse de 37,5% et deux grossesses. Parmi les patients au total, 17% avaient des antécédents de cancer du sein, 40% utilisaient une méthode contraceptive et de ces contraceptifs oraux 37%. Le marqueur tumoral CA 125 a été retrouvé dans 40% des patients, 63,1% avaient des marqueurs pour le cancer de l'échographie. Le stade de 1A clinique la plus fréquente dans lequel ils ont trouvé 32% des cas. Papillaire adénocarcinome séreux a été diagnostiquée chez 25% des patients, l'adénocarcinome endométrioïde et la tumeur mucineuse du faible potentiel malin a été diagnostiqué la limite à 20%, mal adénocarcinome différencié dans 18% des cellules de la granulosa tumeur dans 7% et papillaire adénocarcinome à cellules d'adénocarcinome anneau dans 5%. Au total, 43% des patients traités par chimiothérapie.

Conclusion : La plupart des patients était de 50 ans ou plus. Le fond a été le cancer du sein héréditaires les plus fréquentes. Aucun décès n'a été pendant l'étude.

Mots-clés : cancer de l'ovaire, le profil épidémiologique.

RESUMO

Antecedentes : No México, o câncer de ovário representa 5,3% dos diagnósticos de câncer em todas as faixas etárias e 21% dos cânceres ginecológicos. Os estados com maior incidência desta doença Nuevo León, Estado de México e Distrito Federal.

Objetivo : determinar o perfil epidemiológico de câncer de ovário.

Pacientes e Métodos : A descritivo transversal e retrospectivo, que incluiu todos os pacientes com registros completos, com diagnóstico de câncer de ovário tratadas no Serviço de Oncologia de Alta Especialidade Unidade Médica n ° 23, IMSS, Monterrey, em Janeiro de 2009 a 31 dezembro de 2009.

Resultados : Foram identificados 40 pacientes com câncer de ovário. A idade média da menarca foi de 12,7 anos, 40% estavam em idade reprodutiva, 25% eram nulíparas, 15% teve uma gravidez de 37,5% e duas gestações. Do total de pacientes, 17% tinham um histórico de câncer de mama, 40% usaram um método contraceptivo e destes 37% contraceptivos orais. O marcador tumoral CA 125 foi encontrada em 40% dos pacientes, 63,1% tinham marcadores de ultra-som para o câncer. A fase 1A clínicas mais frequentes em que se encontravam 32% dos casos. Adenocarcinoma seroso papilar foi diagnosticada em 25% dos pacientes, adenocarcinoma e tumor mucinoso endometrioid de baixo potencial de malignidade borderline foi diagnosticado em 20%, adenocarcinoma mal diferenciado em 18% as células tumorais granulosa em 7% e adenocarcinoma papilar adenocarcinoma de células anel em 5%. No total, 43% dos pacientes receberam quimioterapia.

Conclusão : A maioria dos pacientes foi de 50 anos ou mais. O fundo foi o câncer de mama mais frequentes hereditária. Não houve óbitos durante o estudo.

Palavras-chave : câncer de ovário, perfil epidemiológico.

* Residente del cuarto año de Ginecología y Obstetricia.
 ** Médico oncólogo, adscrito al departamento de Onco-cirugía.
 *** Médico investigador.
 Hospital Ignacio Morones Prieto, Unidad Médica de Alta Especialidad número 23, Departamento de Oncología, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Correspondencia: Dr. Ricardo Jorge Hernández Herrera. Senda Perpetua 6143, Villa Las fuentes, Monterrey 64980, Nuevo León, México.

Recibido: 17 de enero de 2011. Aceptado: 21 de julio de 2011

Este artículo debe citarse como: Rivas-Corchado LM, González-Geroniz M, Hernández-Herrera R.J. Perfil epidemiológico del cáncer de ovario. Ginecol Obstet Mex 2011;79(9):558-564.

www.nietoeditores.com.mx

El cáncer de ovario es un problema de salud pública, alrededor de 50% de las neoplasias en mujeres son cáncer epitelial de ovario. La tasa de incidencia más elevada se encuentra en países industrializados: Estados Unidos, países de Europa, Australia y Nueva Zelanda. La incidencia de cáncer de ovario varía según la región y el tipo de población estudiada. En Estados Unidos, la tasa de incidencia es mayor que en el norte de Europa. La población de mujeres blancas de Estados Unidos y las hawaianas tiene mayor riesgo, comparado con el grupo de mujeres afro-americanas e hispanas, quienes tienen un riesgo medio y bajo, respectivamente.¹

La Asociación Americana de Cáncer, en 2009, estimó que a 21,550 mujeres en Estados Unidos se les diagnosticó cáncer de ovario. Se calcula que en 2010 ocurrieron 14,600 defunciones por esta enfermedad. En 2007, en España se diagnosticaron 3,300 casos de cáncer de ovario y hubo 1,700 defunciones. En 1997 se diagnosticaron en México, 2,991 casos de cáncer de ovario, que representaron 5.3% de los diagnósticos de cáncer en ese año, en mujeres de todos los grupos de edad y 21% de los cánceres ginecológicos. Los estados con mayor incidencia de esta enfermedad son: Nuevo León, Estado de México y Distrito Federal.^{1,2} En el año 2004 en México se registraron 473,417 defunciones, de las que los tumores malignos fueron la tercera causa de muerte con 31,443 decesos; 4.6% de las defunciones del total de la población femenina fueron por cáncer de ovario. Del grupo de edad de 15 a 29 años, los tumores malignos ocupan el tercer lugar de las causas de muerte (8.5% de las defunciones). En el grupo de 30 a 64 años son la primera causa de muerte (37.6% de las defunciones). En la población de 65 años y más, el cáncer es la segunda causa de muerte (10.6% de las defunciones).^{2,3}

En todo el mundo, el cáncer de ovario constituye 4% de los diagnósticos de cáncer y 5% de las muertes ocasionadas por cáncer.³ En Estados Unidos, el riesgo de padecer cáncer de ovario es de 1.4%: 1 de cada 70 mujeres podrán padecer esta enfermedad a lo largo de su vida. De las pacientes con cáncer de ovario, 40% es mayor de 65 años. La mayor incidencia es entre 75 y 79 años de edad. La prevalencia en mujeres posmenopáusicas es de 40 por cada 100,000 mujeres. La mortalidad del cáncer de ovario fue relativamente constante durante los últimos 30 años y tuvo una baja incidencia anual (40-50 casos por 100,000 mujeres) para mujeres mayores de 50 años.⁴

Las tasas de incidencia y mortalidad en pacientes mayores de 80 años de edad con cáncer de ovario son de 6.1 por cada 100,000 y 56 por cada 100,000 mujeres al año. La disminución de la tasa de supervivencia en las pacientes mayores se debe, quizá, a que los tratamientos son más conservadores. La edad a la menarquia y a la menopausia son factores de riesgo para cáncer de ovario. Chan y colaboradores reportaron una diferencia ($p=0.03$) en la supervivencia a cinco años entre las pacientes menores y mayores de 45 años de edad con estadios avanzados de cáncer de ovario.⁴

La incidencia anual de cáncer de ovario en Estados Unidos es superior en las mujeres de raza blanca, con 15.7

casos por cada 100,000 mujeres, en comparación con las mujeres de raza negra con 10.6 casos por cada 100,000; las mujeres de origen asiático con 10.7 casos por cada 100,000 o las de origen hispano con 11.8 casos por cada 100,000 mujeres. Estas diferencias en la incidencia pueden explicarse por los distintos niveles socioeconómicos o por la carga genética que poseen cada uno de los grupos étnicos.^{2,5}

Las mujeres con antecedentes familiares de neoplasia ovárica o mamaria, principalmente cuando es de primer grado (madre, hija o hermana), tienen mayor probabilidad de padecer cáncer de ovario. Las pacientes con una mutación genética en los genes BRCA1 y 2 tienen de 16 a 54% y de 10 a 25%, respectivamente, mayor riesgo de padecer la enfermedad. El riesgo es menor cuando la alteración es en el gen BRCA2, comparado con el BRCA1. El gen BRCA1 está en el cromosoma 17 (17q12-q21) y fue descubierto en 1990. El gen BRCA2 se localiza en el cromosoma 13 (13q12-q13) y fue descubierto en 1995. Ambos genes incrementan el riesgo de padecer cáncer de ovario hasta los 80 años de edad. El gen BRCA1 aumenta el riesgo de padecer la enfermedad en 60% y el gen BRCA2 en 27%, a diferencia del riesgo inferior a 1% que tiene la población general sin estas alteraciones genéticas.⁵ El cáncer de ovario asociado con cáncer de mama es el más frecuente, tiene una expresión completa del gen BRCA1 y requiere cinco o más familiares de primer y segundo grado con cáncer de ovario o cáncer de mama.⁶

El cáncer de ovario de células claras, tipo endometroide, asociado con el cáncer de endometrio (tumor sincrónico) se relaciona con alteraciones en el metabolismo de la galactosa, por el alelo homocigoto N314D del gen GALT (galactosa-1-fosfato-uridiltransferasa). El riesgo relativo de padecer cáncer de endometrio es de alrededor de 1.5 entre las madres y hermanas de las pacientes con cáncer de ovario.⁷ Las nulíparas tienen 2.45 veces más posibilidades de padecer una neoplasia que las mujeres con tres o más embarazos previos. En las mujeres con antecedente de un embarazo, el riesgo disminuyó a 1.27. Las mujeres infértiles con endometriosis tienen un riesgo relativo de padecer cáncer de ovario de 1.73. Los tratamientos para infertilidad se asocian con aumento del riesgo de tumores limítrofes de ovario.⁸

La endometriosis tiene una incidencia de 7 a 10% y parece predisponer al cáncer de ovario, con una elevada asociación con los tipos histológicos de células claras y en-

dometroide. Las mujeres con endometriosis tienen mayor riesgo de padecer cáncer de ovario, con un riesgo relativo de 1.34. La prevalencia de endometriosis en cada subtipo de cáncer de ovario es distinta; el subtipo de tumor con la prevalencia más elevada es el de células claras (26-39%), seguido por tumores endometroides (21%), tumores mixtos (22%), tumores serosos (3.3-3.6%) y tumores mucinosos (3.5-6%).⁹

La exposición a terapia hormonal de reemplazo con preparados de estrógenos por más de cinco años tiene un riesgo relativo de 1.27. El riesgo de cáncer de ovario con tratamiento hormonal sustitutivo es reversible al suspenderlo.¹⁰ El cáncer de ovario se asocia con los estrógenos; algunos de sus metabolitos participan en la carcinogénesis ovárica, por la vía de la apoptosis y de la proliferación celular. Se observa una tendencia al aumento del riesgo mediada por los andrógenos endógenos ováricos en mujeres premenopáusicas, por un efecto estimulador de las células epiteliales ováricas y la elevación de la androstenodiona y dehidroepiandrosterona.¹¹

El tabaquismo se asocia con aumento del riesgo para cáncer de ovario del tipo mucinoso. El riesgo fue mayor en las mujeres que fumaban más de 20 cigarrillos al día.¹² Una dieta rica en grasa saturada aumenta el riesgo de padecer cáncer de ovario. Otros hábitos, como el consumo de café o alcohol también se relacionan con mayor riesgo de cáncer de ovario.¹³ El aumento del índice de masa corporal a los 18 años de edad se relaciona con aumento del riesgo de padecer cáncer de ovario en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas.¹³

Algunos factores se consideran protectores contra el cáncer de ovario, como la anticoncepción hormonal, el embarazo y la paridad, lactancia materna, ooforectomía profiláctica, progesterona y dieta.^{4,13}

El objetivo del estudio es determinar el perfil epidemiológico del cáncer de ovario.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo, que incluyó a todas las pacientes derechohabientes del IMSS, con expediente completo con diagnóstico de cáncer de ovario, atendidas por médicos del departamento de Oncología de la Unidad Médica de Alta Especialidad, IMSS, número 23 de Monterrey, Nuevo León, de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2009. Se excluyeron las pacientes diagnos-

ticadas en otros hospitales y que estaban en tratamiento en la Unidad Médica número 23. Las pacientes incluidas en el estudio tenían la confirmación histológica del tipo de cáncer de ovario.

RESULTADOS

Del 1 de enero al 31 de diciembre de 2009 se intervinieron 120 pacientes con diagnóstico de tumor anexial. Se descartaron 80 casos porque se concluyó que eran neoplasias benignas y se incluyeron 40 pacientes con cáncer de ovario (33%). La edad media de las pacientes estudiadas en el momento de la primera visita fue de 52 años (límites de 19 y 88 años). Del total de pacientes, 17 (42.5%) tenían 60 años o menos, 19 pacientes (47.5%) tenían entre 61 y 70 años de edad y cuatro pacientes tenían 71 años o más. (Figura 1) La talla media fue de 1.60 m (límites 1.45 y 1.70 m) y la media del peso fue de 68 kg (límites 50.5 y 102 kg). La media del índice de masa corporal fue de 26.5; 12.5% de las pacientes tuvo un índice menor a 25, 47.5% de las pacientes tenían un índice entre 25 y 29 y 40% tenía un índice ≥ 30 . Respecto a los antecedentes heredofamiliares de cáncer: 7 pacientes (17%) tenían más de un familiar con neoplasia. El antecedente familiar más frecuente fue cáncer de mama (4 de 7 pacientes, 10%), seguido de cáncer gástrico (2 de 7 pacientes) y cáncer de colon (1 de 7 pacientes). (Cuadro 1) Se registró taba-

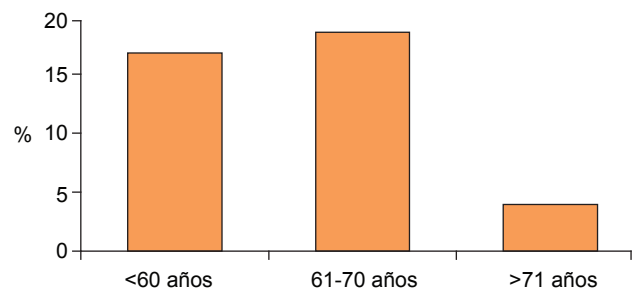


Figura 1. Distribución de las pacientes por grupos de edad

Cuadro 1. Relación de antecedentes familiares y parentesco

Parentesco	Cáncer de mama	Cáncer gástrico	Cáncer de colon	Total
Madre	3	2	0	5
Hermana	1	0	1	2
Total	4	2	1	7

quismo en 6 de las 40 pacientes (15%). La edad media a la menarquia fue de 12.7 años. Respecto a la edad, 16 pacientes (40%) estaban en edad reproductiva y 24 (60%) eran posmenopáusicas. El periodo reproductivo de las pacientes fue de 31 años en promedio y la edad media a la menopausia de 44 años.

Los antecedentes obstétricos registrados fueron: 10 pacientes nulíparas (25%), 16 (15%) con un embarazo, 3 (7.5%) con dos embarazos, 7 (17.5%) con tres embarazos, 4 (10%) con cuatro embarazos, 6 (15%) con cinco embarazos, 2 (5%) con seis embarazos y las dos restantes (5%) con 10 embarazos. Respecto a la planificación familiar, 16 pacientes (40%) usaban anticonceptivos y 24 (60%) no los utilizaban; 25% nunca recurrió a algún método de planificación familiar. De los métodos de planificación utilizados, 37% (6 pacientes) tomaba anticonceptivos orales, 32% (5 pacientes) tenía oclusión tubaria bilateral, 12% (2 pacientes) tenía dispositivo intrauterino, y 19% (3 pacientes) se aplicaba anticoncepción hormonal inyectable. Ninguna paciente recibió terapia de reemplazo hormonal. Sólo dos pacientes tenían el antecedente de uso de inductores de la ovulación durante un año, sin lograr un embarazo.

El marcador tumoral detectado con más frecuencia fue el CA 125. En 16 pacientes (40%) se reportaron concentraciones del triple de su valor normal (límites: 73-5.717), 15 pacientes (38%) tenían valores normales y 9 pacientes (22%) no contaban con CA 125.

Se realizaron 38 ecografías vaginales que reportaron marcadores ecográficos para cáncer en 63.1% de las pacientes. Estos marcadores fueron: masa anexial con características de malignidad (bilateralidad, tabicaciones, excrecencias, septos, papilas o vegetaciones), ascitis o carcinomatosis. Se detectaron tumores anexiales con alta sospecha de malignidad en 24 pacientes (63%) y tumores anexiales sin sospecha de malignidad (miomatosis, endometriosis o abscesos tubo-ováricos) en 14 pacientes (37%).

El estadio clínico más frecuente fue IA, reportado en 8 pacientes (32%), seguido del estadio IIIC en 7 pacientes (28%), el estadio IIC en 3 pacientes (12%) y 2 pacientes (8%) en el estadio III y IV. En las etapas IC, II y IIA se encontraba una paciente (4%).

De los tipos histológicos de cáncer de ovario, el más frecuente fue el adenocarcinoma seroso papilar, reportado en 10 pacientes (25%), y en orden descendente de frecuencia se reportaron: adenocarcinoma endometrioide y tumor mucinoso de bajo potencial maligno limitrofe en

8 pacientes (20%), adenocarcinoma poco diferenciado en 7 pacientes (18%), tumor de células de la granulosa en 3 pacientes (7%) y adenocarcinoma papilar y adenocarcinoma con células en anillo en 2 pacientes (5%), el resto de los tipos histológicos se menciona en el Cuadro 2.

Cuadro 2. Relación de pacientes incluidas y excluidas del estudio según diagnóstico histopatológico

Pacientes	Diagnóstico de patología	Número	%
Incluidas	Cáncer de ovario	40	33.3
Excluidas	Cistadenoma	40	33.3
	Quiste simple	7	5.8
	Endometriosis	7	5.8
	Teratomas	6	5.0
	Fibromas	5	4.16
	Tuberculosis peritoneal	2	1.6
	Otros diagnósticos	13	10.8
Total		120	100

Respecto al tratamiento, 17 pacientes (43%) recibieron quimioterapia, 16 pacientes (40%) tuvieron seguimiento posterior a la cirugía sólo con ecografía pélvica y determinación de CA 125 debido a que no requerían quimioterapia y en 7 pacientes (17%) no se especificó su seguimiento.

DISCUSIÓN

Existen dos vías posibles para la formación tumoral: la carcinogénesis *de novo* y la malignización de una lesión benigna preexistente. El cáncer epitelial de ovario tiene distintos subtipos histológicos: seroso, mucinoso, endometrioide, célula clara, mixto e indiferenciado. Estos subtipos se caracterizan por ser heterogéneos y tener distintos fenotipos y características moleculares.¹⁴ En las pacientes con tumores bien diferenciados la tasa de supervivencia global a cinco años es de 57%; en las pacientes con tumores moderadamente diferenciados de 31% y en las pacientes con tumores indiferenciados es de 28.5%.¹⁵ Existen varias vías para la diseminación del cáncer epitelial de ovario: por contigüidad, transperitoneal, linfática y hematogena.¹⁶

Después de analizar los datos registrados, encontramos que el cáncer de ovario aparece en pacientes de menor edad que la reportada en la bibliografía. La media de edad de las pacientes fue 51 años; en la bibliografía se reporta una media de 60 años.^{2,3,4} La paciente de menor

edad tenía 19 años, un diagnóstico que ocurre en raras ocasiones.^{1,2}

Respecto a los antecedentes familiares de cáncer, 15% de las pacientes tenía un familiar de primer grado con antecedente de cáncer de mama, por lo que consideramos que se relaciona con alteraciones en el gen BRCA1, que aumenta el riesgo de cáncer de ovario en 60%.^{5,6} Al comparar este dato con lo reportado en la bibliografía, se encontraron como antecedentes secundarios cáncer gástrico y de colon; no hubo pacientes con antecedentes de cáncer de ovario. En nuestros datos, 40% de las pacientes se encontraba en edad reproductiva o en la perimenopausia. Entre los antecedentes obstétricos, 10 pacientes (25%) eran nulíparas, lo que aumentaba hasta 2.45 veces su riesgo de padecer cáncer de ovario, datos similares a los reportados. En las pacientes con un embarazo, el riesgo disminuyó a 1.27.^{7,8} En los registros se encontraron dos pacientes que utilizaron técnicas de inducción de la ovulación; la bibliografía reporta que estos tratamientos aumentan el riesgo de cáncer de ovario limítrofe.⁸ Respecto al tabaquismo, seis pacientes (15%) tenían este hábito, que se asocia con mayor riesgo de cáncer de ovario mucinoso. En los registros hubo ocho casos (20%) con este tipo histológico.¹²

También se observó que 47.5% de la población estudiada tenía sobrepeso y 40% eran obesas. La media registrada de índice de masa corporal fue de 26. El índice de masa corporal de las pacientes con cáncer de ovario avanzado no demostró tener influencia en la supervivencia. El porcentaje de pacientes con índice de masa corporal de obesidad mórbida es menor de 8%, a diferencia de la patología neoplásica endometrial, en que el índice de masa corporal de las pacientes no representa mayor morbilidad.¹³ En nuestro estudio no se consideró a la dieta un factor de riesgo, porque era difícil tener datos fidedignos, pero se intuye que las pacientes tenían una dieta rica en grasas y carbohidratos, puesto que sólo 15% de las pacientes se encontraba en el peso ideal, el resto tenía sobrepeso u obesidad.^{13,14,15} El marcador tumoral CA 125 puede aumentar desde 10 a 60 meses antes del diagnóstico de cáncer de ovario y sólo se detecta en 50 a 60% de las pacientes con tumor en estadio I. Un resultado negativo de CA 125 no excluye la enfermedad, como se observó en 15 de las 40 pacientes (37%). Hasta 20% de los tumores de ovario no expresan el CA 125.^{4,5,15,16}

CONCLUSIONES

Las 40 pacientes con diagnóstico de cáncer de ovario se encontraban alrededor de los 50 años de edad. El antecedente hereditario se registró en 17% de los casos y el más frecuente fue el cáncer de mama. Al momento del diagnóstico, 60% de las pacientes eran posmenopáusicas y 25% nulíparas. El marcador tumoral CA 125 se reportó aumentado en 40% de los casos, 38% tenía concentraciones normales y 22% no tenía determinación de CA 125. Los marcadores ecográficos de malignidad encontrados con mayor frecuencia fueron: excrecencias, septos, papilas, ascitis y carcinomatosis. El tipo de tumor más frecuente fue el cistadenocarcinoma seroso papilar con 10 casos (25%), los siguientes en orden descendente de frecuencia fueron: adenocarcinoma endometroide y tumor mucinoso de bajo potencial maligno limítrofe con ocho casos (20%). Al momento del diagnóstico de cáncer de ovario, 33% de las pacientes se encontraban en estadio IA y 29% en estadio IIIC. Respecto al tratamiento 43% de las pacientes recibieron quimioterapia. El seguimiento incluyó a 40% de las pacientes a quienes se les realizaron ecografías pélvicas y determinaciones de CA 125. Durante el estudio no hubo defunciones.

REFERENCIAS

1. Mohar A, Frías-Mendivil MF, Suchil-Bernal L, Mora-Macias T, de la Garza J. Epidemiología descriptiva de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México. *Salud Publica Mex* 1997;39:1-6.
2. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. II conteo de población y vivienda 2005. Base de datos 2005. www.inegi.org.mx/default.aspx
3. Cuevas-Urióstegui ML, Villasis-Keever MA, Fajardo-Gutiérrez A. Epidemiología del cáncer en adolescentes. *Salud Publica Mex* 2003;45(suppl 1):S115-S123.
4. Aronowitz RA. Unnatural history: breast cancer and American society. <http://americancancersociety.org/downloads/STT/CAFF.finalPWsecured.pdf>.
5. Sloots K, Ausems MGEM, de Haan HH. Ovarian cancer in BRCA-positive women: vigilance is mandatory despite screening programs. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2002;101:196-198.
6. Causas, factores de riesgo y prevención. <http://www.cancer.org/Espanol/cancer/ovario/Guiadetallada/index>.
7. Yancik R. Ovarian cancer. Age contrasts in incidence, histology, disease stage at diagnosis, and mortality. *Cancer* 1993;71:S517-S523.

8. Heintz AP, Odicino F, Maisonneuve P, Quinn MA, et al. Carcinoma of the ovary. FIGO 6th annual Report on the results of treatment in gynecological cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;95:S161-S192.
9. Boyd J. BRCA: the breast, ovarian, and other cancer genes. *Gynecol Oncol* 2001;80:337-340.
10. Hightower RD, Nguyen HN, Averette HE, Hoskins W, et al. National survey of ovarian carcinoma. IV: Patterns of care and related survival for older patients. *Cancer* 1994;73:377-383.
11. Ness RB, Cramer DW, Goodman MT, Kjaer SK, et al. Infertility, fertility drugs, and ovarian cancer: a pooled analysis case-control studies. *Am J Epidemiol* 2002;155:217-224.
12. Rebbeck TR. Prophylactic oophorectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *J Clin Oncol* 2000;18:100S-103S.
13. Valentin L, Ameye L, Testa A, Lécuru F, Bernard JP, et al. Ultrasound characteristics of different types of adnexal malignancies. *Gynecol Oncol* 2006;102:41-48.
14. DiSaia P. *Oncología Ginecológica Clínica*. 6ª ed. Harcourt, Elsevier Science, 2006.
15. Shingleton H, Fowler W, Jordan J, Lawrence W. *Oncología ginecológica*. México: McGraw-Hill Interamericana, 1998.
16. Te Linde. *Ginecología quirúrgica*. 9ª ed. Madrid, Médica Panamericana, 2006.

Ventajas de pertenecer a la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología, AC.

Ser miembro federado es formar parte del grupo de líderes de opinión de la Gineco-Obstetricia mexicana.

Ventajas

1. Recibir, sin costo adicional, la revista *Ginecología y Obstetricia de México* editada por la FEMECOG.
2. Acceso a la página web: www.femecog.org.mx, que contiene información académica, biblioteca electrónica, videos, textos, noticias socio-culturales, difusión de eventos académicos y un foro para la expresión personal.
3. Becas para miembros federados a los Congresos Mexicanos (nacionales).
4. Votar y ser votados.
5. La Federación propone, e invita, a los comités organizadores de los eventos federados a que los profesores titulares de los cursos pertenezcan a la FEMECOG.
6. Ser miembro de FIGO y FLASOG y asistir a reuniones académicas internacionales, con descuentos.
7. Permanecer al corriente de sus obligaciones da derecho a la difusión de las actividades académicas (cursos, congresos, etc.) y a los apoyos que por estatuto deben otorgarse.
8. Ser miembro federado implica tener un mejor currículo profesional.
9. Tener derecho a cuotas especiales académicos federados durante la primera etapa de su difusión.

En www.femecog.org.mx se encuentra:

- La Revista *Ginecología y Obstetricia de México*.
- 19 Cartas de Consentimiento Bajo Información.
- 304 Guías de Práctica Clínica del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.
- 62º Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia, 22 a 26 de octubre de 2011, Boca del Río, Ver.
- 6 Congresos Regionales 2011.
- 48º Congreso Mexicano de Medicina de la reproducción, 13 a 16 de julio de 2011, Acapulco, Gro.
- 59th Annual Clinical Meeting, The American College of Obstetricians and Gynecologists. April 30 – May 4, 2011, Washington, D.C.
- XX Congreso Latinoamericano de Ginecología y Obstetricia, FLASOG. 5 a 9 de septiembre de 2011, Managua, Nicaragua.
- XX World Congress of Gynecology and Obstetrics. FIGO. 7-12 october 2012, Rome, Italy.
- Guías de aspectos éticos de la FIGO.
- Bolsa de trabajo.



Efecto de la betametasona en la glucemia de diabéticas embarazadas en riesgo de nacimiento pretérmino

María Aurora Ramírez-Torres,* Sandra Elia Pérez-Monter,** Salvador Espino y Sosa,***
Francisco Ibargüengoitia-Ochoa****

Nivel de evidencia: II-1

RESUMEN

Antecedentes: se desconocen muchos aspectos y repercusiones del efecto agudo hiperglucemiante de la betametasona en mujeres embarazadas.

Objetivo: comparar el grado de hiperglucemia inducida por la betametasona en mujeres con diabetes mellitus gestacional y diabetes mellitus tipo 2 en riesgo de parto pretérmino y sugerir un adecuado tratamiento.

Pacientes y método: estudio transversal, prolectivo, efectuado en 40 mujeres embarazadas con diabetes mellitus gestacional o con diabetes mellitus tipo 2, provenientes de la consulta externa de Obstetricia del Instituto Nacional de Perinatología, Isidro Espinosa de los Reyes, reclutadas entre las 28 a 34 semanas de gestación y con riesgo de parto pretérmino. Se formaron cuatro grupos (n= 10 cada uno) de mujeres embarazadas en riesgo de rotura prematura de membranas que recibieron betametasona (12 mg por vía intramuscular cada 24 horas, dos dosis). Grupo 1: mujeres sanas control; Grupo 2: pacientes con diabetes mellitus gestacional tratada con dieta; Grupo 3: mujeres con diabetes mellitus gestacional tratadas con dieta e insulina; Grupo 4: pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratada con dieta (n=6) o dieta e insulina (n=4). La glucemia capilar pre y dos horas postprandial se midió durante cinco días.

Resultados: las mujeres con diabetes mellitus gestacional que requerían insulina y las mujeres con diabetes mellitus tipo 2 tuvieron elevación de la glucemia que ameritó aumentar la dosis de insulina (Grupo 3: 39 a 112%, Grupo 4: 26 a 64%). El mayor grado de hiperglucemia se observó entre los días 2 a 4 después de haberse administrado betametasona.

Conclusión: la betametasona agravó el descontrol de la glucemia en las mujeres con diabetes mellitus gestacional que se aplicaban insulina y con diabetes mellitus tipo 2, que ameritó el inicio o incremento de la dosis de insulina. El control rápido de la hiperglucemia es importante para disminuir en el feto los riesgos de la hiperglucemia aguda. Se sugiere que durante la administración de betametasona la atención de estas embarazadas sea hospitalaria.

Palabras clave: betametasona, glucemia de diabéticas embarazadas, riesgo de nacimiento pretérmino.

ABSTRACT

Background: The bethametasone (BTM) induced hyperglycemia is not adequately known and managed in diabetic pregnant women.

Objective: To compare the betamethasone – induced hyperglycemia in pregnant women either healthy or with gestational or type 2 diabetes mellitus (diabetes mellitus).

Material and methods: Forty volunteer pregnant women at risk of premature rupture of membranes who received betamethasone (12 mg i.m. every 24 hours, 2 doses) were divided in four groups (10 women each): G1, healthy; G2, Diet treated diabetes mellitus; G3, Diet plus insulin treated diabetes mellitus; G4, type 2 diabetes mellitus treated with diet (n=6) or diet and insulin (n=4). Pre (p) and 2h-postprandial (pp) capillary blood glucose was measured throughout the day during 5 days of hospitalization. Student's t test for independent and dependent samples was used.

Results: G1 had no significant changes in p or pp glucose. In G2 four women required de novo insulin administration while insulin dose was increased 39 to 112% and 26 to 64% in all women in G3 and G4, respectively to maintain p and pp glucose levels < 95 mg/dL and < 120 mg/dL, respectively. The greatest changes occurred between days 2 to 4 after betamethasone.

Conclusion: Betamethasone-induced hyperglycemia was greater in insulin treated women with gestational or type 2 diabetes and should not be administrated on an out-patient basis.

Key words: Betamethasone, diabetic pregnant glycemia, risk of preterm birth

RÉSUMÉ

Antécédents: ne sont pas conscients des nombreux aspects et implications de l'effet hyperglycémiant aiguë de bétaméthasone chez des femmes enceintes.

Objectif: comparer les effets aigus sur induite par le bétaméthasone en glucose maternelle chez les femmes enceintes souffrant de diabète sucré de type 2 ou gestationnel risque d'accouchement prématuré.

Matériel et méthode: étude transversale, prospective menée chez 40 femmes enceintes con un diabète sucré gestationnel ou de diabète de type 2, de l'obstétrique ambulatoire Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (Mexique), recruté entre 28 à 34 semaines gestation et risque d'accouchement prématuré. Quatre groupes (n = 10 chacun) des femmes enceintes à risque de rupture prématurée des membranes qui ont reçu la bétaméthasone (12 mg par voie intramusculaire toutes les 24 heures, deux doses). Groupe 1: les femmes témoins en bonne santé; Groupe 2: patients avec un diabète gestationnel traité par régime; Groupe 3: les femmes avec diabète gestationnel traité par régime et l'insuline; Groupe 4: patients avec un diabète de type 2 traités par régime alimentaire (n = 6) ou le régime alimentaire et de l'insuline (n = 4). Glycémie capillaire avant et deux heures post-prandiales a été mesurée pendant cinq jours.

Résultats: les femmes avec un diabète gestationnel nécessitant de l'insuline et les femmes avec un diabète de type 2 avaient des niveaux élevés de glucose dans le sang nécessaire d'augmenter la dose d'insuline (Groupe 3: 39 à 112%, Groupe 4: 26 à 64%). Le plus grand degré d'hyperglycémie a été observée entre 2 à 4 après avoir été administré bétaméthasone.

Conclusion: la bétaméthasone aggravé le manque de contrôle de la glycémie chez les femmes atteintes de diabète gestationnel, qui prennent de l'insuline et le diabète sucré de type 2, qui exigeait l'instauration ou l'augmentation de la dose d'insuline. Le contrôle rapide de l'hyperglycémie est important de réduire les risques pour le fœtus de l'hyperglycémie aiguë. Il est suggéré que l'administration de bétaméthasone pour les soins de ces femmes enceintes, soit l'hôpital.

Mots-clés: la bétaméthasone, aux femmes enceintes diabétiques la glycémie, le risque d'accouchement prématuré.

RESUMO

Antecedentes: não tinha conhecimento de muitos aspectos e consequências do efeito hiperglicemiante agudo de betametasona em mulheres grávidas.

Objetivo: comparar os efeitos agudos da glicose induzida por betametasona materna em mulheres grávidas com diabetes mellitus tipo 2 ou risco gestacional de nascimento prematuro.

Material e método: estudo transversal, prospectivo realizado em 40 mulheres grávidas com diabetes mellitus gestacional ou diabetes mellitus tipo 2, a partir do ambulatório de Obstetrícia do Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (Mexico), recrutados entre 28 a 34 semanas gestação e risco de parto prematuro. Quatro grupos (n = 10 cada) das mulheres grávidas em risco de ruptura prematura das membranas que receberam betametasona (12 mg por via intramuscular a cada 24 horas, duas doses). Grupo 1: controle de mulheres saudáveis; Grupo 2: pacientes com diabetes mellitus gestacional tratados com dieta; Grupo 3: as mulheres com diabetes mellitus gestacional tratados com dieta e insulina; Grupo 4: pacientes com diabetes mellitus tipo 2 tratados com dieta (n = 6) ou dieta e insulina (n = 4). Glicemia capilar antes e duas horas pós-prandial foi medida por cinco dias.

Resultados: as mulheres com diabetes mellitus gestacional necessitando de insulina e as mulheres com diabetes mellitus tipo 2 tinham níveis elevados de glicose no sangue que exigia o aumento da dose de insulina (Grupo 3: 39-112%, Grupo 4: 26-64%). O maior grau de hiperglicemia foi observada entre 2-4 depois de ter sido administrado betametasona.

Conclusão: betametasona agravado a falta de controle de glicose no sangue em mulheres com diabetes gestacional que tomam insulina e diabetes mellitus tipo 2, que exigia o início ou aumento da dose de insulina. O controle rápido da hiperglicemia é importante para reduzir os riscos para o feto de hiperglicemia aguda. Sugere-se que a administração de betametasona para o cuidado dessas hospital ou grávidas.

Palavras-chave: betametasona, glicemia grávida diabética, o risco de parto prematuro.

* Departamento de Endocrinología.

** Ex residente de Ginecología y Obstetricia.

*** Dirección de Enseñanza.

**** Jefe del Departamento de Obstetricia.

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

Correspondencia. Dra. María Aurora Ramírez Torres. Departamento de Endocrinología, Instituto Nacional de Perinatología. Montes Urales 800, colonia Lomas Virreyes, México 11000, DF. Correo electrónico: maurort@hotmail.com
Recibido: mayo 2011. Aceptado: junio 2011.

Este artículo debe citarse como: Ramírez-Torres MA, Pérez-Monter SE, Espino y Sosa S, Ibargüengoitia-Ochoa F. Efecto de la betametasona en la glucemia de diabéticas embarazadas en riesgo de nacimiento pretérmino. Ginecol Obstet Mex 2011;79(9):565-571.

www.nietoeditores.com.mx

La frecuencia de nacimientos pretérmino en nuestro país (10-12%) representa un problema de salud pública.¹ En el caso de las mujeres embarazadas con diabetes mellitus, el riesgo de que el nacimiento sea pretérmino es cinco veces más mayor que en la población no diabética y es causa de alta morbilidad y mortalidad *in utero* y neonatal.²

La administración de corticoesteroides a la paciente embarazada está autorizada desde 1995 con la intención de acelerar la maduración pulmonar fetal y disminuir las complicaciones neonatales propias de la prematuridad.³ En la actualidad, su indicación es una práctica común en el tratamiento de mujeres en riesgo de que el nacimiento de

su hijo sea pretérmino. Las evidencias demuestran que el uso de esteroides se asocia con la reducción de muerte neonatal, síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrotizante, necesidad de asistencia ventilatoria, asignación a unidades de cuidados intensivos e infecciones sistémicas durante las primeras 48 horas de vida, aun cuando aumenta el riesgo de corioamnionitis o septicemia.⁴

Dos estudios realizados en mujeres embarazadas sanas demostraron que la administración de betametasona ocasiona mínima y transitoriamente incremento de las concentraciones séricas de la glucosa materna, sobre todo los días 1 y 2 posteriores a su administración, sin alcanzar valores anormales,^{5,6} aunque en otros dos estudios la hiperglucemia inducida por la betametasona sí requirió la administración profiláctica de insulina a mujeres no diabéticas.^{7,8}

La experiencia en mujeres con diabetes mellitus que recibieron glucocorticoides durante la gestación es escasa. En pacientes con diabetes mellitus tipo 1 se sugieren dos esquemas de insulina para aumentar la dosis hasta en 40%^{9,10} como medida de tratamiento de la hiperglucemia inducida por los glucocorticoides que, inclusive, condujo a la cetoacidosis diabética en un caso.¹¹

La administración de betametasona durante el embarazo es una práctica común en mujeres en riesgo de parto pretérmino, sin que se cuente con estudios sistemáticos que demuestren el grado de efecto del medicamento en la glucemia materna ni que propongan algún tipo de tratamiento para mujeres embarazadas con diabetes mellitus gestacional y diabetes mellitus tipo 2.

El objetivo de este estudio fue comparar el grado de hiperglucemia inducida por la betametasona en mujeres con diabetes mellitus gestacional y diabetes mellitus tipo 2 en riesgo de parto pretérmino, y sugerir opciones de tratamiento.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio transversal, prolectivo, efectuado en 40 mujeres embarazadas con diabetes mellitus gestacional o con diabetes mellitus tipo 2, provenientes de la consulta externa de Obstetricia del Instituto Nacional de Perinatología, Isidro Espinosa de los Reyes, reclutadas entre las 28 y 34 semanas de gestación y con riesgo de parto pretérmino. El obstetra responsable indicó la administración de betametasona (12 mg por vía intramuscular, dos dosis, cada 24 horas). Las participantes ingresaron independientemente de sus

concentraciones séricas de glucosa. La betametasona se indicó de acuerdo con las Normas y Procedimientos de Ginecología y Obstetricia del Instituto Nacional de Perinatología en situaciones de: amenaza de parto pretérmino, rotura prematura de membranas, isoinmunización a Rh, o enfermedades maternas o fetales que hagan sospechar que el nacimiento será pretérmino.

Previo firma del consentimiento informado, las pacientes se integraron a cuatro grupos:

Grupo 1, control: 10 mujeres sin antecedentes personales, ni factores de riesgo para diabetes mellitus gestacional, salvo el de ser hispanas, con glucemia sérica de ayuno normal y tamizaje negativo de glucosa para diabetes mellitus gestacional (menos de 130 mg/dL).

Grupo 2: 10 mujeres con diabetes mellitus gestacional que solo se controlaban con dieta.

Grupo 3: 10 embarazadas con diabetes mellitus gestacional que controlaban la glucemia con dieta e insulina.

Grupo 4: 10 mujeres con diabetes mellitus tipo 2, seis solo con control nutricio y cuatro que requerían insulina, con uno a siete años de evolución de la diabetes mellitus, sin evidencia de complicaciones secundarias.

Las participantes permanecieron hospitalizadas desde el primer día de la administración de betametasona (D1), hasta el cuarto o quinto día después de la misma (D4-D5). Durante su estancia se hicieron seis determinaciones de glucosa capilar diariamente: pre y posprandiales de dos horas en cada alimento con el glucómetro Accu-check Performance™ (Roche Diagnostics, Switzerland) con una variación de 2.68 ± 1.92 mg/dL comparado con mediciones hechas en muestras sanguíneas. Para la determinación de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) a su ingreso, previo a la administración de la betametasona, se tomó una muestra de sangre venosa periférica y otra dos semanas después de la administración de ésta.

Durante la hospitalización se indicó una dieta calculada según el peso ideal para la gestación,¹² a 30 kcal/kg/día para las mujeres con límites de peso de 90 y 119% y calculada a 25 kcal/kg/día para las mujeres con peso $\geq 120\%$, con respecto al peso ideal para la edad gestacional. En todos los casos, la dieta contenía 42% de carbohidratos complejos, con base en la norma de tratamiento de estas pacientes en nuestra institución.¹³ En las pacientes con descontrol de la glucosa sérica (ayuno > 95 mg/dL y 2 h pp > 120 mg/dL) se indicó insulina o se modificaron las

dosis previas que estuvieran utilizando, de acuerdo con el requerimiento y según los valores de la glucemia capilar y para cumplir con el objetivo glucémico (ayuno y posprandial < 95 mg/dL y 2 h pp < 120 mg/dL)

El protocolo del estudio fue aprobado por los comités de investigación y de ética del Instituto.

Para evaluar las variables demográficas se utilizaron estadísticas descriptivas. Las diferencias intragrupo e intergrupo se analizaron con la *t* de Student para muestras dependientes e independientes, respectivamente. Cuando fue necesario, las diferencias entre medias para mediciones repetidas se analizaron mediante la prueba lambda de Wilks. El valor de significación fue $p < 0.05$. Los datos se analizaron con el paquete estadístico SPSS V 14.0.

RESULTADOS

En el Cuadro 1 se muestran los datos generales de las pacientes y de los recién nacidos. No hubo muertes *in utero* ni en el periodo neonatal inmediato. El número promedio

de embarazos para el grupo completo fue de 2, con un rango de 1 a 6, sin diferencia entre los grupos. La única diferencia significativa fue que la hemoglobina al ingreso fue significativamente superior en grupo 3 y grupo 4 a la observada en grupo 1 y grupo 2 ($p < 0.05$).

En el Cuadro 2 se muestra la concentración capilar de glucosa para los cuatro grupos de embarazadas. La medición de la glucemia de las embarazadas de los cuatro grupos disminuyó el D4, los valores promedio fueron menores con respecto a la glucemia al ingreso al estudio. No todas las mujeres completaron el D5 de internamiento.

En el grupo 2 solo el D2 tuvo un aumento significativo de concentraciones capilares de glucosa, tanto en las mediciones preprandiales como en las postprandiales ($p = 0.003$), con incremento de 17.4 mg/dL con respecto a los valores del D1.

En el grupo 3 el incremento promedio de la glucemia fue de 12.2 mg/dL en el D2 y de 16.8 mg/dL en el D3 ($p = 0.02$); el D4 se observó disminución de 13.1 mg/dL en el promedio de glucosa, con respecto al D1 (NS).

Cuadro 1. Datos generales de 40 mujeres embarazadas que recibieron betametasona por el riesgo de nacimiento pretérmino y de sus recién nacidos: mujeres embarazadas sanas control (grupo 1), mujeres con diabetes mellitus gestacional con manejo dietético exclusivamente (grupo 2), mujeres con diabetes mellitus gestacional manejadas con dieta e insulina (grupo 3) y mujeres con diabetes mellitus tipo 2 (grupo 4).

Grupo n	Grupo 1 10	Grupo 2 10	Grupo 3 10	Grupo 4 10
Edad materna (años, rango)	25.8 (22 - 37)	29.6 (21 - 38)	29.2 (23 - 38)	27.2 (18 - 35)
HbA _{1c} al ingreso (% , rango)	4.7 (4.1 - 5.6)	4.9 (4.2 - 5.5)	5.8 (4.9 - 7.0)	6.3 (5.1 - 8.4)
HbA _{1c} 2ª toma* (% , rango)	4.6 (4.3 - 5.2)	5.3 (4.9 - 5.9)	6.2 (5.5 - 7.2)	7.5 (5.7 - 11.5)
Óbitos/MNT previa (n)	0	4	2	3
Recién nacidos				
Edad gestacional al nacimiento (s, rango)	35.0 (27.2 - 39.1)	36.8 (31.5 - 39.5)	33.8 (29.4 - 39.2)	35.9 (33.2 - 38.4)
Peso (g)	2,434 (850 - 3530)	2,924 (1440 - 3900)	2,226 (1340 - 3630)	2,842 (1490 - 3810)
Talla (cm)	45.2 (33 - 51)	47.4 (38 - 51.5)	44.6 (39 - 52)	47.2 (42.5 - 50.2)

* Dos semanas después de la administración de la betametasona, s: semanas de gestación

Cuadro 2. Concentración sérica de glucosa (mg/dL) [promedio(DE)] antes y 120 minutos después de los alimentos en cuatro grupos de mujeres embarazadas, posterior a la administración de betametasona. Las mediciones se obtuvieron con tiras reactivas

Grupo 1 sanas	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5
De pre	88.7 (17.5)	99.4 (5.6)	94.2 (11.9)	81.1 (10.3)	77.4 (12.4)
De pp	99.2 (15.1)	114.3 (17.0)	114.0 (28.9)	91.8 (27.2)	99.2 (30.2)
Co pre	97.8 (15.8)	98.7 (11.8)	92.1 (12.9)	89.0 (14.2)	
Co pp	109.8 (20.1)	110.9 (16.6)	110.1 (19.6)	90.4 (10.4)	
Ce pre	95.3 (18.2)	95.2 (10.2)	94.2 (17.4)	84.0 (9.9)	
Ce pp	121.9 (21.1)	109.0 (21.6)	103.9 (7.0)	100.1 (17.4)	
Grupo 2 con diabetes mellitus gestacional S/INS	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5
De pre	86.4 (10.8)	103.5 (12.0)	119.7 (25.1)	83.1 (5.8)	75.2 (6.2)
De pp	102.2 (20.6)	127.6 (28.2)	123.4 (9.8)	91.9 (14.6)	76.2 (11.3)
Co pre	92.8 (11.8)	105.6 (8.2)	98.9 (10.6)	79.2 (11.1)	
Co pp	124.3 (36.4)	146.0 (19.0)	128.0 (15.9)	96.8 (14.5)	
Ce pre	98.7 (14.6)	110.9 (20.8)	94.6 (11.6)	81.6 (13.2)	
Ce pp	126.0 (16.0)	141.3 (22.5)	112.0 (19.8)	92.1 (6.8)	
Grupo 3 con diabetes mellitus gestacional C/INS	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5
De pre	102.0 (12.7)	116.0 (14.7)	119.5 (15.3)	103.9 (16.9)	86.0 (14.0)
De pp	110.6 (10.2)	127.0 (23.8)	144.9 (38.8)	107.7 (19.8)	74.3 (7.3)
Co pre	113.7 (33.2)	125.2 (32.4)	124.1 (23.6)	98.1 (23.7)	
Co pp	137.9 (26.3)	152.7 (26.0)	140.3 (25.4)	117.2 (33.8)	
Ce pre	116.9 (21.0)	114.5 (21.4)	112.8 (22.0)	101.8 (16.6)	
Ce pp	122.9 (15.6)	137.4 (20.7)	142.3 (56.8)	111.5 (10.9)	
Grupo 4 con diabetes mellitus tipo 2	DIA 1	DIA 2	DIA 3	DIA 4	DIA 5
De pre	118.4 (33.6)	161.2 (32.9)	167.4 (57.8)	97.0 (19.8)	77.5 (9.8)
De pp	140.0 (55.6)	182.7 (47.6)	166.5 (42.8)	98.0 (16.8)	75.2 (7.3)
Co pre	136.1 (61.6)	141.0 (35.0)	124.1 (41.3)	86.2 (16.0)	
Co pp	177.2 (46.4)	190.0 (40.2)	133.8 (54.3)	110.6 (28.6)	
Ce pre	163.9 (54.7)	166.3 (46.4)	131.8 (46.9)	113.2 (31.5)	
Ce pp	182.6 (32.1)	178.2 (36.9)	138.6 (35.0)	110.6 (14.8)	

De, Co, Ce = desayuno, comida, cena, pre = glucemia preprandial, pp = glucemia postprandial.

Al ingreso al estudio todas las pacientes del grupo 4 se encontraban en franco descontrol de la glucemia y en el D2 tuvieron un incremento de la glucemia de 21.5 mg/dL ($p=0.02$)

En el Cuadro 3 se muestra el requerimiento de insulina entre las mujeres de los grupos 3 y 4. En todos los casos las dosis de insulina se incrementaron de acuerdo con las mediciones de la glucemia capilar observadas, para tratar de alcanzar los objetivos glucémicos.

Cuatro pacientes del grupo 2 requirieron insulina para el control de la glucemia, con una dosis de 0.3 U/kg/día, calculado con el peso ideal sin embarazo.

Las mujeres del grupo3 requirieron mucha más insulina: con respecto al D1 de 39.4% en el D2, de 67.0% en el D3, 112.8% en el D4 y de 72.3% en el D5. De esta forma, las pacientes del grupo 4 requirieron incrementos diarios en la dosis de insulina de 26.4% en el D2, 50.6% en el D3,

Cuadro 3. Comparación de la dosis total de insulina diaria (Unidades /día) $\pm$ desviación estándar (DE) requerida en pacientes con diabetes mellitus gestacional tratadas con insulina (grupo 3) y pacientes con diabetes mellitus tipo 2, durante los días de internamiento (grupo 4). Pruebas de *t* para muestras relacionadas.

	D1	D2	D3	D4	D5
Grupo 3	18.8 $\pm$ 5.8	26.2 $\pm$ 11.0*	31.4 $\pm$ 13.8**	40.0 $\pm$ 15.6 (9)	32.4 $\pm$ 10.3 (6)
Grupo 4	35.6 $\pm$ 20.6	45.0 $\pm$ 22.0**	53.6 $\pm$ 26.5**	50.2 $\pm$ 24.6** (8)	58.6 $\pm$ 20.4* (3)

* *p* < 0.05 con respecto al D1, ***p* < 0.01 con respecto al D1

41.0% en el D4 y de 64.0% en el D5, comparado con la dosis de insulina del D1. El tratamiento con insulina se suspendió en el D4 en todos los casos.

DISCUSIÓN

Este estudio incluyó 40 mujeres embarazadas a quienes se administró betametasona por el riesgo de nacimiento pretérmino; durante su internamiento de cuatro días se realizó monitoreo de las glucemias capilares pre y postprandiales. Después de la administración de la betametasona, el grupo de embarazadas control no tuvo elevaciones significativas de los valores de glucemia, a diferencia de las mujeres de los tres grupos con diabetes mellitus, en los que se observó que los valores de glucemia capilar se elevaron de forma progresiva y significativa entre las pacientes de los grupos 2, 3 y 4 (Cuadro 2). Consecuentemente, los incrementos en el requerimiento diario de insulina fueron significativos en todos los días en las mujeres del grupo 3 como en las del grupo 4. Los incrementos en los valores de la glucemia capilar ocurrieron a pesar del inicio o incremento de la dosis de insulina, de acuerdo con las mediciones de la glucemia, alcanzando un incremento máximo en el grupo 3 de 112% en el D3 y en el grupo 4 de 64% en el D4.

Dos semanas después de la administración de la betametasona la HbA_{1c} se incrementó de forma discreta en las pacientes con diabetes mellitus gestacional y francamente en las pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (0.4 y 1.2 %, respectivamente) lo que no alcanzó diferencia estadística, probablemente por el número reducido de las pacientes, que es una limitación en nuestro estudio.

Es común que la betametasona se utilice de acuerdo con la norma institucional¹³ sin tomar ningún cuidado especial con respecto al efecto colateral de la hiperglucemia debida al efecto glucocorticoide del medicamento. Este efecto hiperglucemiante fue especialmente evidente entre las pa-

cientes embarazadas con diabetes mellitus gestacional que requerían insulina para el control de la glucemia, así como en las pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Es importante destacar que este descontrol de la glucemia hubiera pasado inadvertido si la administración de la betametasona hubiera sido, como es habitual, de forma ambulatoria.

Estudios previos han demostrado que la hiperglucemia aguda que acompaña al uso de esteroides durante la gestación, tiene efectos negativos en el sistema nervioso central y metabólicos. Los más importantes son el efecto sobre la actividad cerebral en fetos humanos y la menor inmunorreactividad del neurocitoesqueleto y las proteínas sinápticas en el cerebro fetal de mandriles.¹⁴ Así mismo se ha observado un aumento de la actividad de la enzima 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 y de la globulina transportadora de corticoesteroides y la asociación con mayor actividad de la enzima glucosa-6-fosfatasa y resistencia a la insulina postnatal.^{15,16} Esta última también se ha observado en humanos.¹⁷

Estudios realizados en humanos han demostrado que un esquema de betametasona reduce la reactividad al estrés de neonatos sanos¹⁷ y también se observa una mayor frecuencia de hiperglucemia neonatal.¹⁸ Sin embargo, ninguno de estos estudios se ha realizado en mujeres con diabetes mellitus, en quienes la magnitud de los efectos citados quizá sea mayor, en las madres y en sus hijos.

Existen guías médicas para el incremento de la dosis de insulina en pacientes embarazadas con diabetes mellitus tipo 1, con la intención de contrarrestar el efecto hiperglucémico de la betametasona.^{9,10} Sin embargo, no encontramos estudios que documenten este efecto en mujeres con diabetes mellitus gestacional o diabetes mellitus tipo 2 y que, en segundo lugar, provean guías terapéuticas para el manejo de la hiperglucemia aguda que sobrevendrá luego de la administración de la betametasona a pacientes embarazadas con riesgo de parto pretérmino.

Las mujeres embarazadas con cualquier tipo de diabetes mellitus tienen mayor riesgo de parto pretérmino y el uso de la betametasona en estos casos se asociará, necesariamente, con hiperglucemia aguda. En nuestro estudio observamos que este efecto hiperglucémico es mayor en pacientes con diabetes mellitus gestacional que se aplican insulina antes de la administración de la betametasona y en las pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

CONCLUSIONES

Se sugiere que cuando la administración de betametasona sea necesaria en pacientes con diabetes mellitus gestacional tratadas con insulina y sólo con diabetes mellitus tipo 2 se hospitalicen para que la vigilancia de la glucemia y el tratamiento intensivo de la hiperglucemia sean estrictos, con la intención de normalizar rápidamente los valores de la hiperglucemia aguda y minimizar sus riesgos. Con base en nuestros resultados, este descontrol agudo sobrevendrá en las primeras 72 horas posteriores a la administración de la betametasona.

REFERENCIAS

- Vadillo OF, Beltrán MJ, Zaga CV. Intrauterine infection and preterm birth. *Rev Invest Clín* 2004;56:93-102.
- Michael Weindling A. Offspring of diabetic pregnancy: short-term outcomes. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009;14:111-118.
- Roberts D, Daziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk for preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006; Issue 3, Art. No.: CD004454.DOI:10.1002/14651858. CD004454.pub2
- Miracle X, Di Renzo GC, Stark A, Fanaroff A, Carbonell-Estrany X, Saling E Coordinators of WAPM prematurity working group. *J Perinat Med* 2008;36:191-196.
- Schumacher A, Sidor J, Bühling KJ. Continuous glucose monitoring using the glucose sensor CGMS in metabolically normal pregnant women during betamethasone therapy for fetal respiratory distress syndrome [in German]. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2006;210:184-190.
- Shelton SD, Boggess KA, Smith T, Herbert WN. Effect of betamethasone on maternal glucose. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002;12:191-195.
- Neiger R, Star J. Hyperglycemia in non-diabetic gravidas receiving steroids for induction of fetal lung maturation. *J Maternal-Fetal Inv* 1997;7:89-91.
- Star J, Hogan J, Sosa ME, Carpenter MW. Glucocorticoid-associated maternal hyperglycemia: a randomized trial of insulin prophylaxis. *Matern Fetal Med* 2000;9:273-277.
- Mathiesen ER, Christensen AB, Hellmuth E, Hornnes P, et al. Insulin dose during glucocorticoid treatment for fetal lung maturation in diabetic pregnancy: test of an algorithm [correction of an algorithm]. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:835-839.
- Kaushal K, Gibson JM, Railton A, Hounsborne B, et al. A protocol for improved glycaemic control following corticosteroid therapy in diabetic pregnancies. *Diabetic Med* 2003;20:73-75.
- Bedalov A, Balasubramanyam A. Glucocorticoid-induced ketoacidosis in gestational diabetes: sequel of acute treatment of preterm labor. A case report. *Diabetes Care* 1997;20:922-924.
- Arroyo P, Casanueva E, Reynoso M. Peso ideal para la estatura y edad gestacional. Tablas de referencia. *Ginecol Obstet Mex* 1985;53:227-230.
- Normas y procedimientos en Ginecología y Obstetricia. Instituto Nacional de Perinatología. Mexico, DF, 2003.
- Antonow-Schlorke I, Schwab M, Li C, Nathanielsz PW. Glucocorticoid exposure at the dose used clinically alters cytoskeletal proteins and presynaptic terminals in the fetal baboon brain. *J Physiol* 2003;547 (Pt 1):117-123.
- Sloboda diabetes mellitus, Moss TJ, Li S, Doherty DA, Nitsos I, Challis JR, Newnham JP. Hepatic glucose regulation and metabolism in adult sheep: effects of prenatal betamethasone. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005;289:E721-E728.
- Das UG, Schroeder RE, Hay WW Jr, Devaskar SU. Time-dependent and tissue-specific effects of circulating glucose on fetal ovine glucose transporters. *Am J Physiol* 1999;276 (3 Pt 2):R309-R317
- Schäffer L, Luzi F, Burkhardt T, Rauh M, Beinder E. Antenatal betamethasone administration alters stress physiology in healthy neonates. *Obstet Gynecol* 2009;113:1082-1088.
- Koivisto M, Peltoniemi OM, Saarela T, Tammela O, et al. Blood glucose level in preterm infants after antenatal exposure to glucocorticoid. *Acta Paediatr* 2007;96:664-668.



Fibromialgia y climaterio: ¿asociación o coincidencia?

José Luis Neyro,^{***} Ricardo Franco,^{***} Esteban Rodríguez,^{****} Ariany Carrero,^{***} Santiago Palacios^{****}

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

En la actualidad, en el mundo occidental, la fibromialgia es un grave problema de salud que, sobre todo, afecta a mujeres mayores de 45 años de edad. Los estudios relacionados con la influencia de las hormonas en los síntomas de pacientes con fibromialgia no han logrado establecer un nexo causal entre el declive hormonal del climaterio y el síndrome doloroso. Sin embargo, hay estudios que relacionan el dolor, la ansiedad y la depresión con las concentraciones de hormonas esteroides. El objetivo de este artículo es revisar esas asociaciones. Debemos esperar el inicio de la intracrinología y, quizá, conocer mejor la relación entre hormonas esteroides y neurotransmisores para poder conocer la relación exacta entre fibromialgia y menopausia.

Palabras clave: fibromialgia, climaterio, menopausia, transición menopáusica, terapia hormonal.

ABSTRACT

Fibromyalgia constitutes today, in the western world, an important problem of health that affects fundamentally in women from 45 years. The studies on the influence of the hormones on the symptomatology of the patients with fibromyalgia have not managed to establish a link of causal union between the hormonal climacteric decline and the development of the painful syndrome. Nevertheless, there are studies that relate the pain, the anxiety and the depression to the level of sexual steroids. It is our aim to check these associations. We will have to expect to the development of the intracrinology and, possibly, to know more the relationship between sexual steroids and neurotransmitters to be able to know the exact relation between fibromyalgia and menopause.

Key words: fibromyalgia, climacteric, menopause, menopausal transition, hormonal therapy.

RÉSUMÉ

Aujourd'hui, dans le monde occidental, la fibromyalgie est un grave problème de santé affecte surtout les femmes de plus de 45 ans. Les études concernant l'influence des hormones sur les symptômes de patients atteints de fibromyalgie ont échoué à établir un lien de causalité entre la ménopause et le syndrome de douleur hormonaux déclin. Cependant, les études qui concernent les niveaux douleur, l'anxiété et la dépression des hormones stéroïdiennes. L'objectif de ce document est d'examiner ces associations. Nous allons attendre le début de la intracrinologie et peut-être mieux comprendre la relation entre les hormones stéroïdes et neurotransmetteurs afin de connaître la relation exacte entre la fibromyalgie et la ménopause.

Mots-clés: fibromyalgie, la ménopause, la ménopause, transition vers la ménopause, l'hormonothérapie.

RESUMO

Hoje, no mundo ocidental, a fibromialgia é um grave problema de saúde afeta especialmente as mulheres com mais de 45 anos de idade. Estudos sobre a influência dos hormônios sobre os sintomas de pacientes com fibromialgia não conseguiram estabelecer um nexo de causalidade entre a menopausa e síndrome de dor hormonal declínio. No entanto, estudos que relacionam os níveis de ansiedade, dor e depressão dos hormônios esteróides. O objetivo deste trabalho é rever essas associações. Vamos esperar para o início da intracrinologia e, talvez, entender melhor a relação entre hormônios esteróides e neurotransmissores, a fim de saber a relação exata entre a fibromialgia ea menopausa.

Palavras-chave: fibromialgia, menopausa, menopausa, a transição da menopausa, a terapia hormonal.

La fibromialgia es un síndrome no articular, reumático, de causa desconocida, caracterizado por dolor difuso y extenso, de localización músculo-esquelética, que se acompaña de: rigidez, fatiga fácil, múltiples puntos discretos sensibles repartidos por todo el cuerpo, trastornos emocionales variados, con tendencia a la depresión y, con frecuencia, alteraciones del sueño que lo tornan ligero y agitado con intensificación de síntomas al despertar. En la intensidad de los síntomas influyen: factores ambientales, fisiológicos y psicológicos. Por lo general, todas las conclusiones de pruebas de laboratorio y radiológicas son normales.

La fibromialgia es primaria cuando ninguna enfermedad subyacente reumática u otra sistémica orgánica coexisten;¹ es secundaria cuando se manifiesta luego de una enfermedad de base.

Una de las hipótesis plantea que los pacientes con fibromialgia tienen mayor conciencia de los síntomas que quienes no la padecen.²

El dolor, decisivo en la fibromialgia, se ha vuelto el síntoma acompañante más común en pacientes que buscan consejo médico; ésta es una de las principales causas de consulta en los sistemas públicos de salud.³ Sea como fuere, su etiología sigue sin aclararse del todo, a pesar de que sólo en la bibliografía internacional, en el último medio siglo, se han publicado más de 5,500 artículos relacionados con la fibromialgia, que es motivo de investigación en todo el mundo occidental, con una prevalencia creciente.³

El objetivo fundamental de esta revisión consiste en dilucidar si su aparición frecuente entre mujeres en edad del climaterio reviste alguna relación con el déficit de las hormonas esteroides sexuales o si solo se asocia como

una coincidencia temporal. También se revisan las escasas referencias existentes vinculadas con el posible papel de la terapia hormonal en el control clínico de la fibromialgia.

Concepto y etiopatogenia

Se trata de un estado fundamentalmente doloroso, no articular, un verdadero reumatismo de partes blandas que afecta, sobre todo, a los músculos en forma de dolor generalizado y una exagerada sensibilidad a la presión digital, en múltiples puntos predefinidos de la anatomía (Figura 1). Se asocia con fatiga o astenia permanente, sueño frágil, no reparador, rigidez generalizada y un cortejo amplio de síntomas corporales y psíquicos.⁴ La prevalencia calculada en la población española es de 2.7%, las más afectadas son las mujeres (1.9%). Es el segundo diagnóstico reumatológico más establecido en la actualidad.³

La fibromialgia puede ser una comorbilidad o compartir manifestaciones con otras enfermedades. Puede llegar a confundirse con síndrome de fatiga crónica, que también es más prevalente entre las mujeres en etapa de climaterio. Sin embargo, el síndrome de fatiga crónica y el de fibromialgia son dos padecimientos distintos, aunque con síntomas clínicos a veces coincidentes.⁵ Un rasgo común de ambas manifestaciones es que, a menudo, son

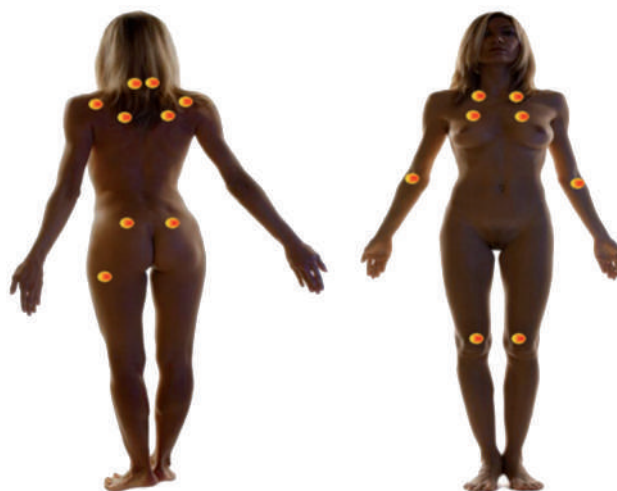


Figura 1. Localización de los 18 puntos principales de la anatomía con exagerada sensibilidad a la presión digital. El diagnóstico de fibromialgia exige dolor e hipersensibilidad en al menos 11 de esos puntos predefinidos; se localizan en la porción inferior del cuello, en el occipucio, en el trapecio y en el supra-espinoso, en la segunda costilla, en el epicóndilo externo, sobre la parte superior de los glúteos, las rodillas y el trocánter mayor.

* Servicio de Ginecología y Obstetricia. Universidad del País Vasco. EHU-UPV. Hospital Universitario de Cruces. Baracaldo.

** Servicio de Medicina Interna. Universidad del País Vasco. EHU-UPV. Hospital de Basurto, Bilbao.

*** P.A.S.S.I.R. Sant Andreu, Barcelona.

**** Instituto Palacios de Ginecología e Investigación en Salud de la Mujer. Madrid, España.

Correspondencia: Dr. José Luis Neyro. Gran Vía 81. Bilbao 48011, España. Correo electrónico: jlneyro@sego.es
Recibido: marzo 2011. Aceptado: julio 2011.

Este artículo debe citarse como: Neyro JL, Franco R, Rodríguez E, Carrero A, Palacios S. Fibromialgia y climaterio: ¿asociación o coincidencia? Ginecol Obstet Mex 2011;79(9):572-578.

www.nietoeditores.com.mx

acompañadas por una carga mental significativa.^{4,5} En uno y otro síndrome es común que no exista acuerdo general constante en relación con su causa.³

La evaluación de los rasgos de cada trastorno parece tener un punto coincidente. En los dos hay alteraciones que pueden tener una causa común y existe la posibilidad de que el síndrome de fatiga crónica y la fibromialgia representen un mismo trastorno subyacente.⁵ Sin embargo, si se considera esta posibilidad es notable que ambos grupos de pacientes son tratados, clínicamente, con recursos terapéuticos diferentes. Los médicos especialistas en salud mental entran en contacto con ambos grupos de pacientes cuando el apoyo a las consecuencias psicológicas del diagnóstico hacen necesaria su participación; sin embargo, muchos médicos permanecen al margen del debate en cuanto a las ambigüedades etiológicas que rodean a ambos trastornos.⁵

La explicación etiopatogénica de esta realidad clínica obliga a manejar de un modo sincretista conceptos como: nocicepción, estrés, distonía neurovegetativa o disautonomía, trastornos psicológicos (disadaptativos, ansioso-depresivos, etc.). En última instancia, la fibromialgia es un trastorno de los mecanismos de percepción del dolor, como lo señaló Moldofsky en 1986.^{6,7} Este investigador definió que el hasta entonces mal entendido síndrome no articular reumático, debía denominarse alteración de la modulación del dolor reumático; una denominación mucho más descriptiva de las que hasta entonces se conocían. Previo a la descripción de Moldofsky, la mayoría de los pacientes solía diagnosticarse mal, porque no se estudiaban debidamente y ello traía consigo que no fueran tratados de manera adecuada, en la mayoría de los casos.⁸ Sea como fuere, el diagnóstico diferencial es difícil e incluye muchos otros diagnósticos, a veces de complicada diferenciación (Cuadro 1).

Hoy, en pleno siglo XXI, aún no hemos descifrado la complicadísima fisiología de las vías de información nociceptivas y de sus mediadores bioquímicos.⁹ En el dolor neuropático coexisten dos tipos de síntomas y signos; unos por exceso de transmisión y otros deficitarios. Los síntomas positivos son: dolor espontáneo (que se produce sin estímulo) y dolor provocado, que sigue a estímulos nocivos o respuesta exagerada a pequeños estímulos nocivos. Cada uno de ellos reconoce distintos mecanismos de acción, aunque ambos coexisten en la fibromialgia. Es indudable que sin la identificación de los mecanismos responsables, es imposible establecer una estrategia de

Cuadro 1. Enfermedades que pueden coexistir con el síndrome fibromiálgico o compartir manifestaciones clínicas y que pueden dificultar el diagnóstico diferencial de este trastorno (modif. de las citas 1, 2 y 5).

<i>Síndrome de fatiga crónica</i>	<i>Miopatía metabólica o inflamatoria</i>
Lupus eritematoso sistémico	Polimialgia reumática
Artritis reumatoide	Trastornos somatomorfos
Espóndilo-artropatías	Trastorno depresivo mayor
Esclerosis múltiple	Trastornos facticios
Hipotiroidismo	Simulación
Neuropatías periféricas	Alteraciones estructurales mecánicas o degenerativas del raquis

combate o seleccionar el tratamiento más adecuado, algo común en fibromialgia.

En el dolor neuropático, el sistema nociceptivo se comporta de manera anormal; se consideran expresiones alteradas del sistema neurofisiológico responsable del procesamiento de señales nociceptivas. Una de sus características es que el grado de dolor es superior al grado de lesión. Uno de los determinantes importantes de la respuesta de la neurona es el grado de lesión de la estructura nerviosa que, sin embargo, no se ha demostrado en la fibromialgia.⁹

Además, la máxima clásica *opium divinum es sedare dolorem* no es aplicable a estos pacientes, porque los mórnicos no han demostrado eficacia para combatir el dolor en la fibromialgia, excepto el agonista opioide tramadol.

Fibromialgia, mujer y climaterio

Existen suficientes evidencias que señalan que la fibromialgia es una enfermedad de predominio femenino en una relación casi escandalosa y para cualquier autor que la ha estudiado. No es así sólo en la fibromialgia, sino también en otras formas de artritis y de artralgiás, que predominan mucho más en las mujeres (Cuadro 2).¹⁰ Efectivamente, la mayoría de las pacientes son mujeres y la prevalencia aumenta a partir de los 45 años.¹¹ Existen fundamentos empíricos para pensar que la fibromialgia tiene algo que ver, también, con el climaterio. Además, 14.3% de mujeres describen como acontecimientos precipitantes de su proceso el inicio de la menopausia.¹²

El climaterio es una etapa del proceso de envejecimiento de la mujer, que influye en su calidad de vida,¹³

Cuadro 2. Diferentes prevalencias del sexo femenino entre pacientes diagnosticados con fibromialgia en diferentes estudios

<i>Autor-estudio</i>	<i>Año</i>	<i>Prevalencia (%)</i>
Yunus	1981	86 %
Wolfe	1983	75 %
Campbell	1983	73 %
Leavitt	1986	88 %
Goldemberg	1987	87 %
Yunus	1989	94 %
Bennett	1990	80 %
Wolfe	1990	83 %
Knipping	1992	88 %
EPIDOR	2002	95 %

debido a algunos efectos fisiológicos: disminución de la capacidad de ejercicio, merma en la coordinación de los sistemas, disminución de la perfusión de órganos, un conjunto de cambios neuroendocrinos y disminución de la eficacia de los mecanismos que impiden la pérdida de la homeostasis o equilibrio de los sistemas. Incluso, en ausencia de enfermedad es necesario identificar en ese periodo de la vida de la mujer, sus principales factores de riesgo de enfermar en el futuro.¹⁴

Así, para investigar las relaciones entre sexo, umbral del dolor y síntomas de fibromialgia en la población general, se obtuvieron los datos de una revisión aleatoria de una población de 3006 personas, en Wichita, de las que 391 completaron una encuesta epidemiológica detallada.¹¹ Las mujeres tuvieron mayor probabilidad de síntomas que los hombres: dolor generalizado [OR 3.94 (1.34-11.38)], diferentes trastornos del sueño [OR 3.06 (1.45-6.46)], fatiga crónica [OR 4.52 (2.03-10.09)] y síndrome de intestino irritable [OR 5.23 (1.83-14.96)]. El umbral de dolor fue inferior en las mujeres, además de que tenían más síntomas. El umbral de dolor disminuido se correlaciona con todos los síntomas de la fibromialgia, incluso en los casos en que no se cumplen criterios para el síndrome completo. Esto sugiere que la disminución del umbral de dolor, medido por los puntos sensibles, es un aspecto intrínsecamente importante de angustia para la paciente, independientemente del grado y la clase de su enfermedad de base.¹¹

En la vertiente psico-fisiológica, la visión negativa de la salud mental en el momento de la menopausia no se

justifica por el declive estrogénico, sino por un conjunto de vicisitudes vitales que ponen a prueba las capacidades adaptativas de la mujer: síndrome del nido vacío, menor atención por parte de la pareja, estrés por el cuidado a los progenitores, estrés laboral, etc.¹³

Uno de los aspectos mejor estudiados en la fibromialgia son las alteraciones neuroendocrinas y, en concreto, de la cascada fisiológica del síndrome de adaptación al estrés, a través del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal. Está demostrado que en ciertos individuos, sin duda genéticamente predispuestos, la exposición a ciertos fenómenos o circunstancias ambientales puede iniciar un proceso de fibromialgia. Estas circunstancias precipitantes actúan como agentes estresores, forzando los mecanismos de adaptación. El sistema claudica y aparecen todos los síntomas psicofísicos que acompañan a la fibromialgia. El tema preocupa y es objeto de estudio frecuente; así, hasta 2008 existían 27 trabajos de investigación que relacionaban el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal con las hormonas sexuales en pacientes con fibromialgia. El incremento de la secreción de cortisol relacionado con el estrés suprime la secreción de ACTH, lo que a su vez contribuye a la alteración del eje hipofisis-ovario.

Para investigar la influencia de la menopausia en el tipo y la intensidad de los síntomas entre pacientes con fibromialgia o síndrome de fatiga crónica se realizó una entrevista a 216 mujeres de entre 35 y 55 años con esos diagnósticos previos,¹⁵ y los resultados se compararon con los de mujeres sanas de la misma comunidad. Las mujeres peri y posmenopáusicas tenían puntuaciones de severidad mayores entre las diagnosticadas con fibromialgia o síndrome de fatiga crónica para dolor músculo-esquelético, síntomas gastrointestinales y vasomotores, pero no hubo diferencias en el análisis de los síntomas relacionados con el humor y las emociones. Los síntomas estudiados en mujeres con fibromialgia o síndrome de fatiga crónica fueron similares a los encontrados en las muestras anteriores de mujeres mayores de cuarenta años, sin la enfermedad principal de la misma comunidad; sin embargo, el número de mujeres que experimentaron síntomas era mucho más alto en la muestra estudiada.¹⁵

Para la evaluación de los síntomas, dolor sobre todos, en el estudio de fibromialgia también se ha recurrido a escalas visuales análogas. Así, Pamuk y Cakir observaron que las pacientes postmenopáusicas tenían más dolor intenso sobre VAS ($p = 0.048$), tras comparar una muestra de 80

mujeres premenopáusicas contra 72 posmenopáusicas.¹⁶ Entre éstas, 25% dijo que sus síntomas comenzaron con el inicio de la menopausia y hasta 26.4% afirmaba que la severidad de los mismos aumentó después de la menopausia, cuando eran previos en su aparición.

Mientras existen ciclos menstruales, la aparición de cada menstruación también influye en la severidad de los síntomas. El 45% de las mujeres premenopáusicas encuestadas lo relataba de esta forma y 57.5% reconocía mayor fatiga general durante sus menstruaciones ($p < 0.05$)¹⁶ y toda la fase lútea respecto de la folicular ($p < 0.05$). En el estudio de esa muestra se concluyó que: el ciclo menstrual y el inicio de la menopausia empeoran el cuadro en general, con más severidad del dolor en aproximadamente la mitad de las afectadas. Podría argumentarse menor sensibilidad dolorosa durante las fases del ciclo asociadas con altas concentraciones de estrógenos.

Thompson opina que aunque la fibromialgia sigue siendo un trastorno complejo, su relación con el síndrome de intestino irritable, las cefaleas migrañosas y hasta la obesidad pueden ayudar al médico en la identificación del cuadro.¹⁷ Su relación con los neurotransmisores y esteroides sexuales puede proporcionar pistas en la búsqueda de la causalidad y propiciar encuentros comunes en el futuro del tratamiento. De hecho, la fibromialgia se ha relacionado con mayor aparición del síndrome del túnel carpiano,^{18,19} cuadro que suele incrementarse con el declive estrogénico de la menopausia.

Otra prueba que correlaciona a la fibromialgia con las hormonas esteroides sexuales es cuando en las mujeres afectadas, la menarquia fue tardía y la fertilidad reducida, con menor número de embarazos,^{20,21} en relación con la población general no seleccionada.

También se ha encontrado deficiencia de dehidro-epi-androsterona (DHEA), testosterona e IGF-1 (factor de crecimiento insulínico tipo 1) en mujeres con fibromialgia, pre y posmenopáusicas. Estos datos se correlacionaron con concentraciones elevadas de interleucina 8 (IL-8), depresión e intensidad del dolor.^{22,23} En pacientes con insuficiencia adrenal (poscirugía pituitaria, síndrome de Sheehan o daño hipofisario autoinmune) la administración de dehidro-epi-androsterona, asociada con un tratamiento sustitutivo con gluco y mineralocorticoides, ha demostrado aumento significativo de las puntuaciones para el estado de bienestar, incremento del interés, satisfacción sexual y disminución de la ansiedad y depresión.²³ Las concen-

traciones de dehidro-epi-androsterona en sangre resultan un buen indicador de la función adrenocortical y, aunque su papel en la fisiología humana no es muy conocido, se cree que actúa como agonista parcial del receptor GABA (ácido gamma-amino-butírico, un inhibidor del dolor) y antagonista del receptor NMDA (N-metil-D-aspartico), que es un facilitador del dolor.

Para evidenciarlo de forma prospectiva en pacientes sin daño hipofisario pero con fibromialgia, se realizó un estudio de tratamiento con dehidro-epi-androsterona en un estudio controlado con placebo en mujeres posmenopáusicas, durante tres meses.²⁴ Las pacientes se evaluaron cada mes en relación con el bienestar y dolor y la intervención de los médicos al principio y al final de cada periodo de tratamiento. Después de tres meses de tratamiento con 50 mg diarios de dehidro-epi-androsterona, las concentraciones sanguíneas del sulfato-DHEA se habían triplicado, pero no hubo ninguna mejora subjetiva del bienestar, disminución del dolor, la fatiga, disfunción cognoscitiva, daño funcional, depresión o ansiedad, ni en medidas objetivas realizadas por los investigadores. En el grupo tratado ($p = 0.02$) se observaron efectos secundarios androgénicos que concluyen que la DHEA no mejora la calidad, ni disminuye el dolor ni la fatiga en pacientes posmenopáusicas con fibromialgia.

Fibromialgia: entre el déficit hormonal y la cronología

Las pacientes con fibromialgia suelen padecer una disfunción hipoactiva del sistema natural de respuesta biológica al estrés. El estrés permanente y la incapacidad para afrontarlo alteran el sistema nervioso central y el sistema nervioso autónomo o vegetativo, que modifica la secreción de una serie de sustancias (neurotransmisores, neuromoduladores, endorfinas, etc.) que generan un bajo umbral al dolor, dando lugar a la excitación de los receptores dolorosos periféricos de: músculos, fascias, ligamentos, tendones, fundamental aunque no exclusivamente en unos puntos concretos de la anatomía (Cuadro 1). El cerebro efectúa una codificación desvirtuada y exagerada de los estímulos dolorosos que proceden de la periferia.

Los estrógenos y la testosterona elevan el umbral del dolor y podrían contribuir a mejorar la percepción de bienestar. En teoría, al menos, la terapia hormonal sustitutiva que se prescribe a mujeres posmenopáusicas y la adición de testosterona o DHEA, deberían disminuir los síntomas psicofísicos de las pacientes con fibromialgia, efecto que,

sin embargo, no se ha logrado demostrar. Por lo tanto, el papel de las hormonas sexuales en la modulación del dolor es muy limitado.

La fibromialgia y el climaterio, no obstante, coinciden cronológicamente pero no existen evidencias de que la disminución de las hormonas sexuales que sobreviene en esta etapa de la vida de la mujer, tenga una clara responsabilidad en la patogenia del cuadro clínico. Podría argumentarse que el déficit de estrógeno actúa como un factor de promoción en la mayoría de las pacientes con fibromialgia y, quizá, tenga un efecto modulador en el sueño, el humor, y el estado de ansiedad.²⁵ Esa circunstancia es bien conocida en lo que se refiere a las alteraciones del coincidente síndrome climatérico.^{13,15} Posteriormente, esas respuestas emocionales pueden ser somatizadas como dolor. Por lo tanto, la terapia con estrógenos debiera incorporarse a los esquemas de tratamiento de la fibromialgia en pacientes seleccionadas pues se ha visto que disminuyen los cuadros de mialgias y la astenia que, con frecuencia, acompañan al síndrome climatérico.^{25,26}

Incluso, un modulador selectivo de los receptores de estrógenos, como raloxifeno, produjo una tasa apreciablemente más alta de respuesta que el placebo en el tratamiento de pacientes con fibromialgia porque disminuye el dolor, la fatiga, las puntuaciones de escalas de dolor, las alteraciones del sueño y mejora la recuperación de las actividades de la vida diaria.²⁷ Todo ello abre paso a nuevas vías de abordaje de la fibromialgia, combinando diversas pautas terapéuticas en el tratamiento multidisciplinario de un cuadro tan complejo.

CONCLUSIONES

La fibromialgia es un complejo síndrome doloroso que, en el mundo Occidental, afecta cada vez más a las mujeres, sobre todo a las mayores de 45 años de edad. Si bien su asociación cronológica con el climaterio podría hacer pensar en el declive estrogénico como inductor del cuadro, no hay evidencias significativas que permitan afirmarlo.

La terapia con andrógenos, a baja dosis, no ha demostrado su eficacia en el control de los síntomas de dolor y fatiga. Sin embargo, si con el cuadro principal coexiste un síndrome climatérico, en algunos casos seleccionados podrá estudiarse lo que sucede si se agrega terapia hormonal esteroide.

Hacen falta estudios prospectivos más amplios que profundicen en la fisiopatología de la fibromialgia que permitan dilucidar todas sus relaciones con el climaterio y la posible contribución que la terapia hormonal pueda tener en su control clínico.

REFERENCIAS

1. Hench PK, Mittle MM. Fibromyalgia. Review of a common rheumatologic syndrome. *Postgrad Med* 1986;80(7):47-56.
2. Björkegren K, Wallander MA, Johansson S, Svärdsudd K. General symptoms reporting in female fibromyalgia patients and referents: a population-based case-referent study. *BMC Public Health* 2009;9:402.
3. Català E, Reig E, Artés M, Aliaga L, et al. Prevalence of pain in the Spanish population: telephone survey in 5000 homes. *Eur J Pain* 2002;6(2):133-140.
4. Franco R. La fibromialgia, un paradigma de estrés existencial. *Gac Med Bilbao* 2006;103:7.
5. McKay PG, Duffy T, Martin CR. Are chronic fatigue syndrome and fibromyalgia the same? Implications for the provision of appropriate mental health intervention. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2009;16(10):884-894.
6. Moldofsky H, Tullis C, Lue FA. Sleep related myoclonus in rheumatic pain modulation disorder (fibrositis syndrome). *J Rheumatol* 1986;13(3):614-617.
7. Moldofsky H. Sleep and musculoskeletal pain. *Am J Med* 1986;81(3A):85-89.
8. Calabozo Raluy M, Llamazares González AI, Muñoz Gallo MT, Alonso-Ruiz A. Síndrome de fibromialgia (fibrositis): tan frecuente como desconocido. *Med Clin (Barc)* 1990;94(5):173-175.
9. Mannion RJ, Woolf CJ. Pain mechanisms and management: a central perspective. *Clin J Pain* 2000;16(3 Suppl): S144-S156.
10. Casanueva B. Epidemiología. En: *Tratado de fibromialgia*. Santander: Cantabria Imagen, 2007;489-533.
11. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ. Aspects of fibromyalgia in the general population: sex, pain threshold, and fibromyalgia symptoms. *J Rheumatol* 1995;22(1):151-156.
12. Munguía D, Estrada N, Legáz A. Principales causas desencadenantes de la fibromialgia. Resúmenes oficiales de XXX Congreso Nacional de la SER. Póster 182. *Rev Esp Reumatol* 2004;31(5):304.
13. Neyro JL, Elorriaga MA, Cancelo MJ, Castelo-Branco C. Repercusión de la menopausia en la calidad de vida. *Rev Iberoam Contracep y Menop* 2008;10(3):8-14.
14. Ferrer J, Neyro JL, Estevez A. Identification of risk factors for prevention and early diagnosis of a-symptomatic postmenopausal women. *Maturitas* 2005;52 Suppl 1:S7-22.
15. Wilbur J, Shaver J, Kogan J, Buntin M, Wang E. Menopausal transition symptoms in midlife women living with fibromyalgia and chronic fatigue. *Health Care Women Int* 2006;27(7):600-614.
16. Pamuk ON, Cakir N. The variation in chronic widespread pain and other symptoms in fibromyalgia patients. The effects of menses and menopause. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23(6):778-782.

17. Thompson D, Lettich L, Takeshita J. Fibromyalgia: an overview. *Curr Psychiatry Rep* 2003;5(3):211-217. Review.
18. Perez-Ruiz F, Calabozo M, Alonso-Ruiz A, Ruiz-Lucea E. Fibromyalgia and carpal tunnel syndrome. *Ann Rheum Dis* 1997;56(7):438-443.
19. Perez-Ruiz F, Calabozo M, Alonso-Ruiz A, Herrero A, et al. High prevalence of undetected carpal tunnel syndrome in patients with fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 1995;22(3):501-504.
20. Schochat T, Beckmann C. Sociodemographic characteristics, risk factors and reproductive history in subjects with fibromyalgia. Results of a population-based case-control study. *Z Rheumatol* 2003;62(1):46-59.
21. Schochat T, Raspe H. Elements of fibromyalgia in an open population. *Rheumatology (Oxford)* 2003;42(7):829-835.
22. Gur A. Physical therapy modalities in management of fibromyalgia. *Curr Pharm Des* 2006;12(1):29-35.
23. Appelboom T, Gangji V, Margaux J, Steinfeld S. The rheumatology and physical medicine department. *Rev Med Brux* 2002;23 Suppl 2:159-162.
24. Finckh A, Berner IC, Aubry-Rozier B, So AK. A randomized controlled trial of dehydroepiandrosterone in postmenopausal women with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2005;32(7):1336-1340.
25. Waxman J, Zatzkis SM. Fibromyalgia and menopause. Examination of the relationship. *Postgrad Med* 1986;80(4):165-167, 170-171.
26. Kahn MF. Does hormone replacement therapy discontinuation cause musculoskeletal pain? *Joint Bone Spine* 2006;73(5):488-489.
27. Sadreddini S, Molaeefard M, Noshad H, Ardalan M, Asadi A. Efficacy of Raloxifen in treatment of fibromyalgia in menopausal women. *Eur J Intern Med* 2008;19(5):350-355.

Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación “insertar referencia” del menú principal de Word.



Juicio crítico acerca de los modernos métodos auxiliares en el diagnóstico en Ginecología

Por el Dr. Genaro ZENTENO

Profesor de 3er. Curso de Clínica Quirúrgica
Universidad Nacional de México

El mejor juicio que puede hacerse de los métodos modernos de exploración, es expresar con convicción que son la resultante de la evolución que ha transformado a la Ginecología, tanto en su ciencia, como en el arte de su aplicación clínica; en el primer aspecto ha superado en los últimos 25 años a las demás ramas de la Medicina pues, de acervo de principios básicamente objetivos, se ha colocado en los planos superiores de la especulación y esto, primordialmente por su asimilación a la Endocrinología. En ese orden, la complejidad del estudio obliga a emplear los medios de exploración adecuados que no podrían ser otros que los de Gabinete y Laboratorio.

EVOLUCIÓN DE LA GINECOLOGÍA EN UN SIGLO

Síntesis histórica

Una mirada histórica rápida (1) acentuará nuestra congratulación de vivir nuestra época. HIPÓCRATES y GALENO atribuyeron todos los males femeninos a retención de loquios y retención de reglas. En 1686, Puzos habló de metástasis lechosas y de colecciones de “leche corrompida” hasta que BICHAT en 1801 describió los abscesos pélvicos. En un período anatómico inspirado por los procedimientos de LAENEC la observación clínica comparándose con el hallazgo de autopsia, edificó los cuadros clínicos de pelviperitonitis, desviaciones uterinas y hematocele pélvico; RECAMIER, BERNITZ y BOURDON y constituyó la

base del trabajo magistral de NÉLATON. Ya CRUVELHIER explicó la patología inflamatoria genital de la mujer señalando a la linfagitis como preponderante mientras DANCE y BEHIER aseguraban que era flebitis. BERNUTZ integró las pelviperitonitis, SIREDEY presentó su tesis sobre metritis y anexitis en 1860 y J. LUCAS CHAMPIONIÉRE en 1870 hizo la descripción de los linfáticos uterinos señalando su importancia en la propagación infecciosa. Hasta ese momento, como auxiliar de exploración se usó el espejo que RECAMIER “desempolvó” de los hebreos.

LAWSON TAIT en 1792 puede decirse que inició la cirugía ginecológica y en un período siguiente se inició la investigación de las causas pues cuando todo se atribuía a las diátesis, MARTINAU identificó las manifestaciones blenorragias y GOSSELIN afirmó su especificidad culminando esta afirmación en evidencia, cuando PASTEUR descubrió en los gérmenes vivos la causa de las infecciones. Desde entonces, con HAUSMAN en 1870 y WINTER en 1888, se encontraron 27 especies distintas en la flora vaginal de las que 11 años después HALLÉ determinó que se trataba de saprofitos que carecían de importancia en los problemas infecciosos y que sólo debían guardarse como importantes: el gonococo descubierto en 1879 por NEISSER cuya trascendencia le fue concedida hasta que BUMM, SCHAUTA, MORAX y RAYMOND lo encontraron en el canal cervical, en las trompas y en los abscesos peritubáricos y pélvicos estableciéndose así la unidad de origen. El estreptococo identificado por WINDAL como el causante de la fiebre puerperal al encontrarse en la sangre y en las vísceras de las mujeres que por ella sucumbían y el bacilo de Koch que en 1892 identificó la tuberculosis genital. Además

Reproducido de Ginecología y Obstetricia de México 1956;XI:137-152

www.nietoeditores.com.mx

de estos tres principales gérmenes específicos ya se hizo notar al colibacilo como un asociado obligado y JEANIN estableció la importancia de los anaerobios.

Hasta este período, el concepto anatómico pretendió interpretar los síntomas, pues los fenómenos funcionales sólo eran hipótesis; así, DOGESCU en 1833 atribuyó la menstruación a una acción del ovario. POUCHET en 1847 y PFLUGGER en 1865, atribuyeron el fenómeno al sistema nervioso pero HALBAN y REIN demostraron que persistía aun cuando fuesen destruidas las conexiones nerviosas. Ya en este siglo, en 1902, Ancel BOUIN y FRAENKEL iniciaron el estudio científico del ciclo sexual poniendo de manifiesto a la función ovárica, como determinante y, con ello, involucrado en el sistema de las glándulas de secreción interna. Como corolario de esos descubrimientos, HITSCHMANN y ADDLER en 1908 y con más precisión SCHROEDER en 1915, describieron las fases del ciclo endometrial y este último sus relaciones con el del ovario. STOCKARD y PAPANICOLAOU en 1917 y Elíseo RAMÍREZ (en nuestra patria) en 1918 estudiaron el ciclo en la descamación vaginal, de los roedores los primeros y en la mujer el segundo. En 1922 EVANS y LONG identifican la hormona del crecimiento como fracción de la antehipófisis y en 1923 ALLEN y DOISY la estrogénica; y a su vez, ZONDEK y PE SMITH en 1926 (2), las dos fracciones gonadotropas entonces prolanes A y B que al formar parte de las 11 fracciones atribuidas a la antehipófisis, transformaron los conceptos endocrinológicos que siguen siendo la base hasta nuestros días, Para complemento del ciclo hormonal en 1928 identificó BUTENANDT a la progesterona.

Aplicar estos principios al estudio de los fenómenos del ciclo sexual y la incidencia de los de la vida genital en función de los de reproducción, es la misión del Clínico Ginecólogo que aprovecha el fruto de una pléyade, de no menos respetables por anónimos colaboradores que se congregaron alrededor de los nombres ilustres aquí consignados y, para ello, necesita de los medios similarmente empleados en la investigación. Además, para resolver los problemas de la función de reproducción, fue necesario indagar la capacidad biológica de la pareja, que incluye la intimidad de los fenómenos fisiológicos que se manifiesta en signos objetivos impresos en tejidos funcionantes de los órganos nobles y como complemento del examen propéutico, recurrir al estudio de la permeabilidad y el medio químico biológico del tracto genital por la exploración armada y el laboratorio.

De la misma manera, en el terreno de la Oncología por haberse clasificado a determinados tumores por estirpe y repercusión sobre la economía de la mujer como funcionantes, el Laboratorio le es indispensable para su identificación al mismo tiempo que, participando del problema actual del cáncer y en particular por el gran contingente con que contribuye el aparato genital femenino, es la aspiración muy legítima el sorprenderle en su principio, para lo que debe asimismo, recurrir al Laboratorio y a la exploración armada.

Por consiguiente, en nuestra época, la Clínica Ginecológica debe ser encaminada por conocimientos sólidos de patología en sus distintos aspectos: Embriogénico, fisiopatológico, infeccioso y oncológico que permitirán por medio del interrogatorio y exploración física, correlacionadas con inteligencia, el Clínico pueda solicitar y emplear los medios adecuados para integrar el diagnóstico. Esos medios, podremos considerarlos como de Laboratorio y Gabinete. Los de laboratorio comprenden: Endocrinológicos, histopatológicos, de química-biológica, parasitológicos y bacteriológicos. Los de Gabinete son: Histerosalpingo-kimografía, histerosalpingografía; histerosalpingo-ginecografía; peritoneoscopia, culdoscopia, endoscopia, colposcopia y colpomicroscopia.

MÉTODOS DE EXPLORACIÓN DE LABORATORIO

Endocrinológicos

Son aplicables para la clasificación de los trastornos funcionales que pertenezcan en propio al área genital así como de los que son repercusión de otras endocrinopatías y que no nos deben ocupar ahora. La morbilidad en este terreno comprende toda la vida de la mujer: pero la femineidad, es distinta según las épocas: la infancia y la niñez, la menarquia, la vida genital, el climaterio y por último la menopausia.

Tener presente la hormonología de estas épocas es indispensable para interpretar los hallazgos de las hormonas excretadas cuando se trata de identificar un pretendido trastorno funcional y, aun considerando lo imperfecto y laborioso de los métodos, sólo como ejemplo damos las constantes más salientes:

1. *Durante la Infancia.* Se produce un ascenso paulatino de estrógenos y gonadotrofinas:

a) Estrógenos:

de 6 a 11 años = 5 a 20 u. r.

de 11 a 13 años = 10 a 20 u. r.

a los 15 años = 95 u. r.

b) Gonadotrofinas:

a los 4 años = 2 u. r.

a los 9 años = 4 u. r.

En la pubertad, lejos de aparecer en concentraciones elevadas, corresponde, aproximadamente, a la mitad de las de la mujer adulta.

c) Andrógenos: 1 a 20 U.I. en la pubertad, resultado de acciones gonadotropa y adrenocorticotropa.

2. Durante el Ciclo Sexual.

a) Estrógenos (estimado en ácido estriol glicurónico).

Ascienden de 15 a 80 u. r. del 3er. día hasta 5 ó 6 días antes de aparecer el escurrimiento menstrual, con un total de 1500 u. r.

Hay una ligera elevación en este ascenso coincidiendo con la ovulación. La interrupción de los ciclos por el embarazo se marca por un ascenso desde 1,000 u. r. en el primer mes.

b) Uripregnandiol. Se demuestra desde 24 ó 48 horas después de la ovulación y desaparece en el 25o día, dando 5 a 9 mg diarios del 18o al 24o días, y un total de 40 a 100 mg.

La interrupción de los ciclos por embarazo es marcado por un ascenso de 60 U. Cl. usándose para pronóstico y diagnóstico de la muerte fetal.

c) Andrógenos: 50 U.I.

d) 17 Cetosteroides: 9 mg por mil. (Zondek).

3. Climaterio

Zondek considera tres fases: Polifoliculinismo, oligofoliculinismo e hiperprolanismo A.

a) Estrógenos. - Durante la primera fase:

200 a 500 u. r.

Cuando la supresión de la menstruación tiene lugar:

2 a 15 u. r.

b) Gonadotrofinas. - Predominando la F. E. alcanzan en la 2a. a 3a. fases de 110 a 400 u. r.

c) Uripregnandiol. - Puede estar ausente desde la 2a. fase.

d) Andrógenos.- Han sido reportados con cifras distintas. Hamblen observa elevaciones de 75 U.I. a 100 U.I. por mil, que persisten por años. Callaow señala un descenso y Frasier los obtiene normales.

Estas normas han permitido integrar el diagnóstico de padecimientos en las distintas épocas de la vida.

En la infancia, la pubertad precoz por tumores funcionantes de ovario, siendo impresionante el de células granulosas, por su elevado estrogenismo (11) (400 a 500 u. r. por mil); *en la pubertad*, el infantilismo hipofisiario (12) con un aumento de la fracción F. E. mientras es baja la eliminación de 17 cetosteroides y con ausencia de soldadura de las epifisis, justificando usar andrógenos que no interfieran con el crecimiento; el hipoovarismo (sospechado por los caracteres somáticos, se confirma por la baja eliminación de estrógenos, 10 u. r., y altas las gonadotrofinas) (13), en el cual debe impedirse el uso indebido de estrógenos y gonadotropinas o el empírico abuso de la terapéutica tiroidea, que puede tener graves consecuencias (aun la muerte -14-) al causar una crisis sobre la corticosuprarrenal ya insuficiente, a menos que una administración oportuna de sal y hormona corticotropa pueda conjurarlo. Estas mismas relaciones han permitido clasificar el *suprarrelanismo androgénico* que tiende al pseudohermafroditismo, en 4 grupos según su gravedad (15): I. *Pseudohermafroditismo congénito* con ausencia de gonadotrofinas y estrógenos, con gran elevación de 17 cetosteroides (18 a 20 mg) y el hallazgo elevado del pregnandiol como metabolito específico. II. *Virilismo postnatal*, III. *Hirsutismo postpuberal*, con oligomenorrea e infertilidad que demuestra su origen por la elevación de 17 cetosteroides (arriba de 12 mg) y IV. *Hirsutismo postpuberal, oligomenorrea e infertilidad sin elevación de 17 cetosteroides*, en el que el tratamiento con cortisona induce la menstruación, establece la ovulación y detiene el virilismo. De la misma manera permite la distinción del virilismo, del síndrome de Cushing porque en éste (16) un exceso de prolanes en la orina señala hacia su basofilismo. Así también se está en aptitud de despistar oportunamente síndromes larvados, como el de Froelich, cuando es (y solamente en esta época) curable.

Durante la vida sexual. Debemos estar avisados de que no siempre las normas patrón podrán darnos la evidencia de los trastornos funcionales del sangrado menstrual, pues los deficitarios (17) (amenorrea, hipomenorrea y

oligomenorrea) pueden ser hipohormonales e hiperhormonales. Se consideran cifras bajas las de 200 a 500 u. r. por ciclo; subnormales de 500 a 800 u. r. por ciclo. De la misma manera los de exceso de ese rendimiento (hipermenorrea, polimenorrea) HAMBLÉN (18) los clasifica en hipoestrogénico, normoestrogénico, estrogénico persistente, hiperestrogénico mixto, progestacional, en endometrio atrófico y menstrual normal. En estos casos, estrógenos en sangre y orina pueden ser normales, estar bajos o aumentados y no corresponderse sus concentraciones en sangre y orina, así, FRANK, encontró en hipermenorreas abundantes, de 4000 a 5000 u. r. excretados en 30 días mientras en la sangre los valores fueron subnormales.

SEEGAR por su parte, obtuvo resultados inconstantes y variables en los distintos días en que se practicó el examen, encontrando diferencias tales como de 10 a 116 u. r. en 24 horas. También, los SMITH encontraron valores altos, pero haciéndose la eliminación de estrógeno "X", que creen fuera estradiol.

Cualquier explicación que pretenda dársele a la inconstancia de estos resultados y su difícil correlación con la clínica no es suficiente para estimar los resultados como evidentes. Este nos explica la diversidad de tratamientos que según los conceptos mutables se han instituido: progesteronico, estrogénico intenso, poli-hormonales y androgénicos, de todos los cuales en la práctica, el último es más constante en resultados ya en el climaterio.

Durante el climaterio y la menopausia. Las normas establecidas son un gran auxiliar, particularmente para la interpretación de los trastornos del ciclo y la prohibición de los tratamientos empíricos hormonales.

Este esbozo debe considerarse como semblanza de las posibilidades en hormonología, que tienden a perfeccionarse y simplificarse para constituirse en un recurso inapelable en materia de diagnóstico etiológico.

Histopatológicos

Hemos dicho que se aprovecha la impresión que las funciones producen en los tejidos funcionantes, dando cuenta por cambios morfológicos y estructurales referidos al aspecto funcional normal de ellos, de la especificidad del trastorno; así como inútil es recordar, que es condición "sine qua non" para integrar el diagnóstico de neoplasia. Se apoya en el carácter exfoliativo aprovechando el producto de su descamación del tacto excretor del aparato genital y de las neoplasias epiteliales de éste y el examen del tejido vivo.

Por consiguiente contarnos con la citología de descamación y la biopsia de muestras de tejido afectado y para cada uno de ellos, el examen funcional o la arquitectura tisular en sí misma.

El examen citológico: En el sentir de todos nosotros está que se trata de un medio tan inocuo como valioso. La monografía de PAPANICOLAOU demuestra que en su elaboración no se omitió ningún requisito para establecer un método científico respecto al ciclo vaginal quedan como patrón (19) imágenes que se designan así:

Frotis menstrual: células más pequeñas que las premenstruales, grandes núcleos, leucocitos, glóbulos rojos, considerables bacterias y moco.

Proliferativa temprana: grandes células, grandes núcleos, leucocitos y bacterias.

Proliferativa tardía, frotis del 11o. a 12o. día; grandes células precornificadas núcleo vesicular y citoplasma granuloso, pocos leucocitos y bacterias y secreción del moco.

Ovulatoria, frotis del 13o. a 14o. día: precornificadas o cornificadas con núcleo picnótico o fragmentado, citoplasma agranuloso, ni leucocitos ni bacterias.

Postovulatoria, frotis del 17o. al 19o: persistencia de células cornificadas con bordes plegados, vuelta de los leucocitos y bacterias y disminución o desaparición del moco; ocasionalmente algunos eritrocitos que acompañan a la dehiscencia folicular.

Premenstrual o secretora, frotis desde el 19o. día: células irregulares, plegadas y amontonadas, algunas cornificadas con grandes núcleos, algunas anucleadas con citoplasma débilmente teñido; leucocitos, bacterias, moco y glóbulos rojos.

Durante el ciclo su lectura nos da cuenta del estrogonismo aproximado, útil para el diagnóstico y localización de la ovulación; grado aproximado de luteinización; hipohiperestrogenismo; ciclos monofásicos. Oscilaciones estrogénicas como diagnóstico y pronóstico de hipoestrogenismo. Vaginitis seniles o, por el contrario, predicción de la menarca (20). Valioso auxiliar que permite crear una escala útil que empleamos hace 10 años, habiendo creado entre nosotros el término de gradación estrogénica aproximada. En la vida sexual y genital hace un complemento con la biopsia de endometrio que no puede repetirse indefinidamente como control de tratamiento y en este sentido nos ha sido tan útil que logramos en un caso, por dictamen de ARZAC, sospechar el embarazo antes

de la primera falta de menstruación. FIEHLO GONÇALVES DE ACEVEDO en su texto (21) hace resaltar todas las ventajas como procedimiento inocuo, y MARVIN y ROSEN (22) enfatizan la importancia y magnitud del fenómeno por cambios análogos en la descamación bucal, urinaria y en el hombre tratado por estrógenos.

Aplicación en Oncología. El uso actual de este método en el acecho de las neoplasias epiteliales malignas del útero, ha ocupado un lugar preponderante hasta hacerse rutinario. Desde 1941 impresionado por la comunicación original de PAPANICOLAOU y TRAUT (23) sobre el valor del estudio citológico del frotis vaginal en el cáncer cervicouterino inicié su aplicación, salvando el obstáculo de la desconfianza y negativa de histopatólogos sobre la bondad del método, hasta encontrar la colaboración decidida del Dr. J. J. CURIEL y en el desarrollo de nuestro trabajo inspiramos la tesis de Ventura de LUNA y en mayo de 1945 presentamos una comunicación al respecto a la Academia Mexicana de Cirugía, enterando de los resultados, pudiendo ahora transcribir con satisfacción algunos pasajes que desde entonces sustentamos como juicio crítico: (24) “a estas consideraciones quisiera conferirles cuando menos claridad y decisión prácticas, que quizá sea una reacción ante lo confuso e impreciso que resulta la consigna diaria: hay que despistar el cáncer en su principio para hacer un tratamiento oportuno” “por lo que se refiere al examen citológico sí nos habremos de detener porque nos ha parecido un avance importantísimo en la lucha oportuna” y en las conclusiones “IV. La constancia en los buenos resultados del examen citológico, proporciona un auxilio muy valioso en todos los casos, pero particularmente en los que se sospechan lesiones que no son accesibles a la exploración directa: canal cervical y cavidad uterina” y podemos añadir ahora a esta última aseveración, que esta convicción nos ha llevado en 4 casos a sorprender una localización del epiteloma endocervical que fueron rechazados por la Unidad de Cancerología después de sometidas a estudio clínico complementado por biopsias que no fueron tomadas en el sitio de la lesión: por último, colaborando con ARZAC y SANTOYO presentamos al Congreso de Medicina Interna en 1946 sendos trabajos sobre la “Clínica del Cáncer cervicouterino” y el “Diagnóstico citológico”. Quedan hasta ahora, como patrones los cambios morfológicos y tintoriales que PAPANICOLAOU estableció en esta comunicación para el diagnóstico del cáncer cervical y del adenocarcinoma del fondo uterino.

La biopsia

A) Sobre fragmentos tomados del cérvix

El valor de este elemento ya es inútil ponderarlo, pues es clásica su técnica y las indicaciones elementales, teniendo como auxiliares la precisión con que HINSELMAN señala la mayor frecuencia de las pequeñas lesiones estableciendo para su localización topográfica las 3 zonas bien conocidas: mucosa originaria, zona de transformación (la peligrosa) y la ectopia, así como el valor relativo de orientación por la prueba de LAHM-SCHILLER con el lugol.

Actualmente siguiendo la tendencia ya expresada, se da una gran importancia al acecho del resultado histopatológico aún discutido, del llamado “*cáncer in situ*” y el que la monografía de STODDAR (25) puede servir de modelo para la identificación de esas lesiones; sin embargo, para nuestra experiencia, hemos vivido la incertidumbre de histopatólogos de reconocida solvencia científica al establecer un dictamen, pues tenemos presente las modificaciones estructurales del cérvix durante el embarazo. En efecto, NOLAND y POLLAK en su artículo a este respecto (26) analizan detalladamente esos cambios en la estructura del cérvix y que podremos resumir de la manera siguiente: a) En las glándulas: hiperplasia papilar intracínica, multiplicidad de capas nucleares que puede simular proceso hiperplásico. b) Los vasos contienen células segmentadas, linfocitos, plasmocitos y monocitos; infiltración de linfocitos segmentados y sangrado que predisponen a la erosión, c) Transformación decidual aún extrauterina: nido de células deciduales aunque pequeñas se han observado principalmente por debajo del epitelio columnar. d) Epidermización del epitelio columnar referido comúnmente a metaplasia.

En el epitelio ectocervical: 1. Irregularidad 5 núcleos basales. 2. Desviación de la polaridad de las células basales. 3 y 4. Variación de formas de células y núcleos. 5. Aumento del número de núcleos. 6. Actividad mitótica. 7. Gemación del epitelio. 8. Engrosamiento de la capa basal.

Como se ve, los cambios estructurales son debidos a una hiperactividad celular, pero “*el pleomorfismo celular y la actividad mitótica*”, advierten los observadores, “*son fenómenos reversibles sin serias consecuencias*”.

Comparemos estos hechos ahora, con los que sirven de norma para la clasificación de cáncer *in situ*, suscritos por autores de la talla de Arthur HERTIG (27) en un artículo publicado en 1952 cuyo encabezado es apasionante “¿Qué es cáncer *in situ*?” en el que comienza por hacer una

sinonimia muy provechosa (en obsequio de la precisión que es tan necesaria en nuestros conocimientos médicos), haciéndolo sinónimo con los términos anteriores de “carcinoma incipiente”, “carcinoma potencialmente invasor”, “carcinoma preinvasor”, “carcinoma intramucoso”, “enfermedad del cérvix de Bowers”, “carcinoma superficial intraepitelial no invasor” o “carcinoma intraepitelial” y en la parte más esencial de dicho artículo establece: los cambios histológicos se producen en los límites del porcio y endocérnix y corresponden a los caracteres generales de malignidad: indiferenciación, pérdida de la polaridad celular y mitosis numerosas y atípicas, pleomorfismo celular con núcleos variablemente agrandados e hiper-cromáticos que pudieran resumirse en una frase de EWING “se ven como células cancerosas” y para mayor validez, *el fenómeno es biológico y se encuentra en los límites de la reversibilidad* y progresa siguiendo sucesivamente los períodos de invasión de superficie hacia las glándulas mucosas en su sitio inicial, pero, precisa: invasión del estroma y exfoliación citológica que hace más progresivo el frotis vaginal.

De esta comparación podemos advertir que da idea de que a los cambios encontrados durante la gestación, sólo les falta persistencia y acentuación e irreversibilidad, para convertirse en los que “el fenómeno biológico se encuentra en los límites de la reversibilidad” y que siguiendo en su progreso, sucesivamente pasará por los períodos de invasión superficial y después profunda rompiendo la capa basal. En otro trabajo y a propósito del mismo tema, elaborado en el Presbiterian y Charlotte Memorial, Thomas HUEY y cols. (28) estiman que el proceso invasor se verifica en 1 a 12 años obtenida esta proporción por la observación de piezas operatorias, úteros extirpados en los que se había llegado al diagnóstico de cáncer *in situ* por biopsia, practicada en tiempo variable anterior a la histerectomía y el fruto de sus observaciones, hasta 1954, coincidiendo además, en que el origen está en la unión escamocelular de donde parte longitudinal y profundamente la invasión.

Estas circunstancias nos hacen pensar cuán difícil debe ser el diagnóstico de cáncer *in situ* durante el embarazo y en auxilio nuestro, propone AYRE, la práctica de su método de “ring-biopsy” a fin de hacer un examen más completo (29) y sorprender la lesión susceptible de curación, presentando dos casos sospechados primero por el examen citológico de descamación, confirmado por su método de recolección directa del cuello por medio de una espátula

de su invención y hecho evidente por su ringbiopsy. Seguidas por las dos enfermas que son motivo de ese trabajo, se comprobó la curación, a pesar de la incidencia de dos embarazos que terminaron uno por cesárea y el otro espontáneo y normal gracias a la extirpación de la lesión, concluyendo que la curación será posible haciendo uso de los tres elementos mencionados.

Sin embargo, y ya que consideramos como difícil hacer diagnóstico de certidumbre, expondremos brevemente un caso en el que la reversibilidad de las lesiones fue completa si nos atenemos al estudio histopatológico practicado por muy prestigiados anatomopatólogos: se trataba de una mujer joven (25 años) que sufrió de embarazo ectópico tubario roto y del que nos interesaba principalmente el estudio funcional del endometrio; precisamente antes de la intervención se practicó la toma del producto con el propósito de sorprender la transformación decidual y, al mismo tiempo, fue llevado en la misma cucharilla de aspiración un fragmento de cérvix afecto de una gran exulceración en borde anterior del orificio exterior; el reporte correspondiente nos fue entregado después de la intervención que se practicó el 9 de febrero de este año quedando sorprendidos porque el dictamen acusaba cáncer epidermoide del cérvix (30), supeditamos nuestra conducta a un nuevo examen y tres semanas después practicamos nueva toma en el mismo sitio de la anterior que reportó ausencia de todo proceso neoplásico (31), al mismo tiempo que espontáneamente se había corregido la amplitud de la exulceración.

B) La biopsia en fragmentos de endometrio.

La aplicación de este medio de exploración prescrito por Howard KELLY hace 30 años, ha obtenido una importancia decisiva en el diagnóstico y su uso nos parece ahora tan elemental y rutinario porque la obtención del producto se facilitó notablemente desde que RANDALL y NOVAK introdujeron a la clínica sus cucharillas por aspiración. El empleo de este medio es, tanto en la investigación funcional como en la oncológica, decididamente eficaz, pues ha sobrepasado los límites del viejo anhelo de obtener datos objetivos que dieran cuenta evidente de la fisiología y anatomía patológica del útero.

Desde el punto de vista funcional, ya resulta anacrónico pretender exaltar el provecho conseguido en el diagnóstico íntegro de los trastornos menstruales que para nosotros se sintetizan en la clasificación propuesta por ARZAC, cuyas observaciones demostraron la posibilidad de obtener en

una sola toma en el período premenstrual o en la iniciación de éste, los caracteres que correspondieran a las distintas fases que sigue el endometrio desde el principio hasta el fin del ciclo, clasificación que fue publicada en julio-septiembre de 1945 (32). El mismo autor precisó alguna imagen atribuida a la influencia tan discutida de la tiroide sobre las transformaciones cíclicas del endometrio. Su aplicación para precisar la fecha de ovulación o su ausencia en los ciclos anovulatorios en la mujer es un tema ampliamente discutido por NOVAK en su texto de Ginecología (33). Para el estudio de los caracteres histoquímicos útiles para la predicción de problemas de nidación, es otra de las aplicaciones especulativas de la biopsia endometrial. Ya en 1941 G. DOUGLAS (34, 35), escribía sobre la experiencia adquirida en el estudio de 107 casos de sangrado anormal y concluía por los resultados obtenidos de la biopsia de endometrio, que ésta era indispensable para llegar al diagnóstico etiológico en el sangrado anormal, que fue raro encontrar neoplasias y retenciones placentarias u ovulares.

Desde el punto de vista oncológico, también es inútil ponderar la precisión del diagnóstico, aun cuando en algunos casos sea difícil dictaminar entre hiperplasia endometrial y adenocarcinoma, circunstancia que acepta E. NOVAK, cuando en aquélla existe un marcado proceso proliferativo con estratificación del epitelio a tal grado que su semejanza con el cáncer es considerable (35). La discusión al respecto se continúa y prolonga con la interpretación que pretende dársele al hiperestrogenismo. En un artículo reciente (Hiperplasia de endometrio y cáncer del cérvix -36-) BAILY pretende haber observado la coincidencia de ambas lesiones e invocó la deficiencia de vitamina B1 que haría al hígado incapaz de inactivar los estrógenos que actuando prolongadamente sobre el útero causarían hiperplasia y carcinoma. SUCKOW discutiendo este mecanismo esgrime que si así fuere, el carcinoma del cérvix coincidiría con adenocarcinoma de endometrio y que el carcinoma del cérvix se acompañaría de hiperplasia de endometrio; BAIMS BOROUGH reconsidera el problema y asevera que el hiperestrogenismo produce en el cérvix metaplasia e hiperqueratosis y que se acompaña más frecuentemente de hiperplasia de endometrio, que de endometrio normal. Otra de las aplicaciones de la biopsia de endometrio, en acecho de las imágenes que revelen grados anormales de actividad folicular y luteínica ha sido el hallazgo de aquélla correspondiente al principio del embarazo con su gran desarrollo glandular y la transformación

decidual del estroma, a lo que puede agregarse el hallazgo de celdillas epiteliales edematosas que obtuvo STURGIS y que concluye advirtiendo que son característica de la hiperactividad durante el embarazo; esto, aprovechado por Daniel R. MISHELL cuando publica un artículo (37) en el que asegura la posibilidad por este medio de establecer el diagnóstico oportuno de embarazo ectópico, comprobando la existencia de transformación decidual de endometrio y la ausencia de vellosidades coriales.

Otros muchos usos podrán hacerse de la biopsia y el estudio citológico y como ejemplo puede mencionarse el estudio de las modificaciones de las células exfoliadas del cáncer cervicouterino después de su tratamiento por radiación y que orientan para conocer la evolución y receptividad de la neoplasia.

El frotis citológico del líquido ascítico ayuda al diagnóstico de tumores ováricos. La biopsia de tejido ovárico que no ha progresado, pero que quizá llegue a ser de gran utilidad.

De química biológica

El empleo de la química biológica se puede considerar como elemental en ginecología, se aplica al estudio de los medios vaginal y cervical cuya composición les confiere normalmente las características que se pueden considerar como índice de salud en ese sentido y casi todas sus pruebas son indirectas; así el pH vaginal con sus oscilaciones cíclicas está condicionado por una hormonología y transformaciones tisulares del tracto, que son fisiológicas, se estima entre 4 y 5, mientras el moco cervical es alcalino por pH de 8 a 9.6; las alteraciones en su composición son trascendentes en problemas de esterilidad y en procesos infecciosos y parasitarios.

En los tejidos: endometrio y mucosa vaginal, la capacidad y reserva en glucógeno puede ser investigada y cuantificada en sus productos de secreción como en las afinidades tintoriales de los tejidos. Las pruebas llamadas de filación del moco y cristalización, son otro aspecto de la composición de esta secreción que también sufre modificaciones cíclicas y así su transparencia y fluidificación coincidiendo con la ovulación, dependen de la composición atribuida al estrogenismo de esa época y la disposición “en helecho” de este producto ya desecado en una laminilla que es la prueba de cristalización, prueba de actualidad en fertilidad que depende de la composición química biológica que será asimismo favorable para pro-

ducir la reactividad frente al esperma que se utiliza para las pruebas de HUHNER, KUZROK MILLER y la modificación de Rodríguez VILLA. Estos recursos han sido muy útiles para el diagnóstico y pronóstico de esterilidad e infertilidad contribuyendo con las pruebas de ovulación consideradas en la biopsia y en el acecho del uripregnandioli y las oscilaciones de la temperatura basal que no comentamos aquí (por considerar a ésta como de exploración directa clínica y no de laboratorio), a integrar el consejo específico a cada caso.

Parasitológicos

La investigación de los parásitos conocidos como infestantes en ginecología requiere el examen directo, en gota suspendida, para las tricomonas; es común encontrarse como sorpresa al parásito cuando se practica el método de tinción de PAPANICOLAOU en el estudio de la descamación vaginal y principalmente en las muestras de hipoes-trogenismo que se consideran elemento principal en la etiopatogenia de esta infestación; pueden ser empleadas asimismo, cuando es preciso en el hombre en sus formas inmóviles por algunos otros métodos de coloración, el cultivo y aún el campo oscuro. Para las micosis también pueden emplearse el examen directo, el cultivo en medios favorables como el de SABOURAUD; las pruebas de fermentación en los glúcidos o en agar sangre o agar harina, pero en las formas patógenas, pueden considerarse fácilmente sorprendidas al método de examen directo.

Bacteriológicos

Considerar en detalle los métodos bacteriológicos nos parece anacrónico pues ya habíamos advertido que el estudio de la flora ocupó buena parte de la mitad del siglo pasado siendo desde entonces agotados los métodos clásicos y de ellos tendrán que emplearse los conocidos principalmente para gérmenes específicos. El *gonococo* con examen al Gram, el método de cultivo y algunas gonorreacciones propuestas cuyos resultados son dudosos.

Para la *infección tuberculosa* como principal elemento, es útil la biopsia de endometrio aun cuando no se obtenga la identificación del bacilo mismo, pero sí la imagen histopatológica específica y actualmente, su hallazgo es sorpresa principalmente en estudios de esterilidad primaria. La biopsia cervical es menos afortunada aun cuando es curioso saber que las primeras identificaciones del mal en su localización genital femenina se hizo por 11 casos

reportados de tuberculosis cervical. Los cultivos, la prueba de la tuberculina, la reacción de Mantoux, la citología hemática y la inoculación a cuyo como medio de exploración en las formas habituales y principalmente la primaria. De la misma manera, con frecuencia fracasan la investigación de la primoinfección aun cuando en patología general se acepta que etiopatogénicamente no pueden ser primarias y, sin embargo, en la clínica se apartan de la ley de Grissolle.

MÉTODOS DE EXPLORACIÓN DE GABINETE

Histerosalpingokimografía

Insuflación. En 1919 RUBIN (38) empleó el pneumoperitoneo a través de las trompas y en el mismo año STEWART y STEIN lo practicaron con oxígeno por medio de una punción al través de la pared abdominal para la visualización de las vísceras (39). Su aplicación a la clínica alcanzó su perfección agregándole el uso del kimógrafo que registró y obligó a interpretar los cambios de presión en sus relaciones con las variaciones fisiológicas según las épocas del ciclo convirtiéndose además, en un medio de investigación, pues que la observación del peristaltismo tubario humano no ha sido ampliamente observado y con este medio al menos ha establecido que su frecuencia aumenta en la época pre y postovulatoria estimulándose en 4 a 6 registros por minuto en esas épocas, aun cuando objetadas sucesivamente hasta 1951 por el chileno BUNSTER y el uruguayo STÁBILE en 1941, en su aplicación patológica, para la exploración de la permeabilidad tubaria, principalmente en problemas de esterilidad haciéndose más inocuo con el empleo del bióxido de carbono que tiene la ventaja de absorberse más rápidamente que el aire; después en el tratamiento de algunos tipos de esterilidad.

En principio, el método ha sido muy útil tanto por su sencillez cuanto por su economía, pero tiene sus fallas que pueden ser trascendentes para la exploración porque siendo el material gaseoso, la oclusión del sistema debe ser hermético y el punto vulnerable en ese sentido, se encuentra en la oclusión del orificio cervical (laceraciones, desviaciones, estenosis), y no puede precisarse si existe impermeabilidad tubaria unilateral, ni su grado o naturaleza, pues algunas acodaduras y estenosis pueden ser permeables y sin embargo, constituir causa de esterilidad. En cuanto al tratamiento porque ha estado en peligro en esos casos de considerársele como ciego e inadecuado, ya que las lesiones inflamatorias discretas que no pueden ser

previstas en la exploración manual sometidas a ese pequeño traumatismo, han sido susceptibles de ser agravadas desvirtuándose así su gran utilidad.

El trabajo de RUBÍN de 1932 sobre la observación de 764 casos de embarazo que le fueron reportados por la literatura internacional atribuidos a la insuflación, es invocado en el de LEBENTER y SALOMÓN en 1941 (40) considerándolo como ya se dijo inocuo y enfatizan su utilidad porque en casuística personal en el 21.6% demostró su bondad porque trataba de lesiones orgánicas como estenosis y bridas. Condenan el uso del lipiodol como peligroso y limita su uso a los casos en los que la insuflación tubaria revela un alto grado de obstrucción aun cuando sin embargo acepta que en nueve casos, *el lipiodol demostró permeabilidad hasta la fimbria que no se obtuvo con la exploración por gas* y en ocho de los que *la exploración por gas, había obtenido los signos de permeabilidad mientras que el lipiodol demostró lo contrario*.

Histerosalpingografía, ginecografía y otras modalidades empleadas

Este método de visualización radiopaca partió desde DARTIGUES en 1902, RIMFLICH en 1910, LE LOUSIER en 1912, CARY y RUBÍN en 1915 que lo intentó con colargol (41) puede decirse que pasó al uso rutinario de la clínica en 1924 desde que HEUSER de Argentina difundió el método aprovechando las experiencias de SICARD y FORESTIER al mismo tiempo que divulgó el uso del aceite yodado “Lipiodol” (42, 43).

Este método cuya técnica se puede considerar simplificada y útil en sus indicaciones, ha pretendido ser modificada en distintos sentidos hasta nuestros días; así, HARVEY MATHEWS, POLLOCK y PEEIGKEL (44) objetando el uso del medio aceitoso pretenden sustituirlo como una solución de diyodin al 35% que tiene también el inconveniente de una difusión y absorción más rápida que hace difícil la captación de la imagen radiológica que puede ser extemporánea o de menor densidad. ROLAND, COMPENTER y RICH en 1953 (45) propusieron también un nuevo medio opaco soluble en agua, es el “Mediopaque H” que según los autores tienen las ventajas de buen contraste, no irritante y absorción rápida. En otro sentido, MAC GREGOR y OLIVIER (46) pretenden simplificar “con pantalla o no”, la técnica a tal grado que en algunos minutos se llega a la conclusión por radioscopia que las trompas han permitido o no pasar la substancia dato que es consignado para impedir

el trabajo radiográfico “que podría ocasionar mutaciones genéticas en el ovario”.

Nuestro criterio a través de 25 años, frente a la falta de correlación en los resultados como los ya consignados y los de nuestra observación personal, es en favor del método SICARD FORESTIER-HEUSER (Lipiodol), porque la imagen radiográfica es permanente y para el diagnóstico de mayor valor que una gráfica que puede ocultar algún defecto de técnica involuntario y no visible, mientras en la histerografía es controlable y su proceso objetivo; además la acusación hecha al Lipiodol de ser dañoso no tiene fundamento, pues la reacción inflamatoria ha de atribuirse al caso particular de un peritoneo enfermo, pues la inocuidad que hemos observado en 317 enfermas controladas directamente cuidando principalmente de las indicaciones, nos ha llevado también a la conclusión de que *este medio de diagnóstico debe ser manejado por el propio ginecólogo*, quien puede obtener un verdadero estudio kimográfico; así la practicamos nosotros siempre con el control fluoroscópico sabiendo esperar la desaparición de un espasmo ya uterino, ya salpingeo; la corrección de un vicio morfológico muy frecuentemente flexible y más frecuente ante flexión que pueden ser corregidos como obstáculo, para el libre paso del lipiodol, haciendo tracción del cuello en el sentido que lo pida el defecto aludido. Seguido el proceso con el seriógrafo, estamos al acecho de cuanto pueda interesarnos a cada caso en particular y del este estudio cuidadoso puede partir la indicación del tratamiento por insuflación si no es que este mismo estudio radiográfico haya cubierto todos los postulados para considerársele por sí mismo curativo.

La ginecografía de IRVING F. STEIN

Ya mencionada, y recientemente expuestas en nuestra Asociación por su autor (47), ponderando el uso con el CO₂ (ya prescrito por PETERSON como un mejor elemento para el neumoperitoneo) ya sea trasuterino o transabdominal (según indicaciones bien reglamentadas), ya sea sin medio de contraste o asociada a la histerografía, es un medio de exploración que puede ser un gran recurso, pero que pensamos no debe emplearse como un elemento rutinario. El examen físico directo asociado a la semiología de los signos y síntomas requiere frecuentemente la histerografía que después de justificar su empleo confirma o aclara el diagnóstico que excepcionalmente superará la ginecografía, como cuando se apela al método tran-

sabdominal con radiografía simple por contraindicación de la histerografía; por ejemplo, en caso de sospecha de embarazo ectópico. Para otros casos creemos de mayor utilidad la peritoneoscopia.

La prueba de Speck indirecta, basada en la observación por el peritoneo de una solución de sulfofenoltaleína inyectada a través del canal cervical para prueba de *permeabilidad tubaria*, debe reservarse a los casos en que se tenga certidumbre que la mucosa uterina sea sana y no absorba la droga para que su eliminación en pacientes de otras maneras sanas, pueda fácilmente observarse la eliminación por la orina principalmente cuando se encuentran alejadas de otros medios de estudio.

La Peritoneoscopia y la Culdoscopia

A partir de 1944. Está empleada entre nosotros particularmente por URRUTIA, quien ha propuesto al término de Douglascopia, igual que la peritoneoscopia, son en verdad pequeñas laparotomías llamaremos por perforación, cuyo campo visual está condicionado por un sistema de iluminación y lentes que necesitan como medio ambiente el neumoperitoneo natural o artificial, teniendo así las características de la endoscopia de la que difieren porque la vía de acceso no es natural sino a través de la pequeña solución de continuidad de la pared blanda del abdomen. Por vía de acceso y la amplitud del neumoperitoneo, la peritoneoscopia tiene indicaciones y aplicación muy completas incluyendo a la ginecología. La culdoscopia original de DECKER o celioscopia de PALMER, modificación de la original por practicarse en posición ginecológica con sus consecuencias ventajosas y desventajas, tienen una contraindicación desafortunadamente *ginecológica muy vasta* que es el *bloqueo del fondo de Douglas* comprometido casi siempre en las ginecopatías de diagnóstico más difícil y que en cambio salva la peritoneoscopia.

En sus indicaciones de sospecha: embarazo ectópico *sin hematocele*, tuberculosis genital *sin pelviperitonitis fibroadhesiva*, endometriosis *sin bloqueo del Douglas* tiene precisamente las limitaciones más frecuentes de esos problemas diagnósticos y más urgentes de resolver mientras en órganos libres como alteraciones estructurales o mejor morfológicas del ovario, en algunas subclínicas completa y honestamente enjuiciadas entre nosotros, en el trabajo de URRUTIA (48) se logran imágenes hermosas, pero difíciles de interpretar aun con cierta práctica en el procedimiento.

Otra contraindicación la encontramos en circunstancias más apremiantes, social ética y nosológica que son la virginidad y las malformaciones congénitas o de desarrollo del tracto genital en las que el diagnóstico requiere eliminar verdaderas incógnitas; entonces hay el gran recurso de la peritoneoscopia a la que hemos recurrido con verdadero éxito desde hace dos años que usamos el laparoscopio de la casa Zais-Wulf de una visión muy clara y gran radio de observación y con el que hemos hecho diagnósticos trascendentes en *pseudohermafroditismo*, *padecimientos ascitógenos* (en su incógnita diferencial con hepatopatías) referidas por ese recurso a su verdadera causa que ha sido por tumor papilífero del ovario; en *tuberculosis genitales ascitógenas*, en generalización peritoneal metastática postoperatoria (lejana de un tumor ovárico que había sido reportado por el histopatólogo como tumoración folicular y sospechada por nosotros su malignidad, por una pequeña perforación de su envoltura donde aparecía una formación vegetante y la discreta ascitis que le acompañaba, demostrando muy ventajosamente que el muñón de la histerectomía se encontraba totalmente libre de la reproducción como a la exploración directa se observó la cicatriz vaginal).

En fin, no podríamos ponderar más el uso de este medio de exploración sino advirtiendo que no tiene otra contradicción que la de la práctica del neumoperitoneo y que los inconvenientes de una pequeña laparotomía ya sustituida en veces, por punción (con un trocar adecuado que provee el propio equipo).

Colposcopia y colpomicoscopia

La colposcopia introducida por medio de un aparato de su invención por HINSELMANN (1924 a 1931), tiene como objeto aumentar por una combinación de lentes e iluminación adecuada, el aumento de diámetro de las lesiones en 10 a 40 veces el natural y hacer más visibles a las que son susceptibles de observarse al examen directo del espejo y descubrir las más pequeñas que escapan a la simple vista, principalmente dentro de las zonas en que ha dividido la disposición de las mucosas del vértice del cuello y que ya fueron mencionadas antes, analizando en detalle (49) “las irregularidades de superficie erosivas o ulcerosas, las proliferaciones papilares, las hiperqueratosis, los lugares donde se hace mutación del epitelio, los puntos hiperhémicos”, siendo mucho más importante “en particular en las placas de leucoplasia donde algunos quieren ver ac-

tualmente el modo de principio casi constante del cáncer del cuello uterino”.

A pesar de su sencillez aparente, es necesario un entrenamiento cuidadoso para estimar como hallazgo importante, los detalles de las lesiones observadas ya a la simple vista que hacen la indicación del uso de este medio.

La *colpomicroscopía* debida al profesor ANTOINE de la Universidad de Viena (50) consiste en la aplicación de una combinación complicada e ingeniosa de un microscopio con iluminación adecuada para penetrar la visión hasta aproximadamente 0.7 de milímetros o sea hasta las capas del epitelio estratificado donde se inicia la transformación cancerosa; se mueve la platina en una superficie aproximadamente de 50 mm² con un desplazamiento lateral de 0.8 mm; hecho llegar y sostenido por un mecanismo a través de un tubo guía hasta poner el microscopio en contacto íntimo con la superficie de la mucosa cervical y logrando microfotografías que me ha sido dado observar, pero que no sustituyen en detalle, a las logradas por la biopsia. Una de sus indicaciones más sugestivas es en la investigación del cáncer *in situ*.

La histeroscopia

Encuentra sus indicaciones principalmente en la investigación del cáncer del cuerpo del útero subclínico y en la investigación de ciertas localizaciones endocervicales (51) empleándose aparatos de distintos autores: GAUSS (modificación Schoröder, 1933); histeroscopia de DAVID desde 1908 y el de SEGOND dado a conocer en 1934 en la Soc. de Cirugía de París que aun cuando sólo reclama una dilatación para su introducción hasta el fondo uterino equivalente a un dilatador Hegard No. 10, tiene el inconveniente de ser necesario el uso del agua como elemento de lavado y mecánico de distensión lo que nos hace desconfiar de su inocuidad.

La histeromucografía

No es de empleo corriente, su iniciación con THOMAS y AMANT (52) por medio de “Diagnóthorina” con pH 5 fabricado por Rhone Poulenc, acuoso blanquecino, de densidad elevada, neutro e inerte; suspensión coloidal de thorium al 25% que tiene la propiedad de flocular a nivel de la mucosa y de depositar una fina capa de óxido de thorium opaca a los rayos X, se utilizan 10 cc. que se inyectan con jeringa de cristal al través de una sonda ureteral, llevada por el orificio cervical hasta el fondo del útero, mientras

otra sonda del mismo grueso, introducida también por el orificio, queda aproximadamente en el lugar declive para facilitar la evacuación.

Preparado, el dispositivo radiográfico con Potter Bucky se prueba con agua estéril sin más presión que la necesaria para hacerla circular en el interior del útero y una vez conseguido, se inyectan 5 cc. de la sustancia que son suficientes para opacificar las paredes del útero y para obtener mejores imágenes de ellas, se coloca a la paciente alternativamente en decúbitos ventral y dorsal. Se le atribuye la virtud de hacer ostensibles pequeños pólipos o vegetaciones mucosas, pequeños miomas submucosos, ulceraciones vegetantes cancerosas y su localización corporal o endocervical que guiará y justificará el empleo de los medios de exploración.

BIBLIOGRAFÍA

1. G. ZENTENO G. Versión de la conferencia sustentada en curso de Ginecología para graduados. 1941.
2. WOLF. Endocrinology in modern practice. Pág. 41. Seg. Ed. Saunders.
4. HOFFMAN J. Female Endocrinology. Nov. 1946, pág. 681. Saunders.
4. HOFFMAN J. Female Endocrinology Nov. 1946, pág. 689. Saunders.
5. WOLF W. Endocrinology in modern practice. Pág. 42. Saunders.
6. WOLF W. Endocrinology in modern practice. Pág. 148. Saunders.
7. WOLF W. Endocrinology in modern practice. Pág. 154. Saunders.
8. HOFFMAN J. Female Endocrinology. Pág. 690. Saunders.
9. ZONDEK H. Diseases of the endocrine glands. Pág. 306, fourth edition, Williams Wilkins.
10. HOFFMAN J. Female Endocrinology. Pág. 430. Saunders.
11. HOFFMAN J. Female Endocrinology. Pág. 28. 685. Saunders.
12. WOLF W. Endocrinology in modern practice. Págs. 113 y 116. Saunders.
13. WOLF W. Endocrinology in modern practice. Pág. 165. Saunders.
14. HOFFMAN J. Female Endocrinology. Pág. 207. Saunders.
15. HOWARD W. J. JR. y GEORGEANA E. S. JONES. The Gynecological Aspects of Adrenal Hyperplasia and Allied Disorders. *Am. Journ. of Obst. and Gyn.* Vol. 32. 68, 1954. pág. 1330.
16. WOLF W. Endocrinology in modern practice. Pág. 85. Saunders.
17. HOFFMAN J. Female Endocrinology. Pág. 33. 315. Saunders.
18. HOFFMAN J. Female Endocrinology. Pág. 327. Saunders.
19. SIEGLER S. L. Fertility in Women. Pág. 175. 35.
20. BONIME RAPH G. A. *J. and Gyn.* “Vaginal Smears in evaluation of ovarian development activity”. Pág. 1806, dic. 1950.
21. AZEVEDO F. G. *Rev. Port. de Obs. e Cir.* mayo-junio de 1952. Ginecología, su estado actual.

22. MARVIN y ROSEN. A. *J. of Obst.* Vol. 65, 1953, pág. 376.
23. PAPANICOLAOU G. N. y TRAUT H. F. A. 38. *J. of Obst. and Gyn.* August, 1941. vol. 42, pág. 2.
24. ZENTENO G. G. Consideraciones clínicas sobre los estados predisponentes al cáncer cérvicouterino. *Cir. y Cirujanos.* Mayo-Junio 1945. págs. 203, 224, 267
25. STODAR L. D. Presos fundamental. *Med. Phil.* 1942. Lea y Fabiger.
26. NOLAD y POLAK. Ectocervix during gestation; *Surg. Gyn. and Obst.* Nov. 1951, pág. 609.
27. HERTIG A. T. y YOUNGE P. What is cancer in situ of the cervix? Is it the preinvasive form of true carcinoma? *A. Jour. of Obst. and Gyn.* Vol. 64. Pág. 807, Oct. 1952.
28. HEY T. W. Jr. y KIMMES. "Correlation of findings in Biopsia and Histerectomy". *Presbiterian y Charlotte Memorial.*
29. AYRE. Pregnancy following cervix cancer. *Surg. Gyn. and Obst.* Marzo 1950.
30. Unidad de Anatomía Patológica. Escuela de Medicina H. G. Biopsia 55-152, febrero 7 de 1955.
31. Unidad de Anatomía Patológica. Escuela de Medicina H. G. Biopsia 55-291, Marzo 3 de 1955.
32. ARZAC J. P. Imágenes endometriales. Ensayo de clasificación y nomenclatura. *Analecta Médica Tomo VI*, No. 3 julio-sept. de 1945.
33. NOVAK E.-Textbook of Gynecology Second edition. Cap. 6. El ciclo anovulatorio en la mujer, pág. 71.
34. NOVAK E.-A. *J. Obs. and Gyn. Abril de 1941*, pág. 941.
35. NOVAK, E.-Textbook of Gynecology. Second Edition, pág. 327.
36. BAILY M. A. y GRENE R. P.-Endometrial hiperplasia and carcinoma of cervix. *Am. Jour. of Obs. and Gyn.* Vol. 64-660 Sep. 1952.
37. MISHALL Daniel R.-The endometrial biopsy in early extrauterine pregnancy. *Am. Jour. of Obst. and Gyn.* Jan 1941. XLI 129.
38. RUBIN I. C.-Non operative determination of patency in fallopian tubes in sterility; intrauterine insufflation with oxygen and pro-
duction of neuomo peritoneum; preliminary report. *J. of Am. Med. Assoc.* 74, 1017, 1920.
39. STEWART W. H. and STEIN A.-Roentgen Ray study of the abdominal organs of flowing oxygen.
40. LEBENTER y SALOMÓN.-Therapeutic value of tubal patency tests in sterility and infertility. *A. Jour. of Obs. and Gyn.* Vol. 41. pág. 628. 1941.
41. RUBIN I. C.-X Ray diagnosis in gynecology with the aid of intrauterine collar gol injection. *Surg. Gyn. and Obs.* 20, 435. 1915.
42. HEUSER C.-Metod general dexpARATION radiologique par la, huile iodée (Lipiodol). *Bull et Mem. Soc. d. Med. Soc. d. hop de Paris* 46-463, 1922.
43. BERSTEIN A. *J.-Of. Obs. and Gyn.* 48: 189, agosto 1944.
44. HARVEY MATHEWS, POLLAK MARY and PREIGKEL.-Histerosalpingography with a water soluble medium *Am. J. Obst. and Gynec.* Vol. 64, pág. 228, 1952.
45. ROLAND COMPENTER y RICH.- *J. A. Obs. and Gyn.* 56:81, 1953.
46. MAC GREGOR W. G. and OLIVIER.-Histerografía con pantalla o no. *The Lancet.* 2, 563, 1952.
47. STEIN IRVING F.-Valorización de la Ginecografía como método diagnóstico en Ginecología; *Gin. y Obst. de México* Vol. 6, 455, sep.-oct., 1952.
48. URRUTIA RUIZ M.-La douglascopia como recurso diagnóstico a utilizar en las emergencias ginecológicas; *Gin. y Obst. de México.* Vol. V, 126, marzo-abril de 1950.
49. DUCUING J.-*Le cancer du col uterin*, pág. 50 (L'expansion Scientifique Française Paris).
50. ALVAREZ MÁRQUEZ Juan.-*Tesis recepcional* 954. E. S. de Medicina Rural. I. P. N. México, D. F.
51. DUCUING J.-*Le cancer du col uterin*, pág. 55 (L'expansion Scientifique Française). Paris.
52. THOMAS y AMANT.-Un nuevo método de exploración uterina.- *Revue Medical de Est.* 15 de 1934 y 15 de enero de 1935.



Instrucciones para los autores

1. Los artículos deben enviarse, preferentemente, mediante correo electrónico o entregarse en las oficinas de la revista en original impreso y archivo electrónico en CD marcado con el título del trabajo. Anexar el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página www.nietoeditores.com.mx. Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.
2. El manuscrito comprende:
 - 2.1. Títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro Titular o Emérito de tal cual institución, Academia o Sociedad), dirección postal completa (calle, colonia, delegación o municipio, estado y código postal), teléfono fijo (incluida la clave lada) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia.
 - 2.2. **Resumen.** El resumen es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés.
 - 2.3. **Palabras clave,** en inglés y en español, basadas en el MeSH (*Medical Subject Headings*); para obtenerlas consulte la página www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm
 - 2.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:

Antecedentes. Texto breve, no mayor de 50 líneas (de 65 caracteres cada una) que permita al lector ubicarse en el contexto del tema investigado, por qué es relevante estudiarlo, quiénes lo han estudiado y cómo. En el último párrafo de este apartado debe consignarse el **Objetivo** del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los **Resultados**.

Material y método. En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección (χ^2 , T de Student, etc.) así como los programas de cómputo aplicados y su versión.

Resultados. Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes.

Discusión. Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello.

El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.

- 2.5. **Figuras y cuadros.** Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas.
- 2.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.
- 2.7. Pueden incluirse agradecimientos.
3. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel.
4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:

Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).

Sólo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño.

La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".

5. Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.
6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor.
7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.
8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe

Instrucciones para los autores

registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación “insertar referencia” del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, si se permite la expresión “en prensa” cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como “observaciones no publicadas”. Cuando en una referencia los autores sean más de **cinco** se consignarán los primeros cuatro y el último seguido de la palabra *y col.* o *et al* (si es en inglés).

Ejemplos

Publicación periódica

You Ch, Lee KY, Chey RY, Menguy R. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980;79:311-314.

Libro

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfäller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Volgestein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

Base de datos o sistemas de recuperación en internet

Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996 (consultado 2007 Feb 1). Disponible en <http://www.folkmed.ucla.edu/>.

Artículos de revistas en internet

Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. *Ann Intern* 2006;145(1):62-69. Disponible en <http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf>

Información obtenida en un sitio de internet

Hooper JF. Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource page. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1 (Actualizado 2006; consultado en 2007 Feb 23). Disponible en <http://bama.ua.edu/~jhooper/>

9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos.

Instrucciones para los autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Los abajo firmantes estamos conformes con lo mencionado en los incisos previos, como en el tipo de crédito asignado en este artículo:

- TÍTULO DEL ARTÍCULO: _____

- NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES: _____

- LOS AUTORES CERTIFICAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS.
- TAMBIÉN ACEPTAN QUE, EN CASO DE SER ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO, LOS DERECHOS DE AUTOR SERÁN TRANSFERIDOS A LA REVISTA.

- NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:

NOMBRE	FIRMA
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

- VISTO BUENO (NOMBRE Y FIRMA) DE AUTORIZACIÓN DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL TRABAJO:

NOMBRE	FIRMA
_____	_____
_____	_____
_____	_____

LUGAR: _____ FECHA: _____

Prevención del

conflicto médico-legal

en ginecología y obstetricia

Dr. Francisco Javier Robles Elías



El médico ginecoobstetra y abogado Francisco Javier Robles Elías es el autor de este libro. Una obra dirigida a todos los médicos clínicos. Hoy en día, desafortunadamente, todos los que atendemos pacientes estamos en riesgo de ser demandados judicialmente, justificada o injustificadamente. Lo mejor, como siempre, es estar preparados y evitar todo aquello que nos acerque más a la posibilidad de un litigio.

El expediente clínico es un elemento decisivo en cualquier demanda. La información de éste ha dejado de ser útil solo al médico que lo va conformando, ahora es un "antecedente" que puede solicitar un juez y, dependiendo de la información contenida, de lo que ahí se asienta, el juzgador puede formular su juicio a favor o en contra del paciente que demanda.

Se trata de un libro de aprendizaje y consulta para saber qué debe hacerse y que debe evitarse. Al igual que en Medicina, siempre es mejor prevenir, que lamentar. Es un volumen de fácil lectura y búsqueda de problemas y situaciones concretas, ampliamente documentado y sustentado en la jurisprudencia mexicana.

Costo: \$400.00

Si desea adquirir esta obra solicítela al teléfono 5678-2811 o al fax: 5679-6591 o al e-mail: libros@nietoeditores.com.mx.

La recibirá directamente en su domicilio por servicio de mensajería, sin costo extra. El pago puede efectuarlo con tarjeta de crédito:



Depósito bancario:
BBVA Bancomer **0145538483**
HSBC **4036065928**

Transferencia bancaria:
BBVA Bancomer **012 180 001455 38483 5**
HSBC **021 180 040360 65928 3**

y en un lapso no mayor a siete días lo recibirá en su domicilio.

REMITIR COPIA DE LA FICHA DE DEPÓSITO POR FAX.

Los cheques deberán enviarse a nombre de Edición y Farmacia SA de CV.