



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

EDITORIAL

399 *Carlos Fernández del Castillo S*

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 401 **Trombofilia genética y marcadores de activación endotelial en pacientes con preeclampsia**
Julio C Rojas, Martha Luna, Hugo Rangel-Nava, Dolores Baños, María T Collados
- 410 **Papel del Doppler en la arteria cerebral media en la atención de pacientes con isoimmunización Rhesus**
Nayara López-Carpintero, Roberto Rodríguez-González, Antonio González-González, Jesús Díez-Sánchez
- 418 **Parto fortuito. Experiencia de diez años en Jalisco, México**
Luis Manuel Ávalos-Huizar, Martha de la Torre-Gutiérrez, Laura López-Gallo, Héctor García-Hernández, David Rodríguez-Medina, Ricardo Martínez-Verónica, Gloria Herrera-García, José Alfonso Gutiérrez-Padilla

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 423 **Estudio y tratamiento de mujeres en el climaterio y la posmenopausia. Punto de vista de la Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio en el año 2010**

HACE 55 AÑOS

- 441 **Valorización de los procedimientos actuales de exploración ginecológica**
Alfonso Álvarez Bravo, Carlos D Guerrero, Alfredo López de Nava, Donato Ramírez, Manuel Urrutia Ruiz



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

LA FEDERACIÓN MEXICANA DE COLEGIOS DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA, A. C. CONVOCA A SUS MIEMBROS FEDERADOS

A participar en los
CONCURSOS DE TRABAJOS CIENTÍFICOS DE INVESTIGACIÓN,
Que llevará a cabo con motivo del
61° CONGRESO MEXICANO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA,
a celebrarse en la Ciudad de Chihuahua, Chih.
del 26 al 29 de Septiembre del 2010,
bajo las siguientes:

BASES

1. Los concursos a los que se convoca a los miembros federados son cuatro:

- a) Trabajos científicos de investigación básica, presentados por escrito
- b) Trabajos científicos de investigación clínica, presentados por escrito
- c) Trabajos de investigación básica o clínica, presentados en material audiovisual
- Trabajos de investigación básica o clínica, presentados en cartel.

Los trabajos de investigación básica o clínica, videos y carteles para Concurso deberán ser enviados a la oficina de la FEMECONG, dirigidos al **Dr. Alberto Kably Ambe** a la siguiente dirección:

Nueva York # 38
Col. Nápoles
Deleg. Benito Juárez
C.P. 03810 México, D.F.

2. Pueden participar todos los miembros de la FEMECONG, excepto los integrantes del Consejo Directivo.

3. Los trabajos deben ser originales, inéditos, no presentados previamente en congresos, reuniones o actividades similares, realizados en el País, y de contenido relacionado con la Ginecología y la Obstetricia.

4. El autor o uno de los coautores **debe ser miembro federado**.

5. El autor principal y el trabajo de investigación **deben estar inscritos en el Congreso** en la forma, tiempo y formato que el Comité Organizador diseñe.

6. Cada autor principal puede presentar un **máximo de tres trabajos** en cada uno de los concursos.

7. Para participar en los concursos se requiere enviar a las oficinas de la FEMECONG, **antes del 15 de AGOSTO DE 2010**, los siguientes documentos:

a) Comunicación escrita del autor principal, dirigida al Dr. Alberto Kably Ambe, Presidente el Consejo Directivo de la FEMECONG, en la que solicita la inscripción de su(s) trabajo(s), **especificando** claramente **la categoría en la que desea que cada uno de ellos participe**. Esta especificación es muy importante en las categorías de trabajos científicos de investigación básica o clínica presentados por escrito, ya que su forma de presentación es idéntica. Cuando sea el caso, señalar también, claramente, quién es el miembro federado que participa como coautor.

b) Fotocopias del **formato de inscripción al Congreso del autor principal y de la ficha bancaria de depósito de su cuota de inscripción**. Si es becario, indicarlo claramente en el documento de inscripción, caso en el que no se necesita enviar la ficha bancaria de depósito.

c) **Fotocopia del formato de inscripción en el Congreso del trabajo** científico de investigación en la categoría que le corresponde.

d) **Un original y siete fotocopias** de los trabajos científicos de investigación básica o clínica presentados por escrito, en el formato universalmente aceptado y que se publica en las instrucciones para autores de la Revista de Ginecología y Obstetricia de México. **NO PARTICIPARÁN LOS TRABAJOS ENVIADOS CON FORMATO DE TESINA O INCOMPLETOS** (sin resumen o sin bibliografía, lo más frecuente, ni tampoco los que se envíen sólo con resumen). Estos trabajos se enviarán **SIN** la hoja de autores, créditos o cargos y nombre de la institución donde se realizó, a fin de que el concurso sea anónimo e imparcial. Los datos de identificación de los autores y sus sitios de trabajo se presentarán en una **hoja suelta anexa**.

e) **Original y tres copias** de los trabajos científicos de investigación básica o clínica presentados en **material audiovisual**. **NI EN EL MATERIAL AUDIOVISUAL NI EN SUS CUBIERTAS DEBEN APARECER LOS NOMBRES DE LOS AUTORES, NI SUS CRÉDITOS O CARGOS, NI EL LUGAR EN QUE SE REALIZÓ EL TRABAJO** a fin de conservar el anonimato y la imparcialidad, tales datos se presentarán en una hoja anexa. Si se trata de videocintas, su duración máxima será de 10 minutos.

f) **Un original y cinco copias del RESUMEN** de los trabajos científicos de investigación básica o clínica presentados en **Cartel**, **SIN** nombre de autores, cargos o créditos ni sitio donde se realizó el trabajo; la extensión máxima del resumen será una cuartilla escrita a doble espacio. Los datos omitidos se presentarán en una hoja anexa.

8. Los trabajos científicos de investigación enviados fuera del tiempo previsto, o en formatos diferentes, o que no se acompañen de los documentos señalados en esta Convocatoria **NO PARTICIPARÁN** en los concursos.

9. Con el apoyo de selectas firmas de la Industria Químico-Farmacéutica, la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología entregará a los trabajos científicos de investigación que obtuvieron los tres primeros lugares, en cada uno de los concursos, los siguientes premios:

☐ Premio **“Dr. Alfonso Álvarez Bravo”**, para trabajos científicos de **Investigación Básica**, será entregado el día **lunes 26 de septiembre** en la Sesión Plenaria dentro del horario **11:15 a 11:45 hrs.**

☐ Premio **“Dr. Luis Castelazo Ayala”**, para trabajos científicos de **Investigación Clínica**, será entregado el día **martes 27 de septiembre** durante la Sesión Plenaria dentro del horario **11:15 a 11:45 hrs.**

☐ Premio **“Dr. J. Trinidad González Gutiérrez”**, para trabajos de Investigación Básica o Clínica presentados en **material audiovisual** (discos de video); será entregado el día **miércoles 28 de septiembre** durante la Sesión Plenaria de **11:15 a 11:45 hrs.**

Premio **“Dr. José Manuel Septién González”**, para trabajos Científicos de Investigación Básica o Clínica presentados en **Carteles**. Los carteles serán calificados durante su exposición en el Congreso.

10. Los premios consisten en un Diploma y una remuneración económica que se entregarán los días y horarios antes mencionados.

11. Los autores premiados, excepto los del concurso de material presentado en carteles, conocerán con anticipación los resultados, a fin de que planeen su asistencia al acto de premiación. Los carteles se calificarán durante su exposición en el Congreso Mexicano y de inmediato se avisará a los autores que obtuvieron premio, con el mismo fin de que asistan al acto de premiación.

12. Los trabajos de investigación básica y clínica presentados por escrito que resulten premiados serán publicados íntegros en la Revista Ginecología y Obstetricia de México, por lo que los autores, al enviar sus trabajos a concurso, están cediendo sus derechos de autor a la mencionada publicación, a reserva de formalizar el acto posteriormente.

Todos los incidentes no previstos en esta Convocatoria serán resueltos por el Consejo Directivo de la FEMECOG y los autores aceptan de antemano tales decisiones.

México, D. F. a 15 Junio de 2010.

“Por una formación profesional médica continua”

DR. ALBERTO KABLY AMBE
PRESIDENTE DEL CONSEJO DIRECTIVO
2009-2011

DR. CLAUDIO SERVIERE ZARAGOZA
PRIMER SECRETARIO PROPIETARIO
2009-2011



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 78, número 8, Agosto 2010

CONTENIDO

EDITORIAL

399 Carlos Fernández del Castillo S

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 401 Trombofilia genética y marcadores de activación endotelial en pacientes con preeclampsia
Julio C Rojas, Martha Luna, Hugo Rangel-Nava, Dolores Baños, María T Collados
- 410 Papel del Doppler en la arteria cerebral media en la atención de pacientes con isoimmunización Rhesus
Nayara López-Carpintero, Roberto Rodríguez-González, Antonio González-González, Jesús Díez-Sánchez
- 418 Parto fortuito. Experiencia de diez años en Jalisco, México
Luis Manuel Ávalos-Huizar, Martha de la Torre-Gutiérrez, Laura López-Gallo, Héctor García-Hernández, David Rodríguez-Medina, Ricardo Martínez-Verónica, Gloria Herrera-García, José Alfonso Gutiérrez-Padilla

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- 423 Estudio y tratamiento de mujeres en el climaterio y la posmenopausia. Punto de vista de la Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio en el año 2010

HACE 55 AÑOS

- 441 Valorización de los procedimientos actuales de exploración ginecológica
Alfonso Álvarez Bravo, Carlos D Guerrero, Alfredo López de Nava, Donato Ramírez y Manuel Urrutia Ruiz

CONTENT

EDITORIAL

399 Carlos Fernández del Castillo S

ORIGINAL ARTICLES

- 401 Genetic thrombophilia and markers of endothelial activation in patients with preeclampsia
Julio C Rojas, Martha Luna, Hugo Rangel-Nava, Dolores Baños, María T Collados
- 410 Role of middle cerebral artery Doppler in the management of Rhesus alloimmunization cases
Nayara López-Carpintero, Roberto Rodríguez-González, Antonio González-González, Jesús Díez-Sánchez
- 418 Out-of-hospital delivery. Experience of ten years in Jalisco, Mexico
Luis Manuel Ávalos-Huizar, Martha de la Torre-Gutiérrez, Laura López-Gallo, Héctor García-Hernández, David Rodríguez-Medina, Ricardo Martínez-Verónica, Gloria Herrera-García, José Alfonso Gutiérrez-Padilla

REVIEW ARTICLE

- 423 Study and treatment of women in the climacteric and postmenopause. Point of view of the Mexican Association for the Study of Climacteric 2010

55 YEARS AGO

- 441 Valuation of the present procedures of gynecological exploration
Alfonso Álvarez Bravo, Carlos D Guerrero, Alfredo López de Nava, Donato Ramírez y Manuel Urrutia Ruiz



CONTENU

EDITORIAL

399 Carlos Fernández del Castillo S

ARTICLES ORIGINAUX

- 401 **Thrombophilie génétique et marqueurs d'activation endothéliale chez des patientes avec pré-éclampsie**
Julio C Rojas, Martha Luna, Hugo Rangel-Nava, Dolores Baños, María T Collados
- 410 **Rôle du Doppler dans l'artère cérébrale moyenne dans l'attention de patientes avec isoimmunisation Rhésus**
Nayara López-Carpintero, Roberto Rodríguez-González, Antonio González-González, Jesús Díez-Sánchez
- 418 **Accouchement fortuit. Expérience de dix années à Jalisco, Mexique**
Luis Manuel Ávalos-Huizar, Martha de la Torre-Gutiérrez, Laura López-Gallo, Héctor García-Hernández, David Rodríguez-Medina, Ricardo Martínez-Verónica, Gloria Herrera-García, José Alfonso Gutiérrez-Padilla

ARTICLE RÉVISION

- 423 **Étude et traitement de femmes dans le climatère et la post-ménopause. Point de vue de l'Association Mexicaine pour l'Étude du Climatère dans l'année 2010**

IL Y A 55 ANS

- 441 **Valorisation des procédés actuels d'exploration gynécologique**
Alfonso Álvarez Bravo, Carlos D Guerrero, Alfredo López de Nava, Donato Ramírez y Manuel Urrutia Ruiz

CONTEÚDO

EDITORIAL

399 Carlos Fernández del Castillo S

ARTIGOS ORIGINAIS

- 401 **Trombofilia genética e marcadores de ativação endotelial em pacientes com pré-eclâmpsia**
Julio C Rojas, Martha Luna, Hugo Rangel-Nava, Dolores Baños, María T Collados
- 410 **Papel de Doppler na artéria cerebral média com atenção em pacientes com isoimunização Rhesus**
Nayara López-Carpintero, Roberto Rodríguez-González, Antonio González-González, Jesús Díez-Sánchez
- 418 **Parto fortuito. Experiência de dez anos em Jalisco, México**
Luis Manuel Ávalos-Huizar, Martha de la Torre-Gutiérrez, Laura López-Gallo, Héctor García-Hernández, David Rodríguez-Medina, Ricardo Martínez-Verónica, Gloria Herrera-García, José Alfonso Gutiérrez-Padilla

ARTIGO DE REVISÃO

- 423 **Estudo e tratamento de mulheres em climatério e na pós-menopausa. Ponto de vista da Associação Mexicana para o Estudo do Climatério no ano de 2010**

FAZ 55 ANOS

- 441 **Valorização dos procedimentos atuais de exploração ginecológica**
Alfonso Álvarez Bravo, Carlos D Guerrero, Alfredo López de Nava, Donato Ramírez y Manuel Urrutia Ruiz



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Tarifas de suscripción anual 2010

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: 5682-0156.

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®). Calle E, manzana 8, número 1, colonia Educación, delegación Coyoacán, CP 04400, México, DF. Teléfono: 5678-2811, fax: 5544-3225.

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: 5682-0156, 5682-4823,
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: Elisa Gabriela García Tello

Diseño: 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*

CONSEJO EDITORIAL

Dr. José Manuel Septién González
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

Distrito Federal

Dr. Alberto Alvarado Durán
Dra. Judith Ablanado Aguirre
Dr. Manuel Álvarez Navarro
Dr. Carlos Aranda Flores
Dr. Aquiles R Ayala Ruíz
Dr. Francisco Bernardez Zapata
Dr. Rubén Bolaños Ancona
Dr. Herman Brandt
Dr. Rafael G Buitrón García F
Dr. Francisco Cabral Castañeda
Dr. Cuauhtémoc Celis González
Dr. Paolo Di Castro Stringher
Dr. Julio Fernández Alba
Dr. Ángel García Alonso
Dr. Salvador Gaviño Ambríz
Dr. Fco. Javier Gómezpedroso Rea
Dra. Patricia Grether González
Dr. Pablo Gutiérrez Escoto
Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Dr. Francisco Ibarra Chavarria
Dr. Valentín Ibarra Chavarria
Dr. Sebastián Iris de la Cruz
Dr. Alberto Kably Ambe
Dr. Jorge Kunhardt Rasch
Dr. Roger Lara Ricalde
Dra. María Teresa Leis Márquez
Dra. Josefina Lira Plascencia
Dr. Miguel Ángel Mancera Reséndiz
Dra. Dora Gilda Mayén Molina
Dr. José Antonio Moreno Sánchez
Dr. Eduardo S Neri Ruz

Dr. José Niz Ramos
Dr. Arturo Novoa Vargas
Dr. Javier Ortiz Ibarra
Dr. Carlos Quesnel García-Benítez
Dr. Segismundo Rodríguez Rodríguez
Dr. Carlos Salazar López Ortíz
Dr. Carlos Sánchez Basurto
Dr. Javier Santos González
Dr. Luis Senties Cortina
Dr. Claudio Serviere Zaragoza
Dr. Luis Simón Pereira
Dr. Gilberto Tena Alavez
Dr. Rubén Tlapanco Barba
Dr. Armando Torres Ramírez
Dr. Roberto Uribe Elías
Dr. Drusso Vera Gaspar
Dr. Manuel Villalobos Román
Dr. Antonio Zaldívar Neal

Durango, Dgo.

Dr. Juan Antonio Bujáidar Bujáidar
Dr. Reynaldo Milla Villeda

Guadalajara, Jal.

Dr. Sergio Fajardo Dueñas
Dr. Óscar Flores Carreras
Dr. Efraín Pérez Peña
Dr. Ángel Emilio Suárez Rincón
Dr. Emigdio Torres Fariás
Dr. Luis Carlos Uribe Ramírez
Dra. Patricia Velázquez Castellanos
Dr. Armando Vera Torres

Hermosillo, Son.

Dr. Jorge González Durazo

León, Gto.

Dr. Antonio Gutiérrez Gutiérrez

Mazatlán, Sin.

Dr. José de Jesús Montoya Romero

Mérida, Yuc.

Dr. Fernando Gasque López
Dr. Luis Alberto Barrera González

Monterrey, NL.

Dr. Carlos Félix Arce
Dr. Samuel Hernández Ayup
Dr. Pedro Tonda Ribo

Querétaro, Qro.

Dr. Norberto Plascencia Moncayo

San Luis Potosí, SLP.

Dr. Antonio Jesús Briseño Sainz

Tijuana, BC.

Dr. David Antonio Nava Muñoz

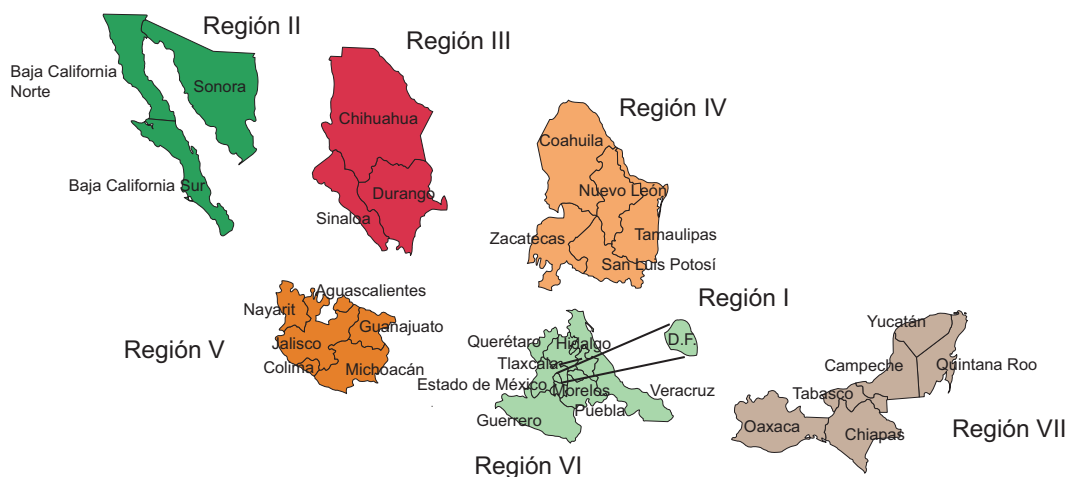
Tlaxcala, Tlx.

Dr. Armando Enrique Carrera Cervón

Xalapa, Ver.

Dr. Pedro Coronel Brizio

*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
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Monclova	IV
Sociedad 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
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Matamoros	IV
Sociedad 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 Ginecología y Obstetricia de Salamanca	V
Asociación de Médicos Gineco-Obstetras 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 la Piedad	V
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
Sociedad 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 Ginecología y Obstetricia 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 Ginecología y Obstetricia de Cd. del Carmen, Campeche	VII



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

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

Fundada en 1960

Comité Ejecutivo 2009-2011

Dr. Alberto Kably Ambe
Presidente

Dr. Claudio Serviere Zaragoza
Primer Secretario Propietario

Dr. Pablo Gabriel Gutiérrez Escoto
Segundo Secretario Propietario

Dr. José Efraín Vázquez Martínez de Velasco
Primer Secretario Suplente

Dr. Emilio Valerio Castro
Segundo Secretario Suplente

Dr. Javier Gómezpedroso Rea
Tesorero

Dr. Nayeli Fragoso Díaz
Subtesorera

Directores Regionales Periodo 2008-2010

Dr. Estanislao Díaz Barriga Díaz
Región I

Dr. Francisco Javier Robles Elías
Región II

Dr. Hernán Duarte Maynes
Región III

Dr. Mauro Javier Muñoz Pérez
Región IV

Dr. Sergio Fajardo Dueñas
Región V

Dr. Javier Montoya Cossío
Región VI

Dr. Ariel Marrufo Sodá
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.



En los últimos 20 años, los polimorfismos genéticos se consideran factores de riesgo de trombosis, como el factor V de Leiden, la proteína C activada, la protrombina y otros que en fechas recientes se consideran, además, factores de riesgo de preeclampsia. La importancia patogénica de la trombofilia genética en mujeres con preeclampsia sigue siendo incierta, sobre todo ante la evidencia que señala que el perfil étnico de las mujeres afecta de manera muy importante esta asociación. En esta edición de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO se incluye un estudio prospectivo de casos y controles que determinó la correlación entre marcadores de trombofilia genética, activación endotelial y preeclampsia.

La causa más frecuente de anemia fetal sigue siendo la aloinmunización de células rojas. Si bien luego de la sistematización de la profilaxis con gammaglobulina anti-D disminuyó el número de casos, el problema no se ha erradicado. Ante esta situación los autores de otro artículo aquí incluido se propusieron evaluar el papel de la medición de la velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media en la atención de pacientes con isoinmunización Rhesus y analizar su repercusión en los resultados perinatales.

Para que el parto tenga lugar con el menor riesgo posible para la madre y su hijo es indispensable la asistencia de profesionistas debidamente capacitados. Esta situación no siempre es posible por diversas razones y, entonces, las mujeres paren en su casa, en un automóvil, en el transporte público, sin la asistencia debida. En este número

se incluyen los resultados de un estudio retrospectivo efectuado en recién nacidos de madres que parieron sin asistencia médica y que fueron ingresados a una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. El propósito de los autores fue observar el comportamiento clínico, la morbilidad, mortalidad y los patrones epidemiológicos y demográficos.

La Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio da a conocer su punto de vista actual en relación con el estudio y tratamiento de mujeres en el climaterio y la posmenopausia. Este documento es realmente una guía que actualiza el conocimiento en este ámbito y propone una serie de lineamientos para ofrecer una atención médica satisfactoria a las pacientes.

Hace 55 años algunos de los maestros de la Ginecología y Obstetricia dieron a conocer su experiencia en la valorización de los procedimientos que se aplicaban en la exploración ginecológica. Ahí señalaron que: “La clínica ginecológica, al igual que la clínica general o de cualquier otra especialidad médica, se sustenta en los cánones clásicos del estudio sistematizado y completo de la paciente, por medio de un interrogatorio que recoja la historia total del caso, de un examen físico de cabeza a pies que informe detalladamente del terreno en que evoluciona y de las repercusiones sobre el mismo...”

Dr. Carlos Fernández del Castillo S
Editor

LOS CINCO ARTÍCULOS MÁS CONSULTADOS DE JULIO SON:

- 1. Clasificación y nomenclatura de las alteraciones menstruales**
Francisco Berumen Enciso, Lázaro Pavía Crespo, José Castillo Acuña.
Ginecol Obstet Mex 2007;75(10):641-651.
- 2. Infecciones vaginales comunes**
Henry J Zetzelman.
Ginecol Obstet Mex 2007;75(2):115-118.
- 3. Preeclampsia: principal factor de riesgo materno para bajo peso del recién nacido pretérmino**
Angélica María Martínez Contreras, Carmen Gorety Soria Rodríguez, Roberto Prince Vélez, Isadora Clark Ordoñez, María Concepción Rosa Medina Ramírez.
Ginecol Obstet Mex 2008;76(7):398-403.
- 4. Prevalencia y complicaciones del embarazo gemelar monocorial biamniótico**
Cutberto Torres-Torres, Guadalupe Pérez-Borbón, Jesús Andrés Benavides-Serralde, Mario E Guzmán-Huerta, Edgar Hernández-Andrade.
Ginecol Obstet Mex 2010;78(3):181-186.
- 5. Rotura uterina por acretismo placentario**
Óscar Felipe Aguilar-Hernández, Carlos Renan-Rivero y Coronado, José Fausto Sánchez-García, Miguel Ángel Bolio-Bolio.
Ginecol Obstet Mex 2010;78(4):250-253.

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.

Trombofilia genética y marcadores de activación endotelial en pacientes con preeclampsia

Julio C Rojas,* Martha Luna,** Hugo Rangel-Nava,** Dolores Baños,* María T Collados*,***

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: la coexistencia constante de trombosis en pacientes con preeclampsia sugiere que la función del endotelio podría ser un mediador determinante en su patogénesis.

Objetivo: determinar la asociación entre marcadores de trombofilia genética, activación endotelial y preeclampsia.

Material y método: estudio prospectivo de casos y controles para determinar la existencia del factor V de Leiden, protrombina G20210A y metilентetrahidrofolato reductasa C677T, resistencia a la proteína C activada y concentraciones séricas del factor de von Willebrand, receptor sFlt1 en mujeres con preeclampsia ($n = 28$) y comparar esos valores con los de pacientes embarazadas sanas ($n = 41$).

Resultados: se observó una alta frecuencia alélica de la metilентetrahidrofolato reductasa C677T (0.50). Aun en ausencia del factor V de Leiden se observaron diferencias notables en la prevalencia de resistencia a la proteína C activada y de concentraciones anormales de sFlt1 entre el grupo de pacientes con preeclampsia homocigotas para el alelo C677T y las controles (72 vs 10%, $p < 0.008$ y 63.6 vs 10%, $p < 0.05$, respectivamente). Las mujeres con dos o más pruebas anormales, incluida la homocigocidad para el alelo C677T, tuvieron un riesgo mayor de padecer preeclampsia que las que tuvieron una o ninguna (RM: 3.15; IC: 1.1-9.02).

Conclusión: el polimorfismo C677T del gen de metilентetrahidrofolato reductasa tiene una alta prevalencia y se asocia con marcadores de trombosis y activación endotelial en mujeres mexicanas con preeclampsia.

Palabras clave: preeclampsia, trombofilia genética, metilентetrahidrofolato reductasa, activación endotelial, resistencia a la proteína C activada.

ABSTRACT

Background: The presence of thrombosis in preeclampsia suggests that endothelial function could play an important role in its pathogenesis.

Objective: Determine the association between markers of genetic thrombophilia, endothelial activation and preeclampsia.

Material and method: Prospective study of cases and controls to determine the factor V Leiden existence, protrombin G20210A, methylenetetrahydrofolate reductase C677T, activated protein C resistance and levels of von Willebrand factor and the sFlt1 receptor were determined in 28 women with preeclampsia and 41 pregnant controls.

Results: Methylenetetrahydrofolate reductase C677T had a high allelic frequency (0.50). Even in the absence of factor V Leiden, there were significant differences in the prevalence of activated protein C resistance and abnormal levels of sFlt1 between patients with preeclampsia homozygous for methylenetetrahydrofolate reductase C677T and controls (72 vs. 10%, $p < 0.008$ and 63.6 vs. 10%, $p < 0.05$, respectively). Patients with two or more abnormal tests, including homozygosity for the C677T allele had an increased risk of preeclampsia than those with one or no abnormal test (OR: 3.15; CI: 1.1-9.02).

Conclusion: Methylenetetrahydrofolate reductase C677T has a high allelic prevalence and is associated with markers of thrombosis and endothelial activation in Mexican women with preeclampsia.

Key words: preeclampsia, genetic thrombophilia, metilентetrahydrofolate reductase, endothelial activation, active Protein C reactive.

RÉSUMÉ

Antécédents: la coexistence constante de thrombose chez des patientes avec pré-éclampsie suggère que la fonction de l'endothélium pourrait être un médiateur déterminant dans sa pathogénèse.

Objectif: déterminer l'association entre marqueurs de thrombophilie génétique, activation endothéliale et pré-éclampsie.

Matériel et méthode: étude prospective de cas et contrôles pour déterminer l'existence du facteur V de Leiden, prothrombine G20210A et methyl-tetra-hydrofolate réductase C677T, résistance à la protéine C activée et concentrations sériques du facteur de von Willebrand, récepteur sFlt1 chez des femmes avec pré-éclampsie (n = 28) et comparer ces valeurs avec celles des patientes en état de grossesse saines (n = 41).

Résultats: on a observé une haute fréquence allélique de la methyl-tetra-hydrofolate réductase C677T (0.50). Même dans l'absence du facteur V de Leiden on a observé des différences remarquables dans la prévalence de résistance à la protéine C activée et de concentrations anormales de sFlt1 entre le groupe de patientes avec pré-éclampsie homozygotes pour l'allèle C677T et les contrôles (72 vs 10%, $p < 0.008$ et 63.6 vs 10%, $p < 0.05$, respectivement). Les femmes avec deux ou plus tests anormaux, l'homozygotie pour l'allèle C677T incluse, ont eu un risque majeur de souffrir pré-éclampsie que celles qui ont eu un ou aucun (RM: 3.15; IC: 1.1-9.02).

Conclusion: le polymorphisme C677T du gène de methyl-tetra-hydrofolate réductase a une haute prévalence et est associé avec des marqueurs de thrombose et activation endothéliale chez des femmes mexicaines avec pré-éclampsie.

Mots-clés: pré-éclampsie, thrombophilie génétique, methyl-tetra-hydrofolate réductase, activation endothéliale, résistance à la protéine C activée.

RESUMO

Antecedentes: A coexistência constante de trombose em pacientes com pré-eclâmpsia sugere que a função do endotélio poderia ser um mediador determinante em sua patogênese.

Objetivo: Determinar a associação de marcadores de trombofilia genética, ativação endotelial e pré-eclâmpsia.

Material e método: Estudo prospectivo de casos e controles para determinar do fator V de Leiden, protrombina G20210A e metilente-tetrahydrofolato reductase C677T, resistência a proteína C ativada e concentrações séricas do fator de Von Willebrand, receptor sFlt1 em mulheres com pré-eclâmpsia (n = 28) e comparar esses valores com os de pacientes grávidas saudáveis (n = 41).

Resultados: Foi observada uma alta frequência alélica das metilente-tetrahydrofolato reductase C677T (0,50). Mesmo em ausência do fator V de Leiden se observaram diferenças notáveis na prevalência de resistência a proteína C ativada e de concentrações anormais de sFlt1 entre o grupo de pacientes com pré-eclâmpsia homozigotas para o alelo C677T e nos controles (72 vs 10%, $p < 0,05$, respectivamente). As mulheres com dois ou mais exames anormais, incluída a homozigocidade para o alelo C77T, tiveram um risco maior de padecer de pré-eclâmpsia do que as mulheres que tiveram uma ou nenhuma (RM: 3,15; IC: 1,1-9,02).

Conclusão: O polimorfismo C677T dos genes de metilente-tetrahydrofolato tem uma alta prevalência e se associa com marcadores de trombose e ativação endotelial em mulheres mexicanas com pré-eclâmpsia.

Palavras chave: Pré-eclâmpsia, trombofilia genética, metilente-tetrahydrofolato reductase, ativação endotelial, resistência a proteína C ativada.

La preeclampsia es una complicación obstétrica de causa incierta, caracterizada por una respuesta inflamatoria sistémica e insuficiencia orgánica múltiple que afecta la placenta, el hígado y el sistema nervioso central. Los estudios histopatológicos han demostrado que la trombosis de la vasculatura placentaria es un hallazgo constante en la preeclampsia y las concentraciones elevadas de ciertos marcadores séricos evidencian

la naturaleza sistémica de la enfermedad, con activación endotelial generalizada en las pacientes afectadas.¹

En las últimas dos décadas, los polimorfismos genéticos, considerados factores de riesgo de trombosis, incluido el factor V de Leiden, asociado con resistencia a la proteína C activada, la protrombina G20210A y la metilente-tetrahydrofolato reductase (MTHFR) han recibido atención por su posible importancia como factores de

* Centro de Investigación y Extensión en Ciencias de la Salud.

** Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital San José.

*** Centro de Biotecnología. Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México.

Correspondencia: Dr. Julio C Rojas. Departamento de Psicología, Universidad de Texas, Austin 78712, Texas, Estados Unidos.

Correo electrónico: julio.rojas@mail.utexas.edu
Recibido: febrero, 2010. Aprobado: julio, 2010.

Este artículo debe citarse como: Rojas JC, Luna M, Rangel-Nava H, Baños D, Collados MT. Trombofilia genética y marcadores de activación endotelial en pacientes con preeclampsia. Ginecol Obstet Mex 2010;78(8):401-409.

www.nietoeditores.com.mx

riesgo de preeclampsia y varios estudios han demostrado una fuerte asociación entre dichos polimorfismos y la enfermedad.² Otros estudios, sin embargo, han arrojado resultados contradictorios, y cuando la asociación entre trombofilia genética y preeclampsia coexiste, ésta es modesta. Por ello, la importancia patogénica de la trombofilia genética en pacientes con preeclampsia sigue siendo incierta, especialmente ante la evidencia que indica que el perfil étnico de las pacientes afecta de manera importante esta asociación.

La resistencia a la proteína C activada es el fenotipo clásico del factor V de Leiden y representa la causa hereditaria más común de trombosis en la población blanca. Sin embargo, 5 a 10% de los casos de resistencia a la proteína C activada tienen una causa distinta al factor V de Leiden y, hasta la fecha, no se ha caracterizado. Está demostrado que la resistencia a la proteína C activada adquirida es un evento común del embarazo, especialmente después de la semana 20 de gestación y es aún más común en las pacientes con preeclampsia o pérdida fetal en el segundo trimestre.³ Estas observaciones sugieren la existencia de un factor protrombótico que regula la función endotelial y promueve un estado transitorio de resistencia a la proteína C activada.

El endotelio, especialmente el de la vasculatura placentaria, parece jugar un papel central en la respuesta inflamatoria sistémica característica de la preeclampsia. El factor de von Willebrand es una glucoproteína secretada al torrente sanguíneo por el endotelio que ha sido activado por estímulos físicos, químicos o metabólicos. El factor de von Willebrand es un marcador no específico de activación endotelial y se encuentra elevado en pacientes con preeclampsia, en comparación con mujeres con embarazos normales, lo cual sugiere la existencia de un factor que activa el endotelio y que es más prominente en mujeres con preeclampsia. Finalmente, el descubrimiento de concentraciones elevadas de la porción soluble del receptor de tirosina cinasa parecido a *fms* (sFlt1), un antagonista del factor de crecimiento vascular endotelial en mujeres con preeclampsia, ha originado la hipótesis de que la inhibición del proceso fisiológico de vasculogénesis podría representar una alteración endotelial patogénicamente relevante en mujeres con preeclampsia.⁴

Para estudiar la relación entre estos factores, el objetivo de este estudio es determinar la asociación entre los polimorfismos trombofílicos del factor V de Leiden,

protrombina G20210A y metilentetrahidrofolato reductasa C677T y preeclampsia en relación con las concentraciones séricas maternas de marcadores de estimulación endotelial.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio prospectivo de casos y controles efectuado en el Hospital de Ginecología y Obstetricia Garza-García de Monterrey, Nuevo León, de enero a diciembre de 2002, con mujeres mexicanas de tercera generación. Las pacientes se reclutaron durante su admisión para atención del trabajo de parto o control de su enfermedad.

Se asignaron al grupo con preeclampsia si: 1) tenían más de 20 semanas de gestación, 2) si la presión arterial sistémica era $\geq 140/90$ mmHg en dos mediciones obtenidas con un intervalo de al menos cuatro horas, y 3) si tenían ≥ 300 mg de proteína en orina de 24 horas. Se diagnosticó preeclampsia severa en las pacientes que cumplieron con al menos uno de los siguientes criterios: 1) hipertensión $> 160/110$ mmHg, 2) proteinuria > 5 g/24 horas, 3) pruebas de función hepática anormales, 4) signos de retraso en el crecimiento intrauterino u oligohidramnios, 5) oliguria < 500 mL/24 horas, 6) edema pulmonar, 7) trombocitopenia $< 100 \times 10^3$ plaquetas/mm³, 8) dolor abdominal en el cuadrante superior derecho, 9) hemólisis (bilirrubina sérica total > 1.2 mg/dL o esquistocitos en un frotis de sangre periférica), 10) hiperreflexia osteotendinosa, 11) síntomas de vasoespasmo (cefalea, alteración del estado de conciencia, escotomas o tinitus) o 12) convulsiones.

Se excluyeron del estudio las mujeres con hipertensión esencial, nefropatía, diabetes, enfermedades autoinmunitarias, prótesis valvulares cardíacas, fibrilación auricular o historia familiar de enfermedad autoinmunitaria. Para el grupo control, se reclutaron pacientes: 1) con embarazo a término sin complicaciones, y 2) que hubiesen sido admitidas al hospital durante el mismo día que una paciente con preeclampsia. Los criterios de no inclusión en los controles incluyeron: 1) antecedentes de preeclampsia, aborto, o pérdida fetal recurrente y trombosis, 2) embarazo actual con hipertensión o diabetes gestacional o 3) historia familiar de trombosis antes de los 45 años de edad.

Las pacientes estudiadas se valoraron mediante la historia clínica y la exploración física completas. Los expedientes médicos se revisaron para la recolección de

información clínica y de laboratorio relevante. Todas las pacientes otorgaron su consentimiento informado por escrito y todas las muestras biológicas se rotularon con códigos para su anonimato. Este estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética del Centro de Investigación y Extensión en Ciencias de la Salud del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey.

Se incluyeron en el estudio 46 pacientes con preeclampsia y 56 controles, durante el periodo de observación. De éstas, se excluyeron 18 pacientes con preeclampsia y 15 controles debido a la coexistencia de criterios de exclusión. El análisis final utilizó la información de 28 pacientes con preeclampsia y 41 controles. Ambos grupos fueron similares en edad, paridad, valores de citometría hemática, peso y talla del recién nacido e ingestión de suplementos con ácido fólico. Las pacientes con preeclampsia tuvieron conteos plaquetarios e hijos con menor edad gestacional que los controles (Cuadro 1).

Ocho pacientes (20%) se diagnosticaron con preeclampsia leve, 31 (77.5%) con preeclampsia severa y una (2.5%) con eclampsia. Las pacientes se reclutaron de un hospital de especialidad regional, con una alta tasa de referencia de casos complicados, la mayoría de condición socioeconómica baja. Estos factores explican la alta prevalencia de preeclampsia severa en este estudio, lo cual no refleja la prevalencia en la población general. Los criterios de severidad más comunes fueron: vasoespasmo (33.3%) y trombocitopenia (33.3%), seguidos por presión arterial > 160/110 mmHg (31.1%), hiperreflexia osteotendinosa

(28.8 %), proteinuria > 5 g/24 horas (13.3%), disfunción hepática (6.6%), hemólisis (4.4%) y retraso en el crecimiento intrauterino (4.4%).

Detección de polimorfismos asociados con trombofilia

Las muestras de sangre venosa (10 mL) se obtuvieron por punción antecubital en un lapso de 24 horas previas al parto. Las muestras se almacenaron en tubos con ácido etilendiaminotetraacético al 2% para la extracción de ácido desoxirribonucleico o en tubos con 0.129 mL de citrato de sodio para su centrifugación a 2500 rpm durante diez minutos a 4 °C, seguida de separación de plasma. Se extrajo el ADN leucocitario mediante el método de fenol-cloroformo después de digestión con proteinasa K. El análisis genético consistió en la detección de polimorfismos por longitud de fragmentos de restricción para factor V de Leiden (G1691A), protrombina G20210A y metilentetrahidrofolato reductasa C677T, como ya fue descrito.² Los productos de la digestión se separaron en geles de agarosa al 3.5% y se visualizaron con tinción con bromuro de etidio.

Determinación de la resistencia a la proteína C activada

La resistencia a la proteína C activada se determinó en muestras de plasma a partir de una proporción del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) en presencia o ausencia de una cantidad estandarizada de proteína

Cuadro 1. Variables demográficas

	Controles	Preeclampsia	Valor p
Variables maternas			
Edad (años) (μ , DE)	22 $\pm$ 6	24 $\pm$ 7	0.91
Paridad media (rango intercuartil)	2 (0-4)	1 (0-2)	0.41
Suplementación con ácido fólico* (%)	24	17	0.44
Leucocitos ($\times 10^3/\text{mL}$) (μ , DE)	9.9 $\pm$ 2	10.5 $\pm$ 3	0.5
Hemoglobina (g/dL) (μ , DE)	11.5 $\pm$ 1	11 $\pm$ 1.5	0.22
Plaquetas ($\times 10^3/\text{mL}$) (μ , DE)	214.6 $\pm$ 45	175.5 $\pm$ 55	0.04
Variables del producto			
Edad gestacional (semanas) (μ , DE)	40.5 $\pm$ 4	37.7 $\pm$ 2	0.04
Peso (g) (μ , DE)	3,303 $\pm$ 397	3,194 $\pm$ 585	0.35
Talla (cm) (μ , DE)	51.3 $\pm$ 2	50.8 $\pm$ 4	0.57

μ : promedio; DE: desviación estándar.

* 400 mg por día durante al menos el primer trimestre del embarazo.

C activada (PCA) en un coagulómetro semiautomático (ACL3000, Instrumentation Laboratory). En esta prueba, el plasma suplementado con proteína C activada debe tener un aumento en el tiempo de tromboplastina parcial activada, mientras que la ausencia de proteína C activada debe mostrar disminución del tiempo de tromboplastina parcial activada. Dicho de otra manera, la proporción tiempo de tromboplastina parcial activada + PCA/TTPa es más baja si la actividad de la proteína C activada está disminuida. Los valores anormales (prueba positiva) de resistencia a la proteína C activada tuvieron dos desviaciones estándar por debajo del valor de resistencia a la proteína C activada promedio en un concentrado de plasma obtenido de pacientes embarazadas sanas (edad gestacional > 37 semanas). La resistencia a la proteína C activada se consideró positiva si la razón TTPa + PCA / TTPa era < 1.65.

Concentraciones de factor de von Willebrand y sFIt1

Las concentraciones en plasma del antígeno de von Willebrand y de sFIt1 se determinaron mediante pruebas de ELISA (Corgenix, R&D Systems, respectivamente). Los puntos de corte para valores anormales se basaron en reportes de concentraciones de factor de von Willebrand y sFIt1 en el tercer trimestre del embarazo (160% y 8.1 ng/dL, respectivamente). Las pruebas se realizaron por duplicado y en relación con curvas estándar obtenidas a partir de un concentrado de plasma de mujeres embarazadas sanas (edad gestacional mayor de 37 semanas).

Análisis estadístico

La prevalencia de los polimorfismos estudiados se determinó mediante conteo simple de genes. Las variables demográficas se compararon mediante la prueba *t* de Student, bidireccional para muestras independientes. Las diferencias en las concentraciones de marcadores de activación endotelial se analizaron con: valores promedio y prevalencia de valores anormales. Los niveles promedio de resistencia a la proteína C activada, factor de von Willebrand y sFIt1 se compararon mediante análisis de varianza con corrección de Bonferroni. Las diferencias en las prevalencias genotípicas y de pruebas de activación endotelial anormales se analizaron con la prueba de la χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher. Todas las pruebas estadísticas se procesaron con el programa SPSS, versión 11.5 para Windows. Un valor $p < 0.05$ se consideró significativo en todas las pruebas.

RESULTADOS

Polimorfismos asociados con trombofilia

En el grupo control dos mujeres tenían factor V de Leiden y en el grupo con preeclampsia una paciente tuvo protrombina G20210A (frecuencia alélica total de 0.02 y 0.01, respectivamente). En contraste, la frecuencia alélica total de metilentetrahidrofolato reductasa C677T fue 50. La homocigocidad (T/T) para este polimorfismo se detectó en 30.4% de la muestra y la heterocigocidad (T/C) en 41.1%. No hubo diferencias en la prevalencia de metilentetrahidrofolato reductasa C677T entre pacientes con preeclampsia y controles (Cuadro 2). Dada la baja prevalencia de factor V de Leiden y protrombina G20210A, en contraste con la alta prevalencia de metilentetrahidrofolato reductasa C677T, sólo este último polimorfismo se tomó en cuenta en análisis subsecuentes. Tampoco se observaron diferencias entre pacientes con preeclampsia leve y severa en términos de factores de marcadores de trombofilia genética o activación endotelial.

Cuadro 2. Prevalencia del genotipo de metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR)

<i>MTHFR</i> C677T	Controles % (n)	Preeclampsia % (n)	Valor <i>p</i>
Negativo (C/C)	29.2 (12)	28.5 (8)	1
Heterocigoto	46.3 (19)	32.1 (9)	0.31
Homocigoto (T/T)	24.3 (10)	39.2 (11)	0.28
Total	100 (41)	100 (28)	

C/C = homocigoto normal, T/T homocigoto C677T.

Resistencia a la proteína C activada

Se observó una notable influencia del genotipo para metilentetrahidrofolato reductasa en los niveles promedio y la prevalencia de resistencia a la proteína C activada en las pacientes con preeclampsia. Las pacientes homocigotas con preeclampsia tuvieron un nivel promedio de resistencia a la proteína C activada mayor que las pacientes heterocigotas o negativas en el mismo grupo ($p < 0.001$), mientras que este efecto del genotipo no se apreció en el grupo control ($p = 0.61$) (Cuadro 3). Además, los valores promedio de resistencia a la proteína C activada en las pacientes con preeclampsia homocigotas para metilentetrahidrofolato reductasa C677T tuvieron una marcada tendencia a ser

menores que los de los controles homocigotos. Así mismo, la homocigocidad para metilentetrahidrofolato reductasa C677T se asoció con una alta prevalencia de concentraciones anormales de resistencia a la proteína C activada, únicamente en el grupo de pacientes con preeclampsia, pero no en el grupo control (Cuadro 4).

Concentraciones de factor de von Willebrand y sFlt1

La preeclampsia se asoció con una alta incidencia de concentraciones anormalmente elevadas de factor de von Willebrand en comparación con los controles (Cuadro 4). La prevalencia general de valores de factor de von Willebrand anormales fue influida por el genotipo para

Cuadro 3. Diferencias en las concentraciones séricas promedio de marcadores de activación endotelial

<i>Genotipo metilentetrahidrofolato reductasa</i>	<i>Control Mean ± SEM</i>	<i>Preeclampsia Mean ± SEM</i>	<i>Valor p</i>
Resistencia a la proteína C activada			
Homocigoto normal	2 ± 2.11	2.33 ± 0.16	0.13
Heterocigoto	1.94 ± 0.08	2 ± 0.02	0.60
Homocigoto C677T	1.87 ± 0.09	1.66 ± 0.05*	0.06
Total	1.95 ± 0.05	1.96 ± 0.07	0.88
Factor de von Willebrand (%)			
Homocigoto normal	159 ± 31	429 ± 213	0.14
Heterocigoto	324 ± 143	381 ± 179	0.81
Homocigoto C677T	480 ± 158	633 ± 187	0.54
Total	314 ± 78	494 ± 109	0.17
Receptor soluble del factor de crecimiento vascular endotelial (ng/dL)			
Homocigoto normal	7 ± 0.5	7.4 ± 2	0.83
Heterocigoto	6.7 ± 0.3	10.4 ± 3	0.17
Homocigoto C677T	6 ± 0.8	8 ± 1	0.34
Total	5.7 ± 0.3	8.7 ± 1	0.02

* Significativamente diferente que el genotipo homocigoto normal (C/C) en el mismo grupo.

Cuadro 4. Diferencias en la prevalencia de valores anormales de marcadores séricos de activación endotelial

<i>Genotipo metilentetrahidrofolato reductasa</i>	<i>Control % (n)</i>	<i>Preeclampsia % (n)</i>	<i>Valor p</i>
Resistencia a la proteína C activada			
Homocigoto normal	16.6 (2)	0	0.49
Heterocigoto	26.3 (5)	0	0.14
Homocigoto C677T	10 (1)	72.7 (8)*	0.008
Total	19.5 (8)	17.8 (5)	1
Factor de von Willebrand (%)			
Homocigoto normal	25 (3)	50 (4)	0.35
Heterocigoto	21 (4)	55.5 (5)	0.09
Homocigoto C677T	70 (7)	81.8 (9)	0.63
Total	34.1 (14)	64.2 (18)	0.01
Receptor soluble del factor de crecimiento vascular endotelial (ng/dL)			
Homocigoto normal	8.3 (1)	25 (2)	0.53
Heterocigoto	10.5 (2)	44.4 (4)	0.06
Homocigoto C677T	10 (1)	63.6 (7)	0.02
Total	9.7 (4)	46.4 (13)	0.001

* Significativamente diferente que el genotipo homocigoto normal (C/C) en el mismo grupo.

metilentetrahidrofolato reductasa C677T. De las 69 mujeres incluidas en el estudio, se encontraron concentraciones anormales en 2 (10%) con genotipo negativo, 5 (17.8%) heterocigotas y 9 (42.8%) homocigotas ($p = 0.03$). En el grupo control, las mujeres homocigotas tuvieron una incidencia más alta de concentraciones anormales de factor de von Willebrand que las heterocigotas o negativas ($p = 0.02$). Se observó una tendencia similar en el grupo de pacientes con preeclampsia ($p = 0.28$) (Cuadro 4). Las pacientes con preeclampsia también mostraron una prevalencia mayor de concentraciones anormales de sFlt1 en comparación con los controles. Esta diferencia también fue influida por el genotipo para metilentetrahidrofolato reductasa C677T. Las pacientes con preeclampsia homocigotas tuvieron una prevalencia mayor de sFlt1 anormal que los controles homocigotos (Cuadro 4).

Cuando la homocigidad para metilentetrahidrofolato reductasa se consideró una prueba de trombofilia positiva y la heterocigidad u homocigidad para el alelo normal, una prueba negativa, un número mayor de pruebas positivas (ya sea genotipo MTHFR, resistencia a la proteína C activada, vWF o sFlt1) se asoció con diagnóstico de preeclampsia. Se observó cuando menos una prueba positiva en 75% de las pacientes con preeclampsia, pero sólo en 48.7% de los controles (RM: 3.15; IC: 1.1-9.02). De hecho, 32.2% de las pacientes con preeclampsia tuvieron tres o más pruebas anormales, en contraste con el grupo control en el que sólo 2.4% de las pacientes fueron positivas para tres o más pruebas ($p = 0.01$).

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio contribuyen a la determinación del papel de los polimorfismos asociados con trombofilia hereditaria en la patogénesis de la preeclampsia. Los resultados corroboran que ni el factor V de Leiden, ni la protrombina G20210A parecen estar asociados con la preeclampsia en la población mexicana, dada su baja prevalencia. Esta baja prevalencia contrasta de manera muy importante con la descrita en otras poblaciones con perfiles raciales distintos.²

Este estudio confirma que la frecuencia alélica del polimorfismo metilentetrahidrofolato reductasa C677T en la población mexicana es una de las más altas entre las hasta ahora descritas.⁵ Ese polimorfismo coexistió en 50% de los individuos incluidos en este estudio y su ge-

notipo no tuvo una asociación directa con el diagnóstico de preeclampsia. Este resultado contrasta con lo descrito previamente en población mexicana por Perales-Dávila y colaboradores.⁶ En su estudio, este grupo encontró la homocigidad en 5 de 13 pacientes con preeclampsia (38.4%) y sólo en 3 de 15 controles (20%). El análisis que aquí se reporta incluyó el doble de pacientes y controles, además de controlar para la severidad de la preeclampsia y la presencia de otros factores de riesgo, como diabetes e hipertensión gestacional.

A pesar de no haber confirmado la asociación entre el genotipo MTHFR C677T y preeclampsia descrita en estudios previos, se encontró evidencia indirecta de que el genotipo MTHFR C677T es un mediador protrombótico en la patogénesis de la preeclampsia: la homocigidad para este polimorfismo (T/T) se asoció con una alta incidencia de concentraciones anormales de tres marcadores distintos de activación endotelial, en contraste con la falta de asociación observada en pacientes no homocigotos. Esta asociación se observó únicamente en pacientes con preeclampsia y no en los controles.

La metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR) es una enzima que cataliza la reducción de metilene-tetrahidrofolato a metiltetrahidrofolato, mediante la participación de NADPH como sustrato reductor. A su vez, el metiltetrahidrofolato es una fuente de grupos metilo en la conversión de homocisteína en metionina, y juega un papel relevante en el metabolismo de aminoácidos y nucleótidos. El polimorfismo MTHFR C677T reduce la afinidad de la enzima por su cofactor FAD, lo que disminuye su actividad catalítica hasta en 50% e induce hiperhomocisteinemia.⁷ Este estudio tiene la notable limitación de que no se realizaron mediciones de las concentraciones séricas de homocisteína. Sin embargo, estudios previos, incluidos algunos enfocados específicamente en la población mexicana, han documentado de manera muy exhaustiva que la MTHFR C677T, principalmente en su forma homocigota, se asocia con hiperhomocisteinemia leve en mujeres sanas, misma que se exacerba con factores como la edad avanzada y las concentraciones séricas disminuidas de folato, vitamina B₆ y vitamina B₁₂.^{6,8} Por lo tanto, es válido establecer la hipótesis de que existe una asociación fisiopatológica entre el polimorfismo y la activación endotelial mediada por homocisteína en pacientes con preeclampsia.

La resistencia a la proteína C activada es la manifestación fenotípica clásica del factor V de Leiden. En este

estudio, la incidencia de este polimorfismo fue muy baja, por lo que los casos de resistencia a la proteína C activada descritos aquí no pueden atribuirse al factor V de Leiden o, incluso, a polimorfismos aún más raros del factor V. Es muy posible que los casos de resistencia a la proteína C activada detectados en este estudio hayan sido transitoriamente adquiridos durante el embarazo. En este estudio se observó que el genotipo que influyó notablemente en las concentraciones de resistencia a la proteína C activada fue la homocigocidad para metilentetrahidrofolato reductasa.

Es posible que las anomalías en la función de la proteína C se asocien con concentraciones anormalmente elevadas de homocisteína. A este respecto, Undas y colaboradores han demostrado, en estudios *in vitro*, que la homocisteína impide la inactivación del factor V activado por la proteína C activada, mediante la unión covalente de la homocisteína con el factor V activado, a través de puentes disulfuro.⁹ Sin embargo, la resistencia a la proteína C activada también podría ser causada por factores que modifiquen el fenotipo de la superficie endotelial de anticoagulante a procoagulante (por ejemplo, inhibición de la expresión de trombomodulina, activación trombomodulina-dependiente de la proteína C o supresión de la expresión de heparán sulfato), independientemente de las concentraciones de homocisteína.

Los estudios futuros deben encaminarse a determinar el papel de la homocisteína en la preeclampsia, en relación con la resistencia a la proteína C activada o factores protrombóticos putativos adicionales que promuevan la interrupción de la biología de la pared vascular.

En apoyo a la mencionada rotura de la biología de la pared celular, la prevalencia de concentraciones anormales de factor de von Willebrand y sFlt1, dos marcadores solubles de activación endotelial, fue significativamente mayor en pacientes con preeclampsia que en embarazadas sanas, lo cual es consistente con los resultados de estudios previos.^{4,10} Sin embargo, un nuevo hallazgo de este estudio, que apoya una relación fisiopatogénica entre la trombofilia genética y la activación endotelial en la preeclampsia, es que en el grupo con preeclampsia, el genotipo homocigoto para metilentetrahidrofolato reductasa C677T también influyó notablemente en las concentraciones de estos marcadores séricos.

El factor de von Willebrand es un marcador no específico de activación endotelial y angiopatías trombóticas y las

variaciones en sus concentraciones séricas son un evento que ha sido descrito en pacientes con preeclampsia.¹⁰ En este estudio también hubo una tendencia a concentraciones más elevadas de factor de von Willebrand en las pacientes con preeclampsia que en los controles. Además, en ambos grupos, las mujeres homocigotas para MTHFR C677T mostraron una tendencia a presentar concentraciones promedio y prevalencias de valores anormales mayores que las de las mujeres negativas para dicho genotipo. Las anomalías observadas en las concentraciones séricas de factor de von Willebrand son consistentes con un estado protrombótico en la preeclampsia.

El sFlt1 es una variante soluble del receptor del factor de crecimiento vascular endotelial 1, un componente de un sistema regulador de la angiogénesis. La homocigocidad para MTHFR C677T se asoció con una alta prevalencia de concentraciones anormales de sFlt1. Éste es un hallazgo interesante debido a que la homocisteína tiene la capacidad de inhibir la función vasodilatadora de la microvasculatura a través de la disminución de las concentraciones de óxido nítrico.¹¹

También se ha demostrado que la expresión de sFlt1 es estimulada por la hipoxia y por la inducción de factores de adhesión celular y que la producción de su ligando principal, el factor de crecimiento vascular endotelial, es inducida por la unión del factor VII activado al factor tisular y mediada por la trombina y el factor X activado.¹² Esta evidencia sugiere que la activación de la cascada de la coagulación es un evento al menos concomitante, y tal vez ligado causalmente a la angiogénesis disfuncional.

En este contexto, los aumentos en las concentraciones de sFlt1 en pacientes homocigotas para MTHFR C677T con preeclampsia podrían interpretarse como una respuesta a un suministro disminuido de oxígeno y podrían constituir un marcador bioquímico de disfunción endotelial inducido por el estado de hipercoagulabilidad, asociado con resistencia a la proteína C activada. Así, la hiperhomocisteinemia asociada con la homocigocidad para MTHFR C677T podría promover la exacerbación del estado de hipercoagulabilidad característico del embarazo, así como directamente desencadenar o contribuir al daño y disfunción endotelial en la vasculatura placentaria, iniciado por factores adicionales. Con base en ello, este estudio puede apoyar investigaciones futuras enfocadas en los nexos entre la disfunción endotelial, la trombosis y la

hipoxia, para dilucidar los mecanismos fisiopatogénicos de la preeclampsia.

A pesar de ser un estudio con un número reducido de pacientes y de que los resultados no pueden extenderse a la población general debido a la homogeneidad étnica de las pacientes, además de tratarse de un estudio en un centro de referencia, dichos resultados apoyan que la preeclampsia se vincula con la existencia de uno o varios factores protrombóticos y una disfunción de los mecanismos anti-trombóticos. La alta prevalencia del polimorfismo MTHFR C677T en la población estudiada permite que este estudio tenga un poder aceptable para detectar dicha asociación. La preeclampsia se asoció con elevación de marcadores séricos de activación endotelial en presencia de un genotipo protrombótico, todos los cuales pueden detectarse mediante pruebas de laboratorio relativamente simples. En retrospectiva, las pacientes con dos o más pruebas anormales tuvieron un riesgo mayor de ser pacientes con preeclampsia, que aquellas con una o ninguna prueba anormal. La implantación combinada de estas pruebas podría tener relevancia diagnóstica, aunque hacen falta más estudios para determinar su utilidad como factores predictivos sensibles y específicos de preeclampsia.

Agradecimientos

Este proyecto fue financiado por el Programa Nacional de Servicio Social en Investigación en Salud y por el CONACYT.

REFERENCIAS

- Romero-Gutierrez G, Velasquez-Maldonado HA, Mendez-Sashida P, Horna-Lopez A, et al. [Placental histopathological changes in gestational hypertension]. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76:673-678.
- Kupferminc MJ, Eldor A, Steinman N, Many A, et al. Increased frequency of genetic thrombophilia in women with complications of pregnancy. *N Engl J Med* 1999;340:9-13.
- Lindqvist PG, Svensson P, Dahlback B. Activated protein C resistance – in the absence of factor V Leiden – and pregnancy. *J Thromb Haemost* 2006;4:361-366.
- Maynard SE, Min JY, Merchan J, Lim KH, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest* 2003;111:649-658.
- Ruiz-Arguelles GJ, Garces-Eisele J, Reyes-Nunez V, Ramirez-Cisneros FJ. Primary thrombophilia in Mexico. II. Factor V G1691A (Leiden), prothrombin G20210A, and methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism in thrombophilic Mexican mestizos. *Am J Hematol* 2001;66:28-31.
- Perales Davila J, Martinez de Villarreal LE, Triana Saldana H, Saldivar Rodríguez D, et al. [Folic acid levels, homocysteine and polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase enzyme (MTHFR) in patients with pre-eclampsia and eclampsia]. *Ginecol Obstet Mex* 2001;69:6-11.
- Yamada K, Chen Z, Rozen R, Matthews RG. Effects of common polymorphisms on the properties of recombinant human methylenetetrahydrofolate reductase. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98:14853-14858.
- Torres-Sanchez L, Chen J, Diaz-Sanchez Y, Palomeque C, et al. Dietary and genetic determinants of homocysteine levels among Mexican women of reproductive age. *Eur J Clin Nutr* 2006;60:691-697.
- Undas A, Williams EB, Butenas S, Orfeo T, Mann KG. Homocysteine inhibits inactivation of factor Va by activated protein C. *J Biol Chem* 2001;276:4389-4397.
- Baptista-Gonzalez HA, Rosenfeld-Mann F, Saavedra-Trejo MR, Castro-Lopez JL, Penuela-Olaya MA. [Changes in the thrombophilic status in patients with pre-eclampsia]. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67:176-182.
- Upchurch GR Jr, Welch GN, Fabian AJ, Freedman JE, et al. Homocyst(e)ine decreases bioavailable nitric oxide by a mechanism involving glutathione peroxidase. *J Biol Chem* 1997;272:17012-17017.
- Ollivier V, Chabbat J, Herbert JM, Hakim J, de Prost D. Vascular endothelial growth factor production by fibroblasts in response to factor VIIa binding to tissue factor involves thrombin and factor Xa. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1374-1381.

Papel del Doppler en la arteria cerebral media en la atención de pacientes con isoimmunización Rhesus

Nayara López-Carpintero,* Roberto Rodríguez-González,* Antonio González-González,**
Jesús Díez-Sánchez***

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: la causa más frecuente de anemia fetal sigue siendo la aloimmunización de células rojas. Si bien después de la sistematización de la profilaxis con gammaglobulina anti-D disminuyó el número de casos, no se ha eliminado el problema.

Objetivos: evaluar el papel de la medición de la velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media en la atención de pacientes con isoimmunización Rhesus y analizar su repercusión en los resultados perinatales.

Material y método: se estudiaron 68 casos de pacientes con isoimmunización Rhesus del Hospital La Paz, Madrid, España (febrero 2006-agosto 2009), con títulos de anticuerpos $\geq 1:32$, afectación en el embarazo previo o casos anti-Kell, o ambos, en los que se midió la velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media y la concentración de hemoglobina por cordocentesis o al parto.

Resultados: la capacidad de detección de anemia moderada-severa con base en la medición de la velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media mostró: sensibilidad de 80% (intervalo de confianza de 95%: 59.8-100), especificidad y valor predictivo positivo de 100%, valor predictivo negativo de 85.7% (intervalo de confianza del 95%: 70.7-100). El coeficiente de correlación de Pearson fue de 0.71. El 22% (15/68) de los fetos requirió alguna transfusión intrauterina y se realizó en 26; el 23% (6/26) de los casos tuvo complicaciones. La última medición de este parámetro Doppler se asoció con anemia o ictericia neonatal ($p < 0.01$), o ambas, y anemización durante el ingreso ($p < 0.05$) y a la necesidad de transfusión neonatal ($p < 0.05$).

Conclusión: la medición de la velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media predice casos de anemia moderada-severa, que son los clínicamente decisivos por la necesidad de actuación obstétrica activa en forma de transfusión intrauterina o finalización del embarazo.

Palabras clave: anemia, isoimmunización Rhesus, velocidad sistólica máxima, arteria cerebral media, cordocentesis.

ABSTRACT

Background: The most common cause of anemia remains fetal red cell alloimmunization. Although after the systematization of prophylactic anti-D gamma globulin decreased the number of cases, has not eliminated the problem.

Objectives: To evaluate the role of the fetal middle cerebral artery peak systolic velocity in the management of fetus at risk for anemia due to Rh alloimmunization and analyze the effect in perinatal outcomes.

Material and method: 68 pregnancies complicated by Rh alloimmunization, in La Paz Hospital (Madrid, Spain) since February 2006 until August 2009, with maternal antibody titers $\geq 1:32$, affected in previous pregnancies and/or anti-Kell isoimmunization. In every case it was measured the middle cerebral artery peak systolic velocity and the fetal hemoglobin concentration in blood obtained either by cordocentesis or at delivery.

Results: For the detection of moderate-severe fetal anemia, Doppler ultrasonography of the middle cerebral artery had a sensitivity of 80% (95% confidence interval: 59.8 to 100%), a specificity and positive predictive value of 100%, and a negative predictive value of 85.7% (95% confidence interval: 70.7 to 100%). The Pearson correlation coefficient between estimated hemoglobin and real hemoglobin was 0.71. The 22% (15/68) of the fetuses required at least one intrauterine transfusion making a total of 26. In 23% (6/26) of them appeared complications. The last middle cerebral artery peak systolic velocity measurement is associated with neonatal anemia and/or icterus ($p < 0.01$), anemia during the hospitalization ($p < 0.05$) and neonatal transfusion ($p < 0.05$).

Conclusion: The measurement of the middle cerebral artery peak systolic velocity predicts moderate-severe fetal anemia cases, which are the most important in the clinical management because of the need of active treatment with intrauterine transfusion or induction labor.

Key words: anemia, Rhesus isoimmunization, middle cerebral artery, peak systolic velocity, cordocentesis.

RÉSUMÉ

Antécédents: la cause la plus fréquente d'anémie fœtale continue d'être l'alloimmunisation de cellules rouges. Même si après la systématization de la prophylaxie avec gammaglobuline anti D le nombre de cas est diminué, le problème n'est pas écarté.

Objectifs: évaluer le rôle du mesurage de la vitesse systolique maximale dans l'artère cérébrale moyenne dans l'attention de patientes avec isoimmunisation Rhésus et faire l'analyse de sa répercussion dans les résultats périnataux.

Matériel et méthode: on a étudié 68 cas de patientes avec isoimmunisation Rhésus de l'Hôpital La Paz, Madrid, Espagne (février 2006-août 2009), avec titres en anticorps $\geq 1:32$, trouble dans la grossesse préalable ou cas anti-Kell, ou les deux, dans lesquels on a mesuré la vitesse systolique maximale dans l'artère cérébrale moyenne et la concentration d'hémoglobine par cordocentèse ou à l'accouchement.

Résultats: la capacité de détection d'anémie modérée-sévère basée sur le mesurage de la vitesse systolique maximale dans l'artère cérébrale moyenne a montré: sensibilité de 80% (intervalle de confiance de 95%: 59.8-100), spécificité et valeur prédictive positive de 100%, valeur prédictive négative de 85.7% (intervalle de confiance de 95%: 70.7-100). Le coefficient de corrélation de Pearson a été de 0.71. Le 22% (15/68) des fœtus a demandé quelque transfusion intra-utérine et on l'a faite sur 26; le 23% (6/26) des cas a eu des complications. Le dernier mesurage de ce paramètre Doppler a été associé avec anémie ou ictere néonatal ($p < 0.01$), ou les deux, et anémisation pendant l'entrée ($p < 0.05$) et au besoin de transfusion néonatale ($p < 0.05$).

Conclusion: le mesurage de la vitesse systolique maximale dans l'artère cérébrale moyenne prédit des cas d'anémie modérée-sévère, qui sont les cas cliniquement décisifs par le besoin d'intervention obstétrique active sous la forme de transfusion intra-utérine ou finalisation de la grossesse.

Mots-clés: anémie, isoimmunisation Rhésus, vitesse systolique maximale, artère cérébrale moyenne, cordocentèse.

RESUMO

Antecedentes: A causa mais freqüente de anemia fetal continua sendo a aloimunização de células vermelhas. Se bem que depois da sistematização da profilaxia com gamma globina anti-D diminuiu o número de casos. Não foi eliminado o problema.

Objetivos: Avaliar o papel da medição de velocidade sistólica máxima na artéria cerebral média em atenção a pacientes com isoimunização de Rhesus e analisar sua repercussão nos resultados perinatais.

Material e método: Foram estudados 68 casos de pacientes com isoimunização Rhesus do Hospital La Paz, Madri, Espanha (fevereiro 2006-agosto de 2009), com títulos de anticorpos $\geq 1:32$, afetação na gravidez prévia ou casos anti-Kell, ou ambos. Nos que se mediu a velocidade sistólica máxima na artéria cerebral média e na concentração de hemoglobina por cordocentese ou ao parto.

Resultados: A capacidade de detecção de anemia moderado-severa com base na medição da velocidade sistólica máxima na artéria cerebral média mostrou: sensibilidade de 80% (intervalo de confiança de 95%: 59,8-100), especificidade e valor preditivo positivo de 100%, valor preditivo negativo de 85,75 (intervalo de confiança de 95%: 70,7-100). O coeficiente de correlação de Pearson foi de 0,71. Em 22% (15/68) dos fetos requereu alguma transfusão intra-uterina e foi realizado em 26; em 23% (6/26) dos casos tiveram complicações. A ultima medição deste parâmetro Doppler foi associada com anemia ou icterícia neonatal ($p < 0,01$), ou ambas e anemização durante o ingresso ($p < 0,05$) e a necessidade de transfusão neonatal ($p < 0,05$).

Conclusão: A medição da velocidade sistólica máxima na artéria cerebral média prediz casos de anemia moderado-severa, que são os clinicamente decisivos pela necessidade de atuação obstétrica ativa em forma de transfusão intra-uterina ou finalização da gravidez.

Palavras chave: Anemia, isoimunização Rhesus, velocidade sistólica máxima, artéria cerebral média, cordocentese.

La causa más frecuente de anemia fetal sigue siendo la aloimmunización de células rojas. Si bien después de la sistematización de la profilaxis con

gammaglobulina anti-D disminuyó el número de casos, no se ha eliminado el problema. Ésta no es válida para el resto de antígenos irregulares y, debido a la inmigración, están reapareciendo en España casos de isoimmunización anti-D.

En embarazos complicados con isoimmunización Rh, el feto puede padecer anemia hemolítica que progresivamente desemboque en graves complicaciones sistémicas, llegando al hidrops y a la muerte fetal.¹ Si la anemia se diagnostica y trata oportunamente con transfusiones intrauterinas, la tasa de supervivencia puede alcanzar 90%.²

La cordocentesis y la amniocentesis han sido los métodos que por tradición se han utilizado en el seguimiento, aunque ponen en riesgo a quienes no requieren tratamiento intraútero. De 70-80% de los fetos a quienes se realizaron pruebas invasivas sólo padecían anemia leve o no la tenían.^{2,3}

* Médico ginecoobstetra, servicio de Obstetricia y Ginecología.
 ** Catedrático de la Universidad Autónoma de Madrid y jefe de servicio de Obstetricia y Ginecología.
 *** Estadístico. Servicio de Bioestadística.
 Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.

Correspondencia: Dra. Nayara López Carpintero. Calle Benito Gutiérrez 13, Bajo A, 28008, Madrid, España. Correo electrónico: dralopezcarpintero@yahoo.es
 Recibido: mayo, 2010. Aprobado: julio, 2010.

Este artículo debe citarse como: López-Carpintero N, Rodríguez-González R, González-González A, Díez-Sánchez J. Papel del Doppler en la arteria cerebral media en la atención de pacientes con isoimmunización Rhesus. Ginecol Obstet Mex 2010;78(8):410-417.

Todo ello propició la búsqueda de marcadores ecográficos no invasivos. Los parámetros estáticos son la consecuencia clínica de una anemia muy severa y se alejan del diagnóstico precoz buscado.⁴

La clave actual para la predicción de anemia fetal son los marcadores dinámicos. Y la arteria cerebral media es el vaso más idóneo para medir la velocidad de flujo porque responde rápidamente a la hipoxemia y por ser fácilmente visible con un ángulo de insonación cercano a 0° entre el haz de ultrasonidos y la dirección del flujo sanguíneo.

Los parámetros de flujo se apoyan en una base fisiopatológica: el estado circulatorio hiperdinámico que conlleva la anemia. Así, la capacidad de detección de anemia mediante medición de la velocidad sistólica máxima en arteria cerebral media se limita a casos de anemia moderada y severa.² La anemia se acentúa cuando los mecanismos compensatorios no actúan para mantener el equilibrio de oxígeno y nutrientes.⁴

La relación entre la velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media y la hemoglobina fetal sigue una función cúbica, por lo que la medición del pico sistólico es apropiada para casos de anemia moderada-severa, que son los que se corresponden con el tramo lineal de la curva.⁵ Son precisamente estos casos de anemia los clínicamente relevantes al requerir una conducta activa.

Los objetivos de este estudio son: evaluar el papel de la medición de la velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media en la atención médica de pacientes con isoimmunización Rhesus y analizar su repercusión en los resultados obstétricos y perinatales.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo de los casos de isoimmunización Rh seguidos en el Hospital Universitario La Paz, Madrid, España, de febrero de 2006 a agosto de 2009. Los casos seleccionados tenían un título de anticuerpos $\geq 1:32$, considerado crítico por el banco de sangre, antecedente de afectación en la gestación previa o casos anti-Kell, o ambos. Se excluyeron las gestaciones en las que se demostró la ausencia de posibilidad de afectación fetal por la prueba de Coombs directa ($n = 15$). Al final se incluyeron 67 gestantes con 68 fetos con riesgo de anemia y 66 embarazos únicos con una gestación gemelar bicorial biamniótica.

La medición de la velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media abarca desde la semana 19 de la gestación hasta la 39, determinada por la historia menstrual confirmada por biometría fetal ecográfica.

Estudio Doppler

Las mediciones de la velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media se realizaron con las siguientes premisas:^{2,3,5}

1. Estudio del feto en periodo de descanso y en ausencia de movimientos respiratorios.
2. Sección axial del cerebro, a nivel del esfenoides, paralelo y caudal al diámetro biparietal, en un corte que incluya al tálamo y al septum pelúcido. La arteria cerebral media se detecta por Doppler color, y se examina a 1-2 mm de su origen en la carótida interna y con zoom de más del 50% de la pantalla.
3. Ángulo de insonación lo más cercano posible a 0, sin corrección de ángulo. Volumen de muestra en 2 mm.
4. Repetición de la medición al menos tres veces, tomando la más alta puntuación como velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media (cm/s).
5. Equipo ecográfico apropiado para uso obstétrico (Voluson 730 Pro), con sonda abdominal de 4 a 8 MHz.

Interpretación de resultados

En el seguimiento del embarazo se evaluaron los antecedentes obstétricos, los signos ecográficos estáticos, la progresión de la titulación de anticuerpos y la velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media.

Se hizo seguimiento de las curvas de normalidad publicadas por Mari para interpretar los valores de la velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media y predecir la anemia fetal que requiere una actitud obstétrica activa.² Con base en las mismas, en la actualidad existe un programa en la página web de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia que permite estimar el grado de anemia fetal a partir de los datos de la velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media, el número de transfusiones previas y la edad gestacional.¹ Según esta estimación, se han obtenido las cifras de hemoglobina calculada.

El test de referencia usado en el diagnóstico de anemia es la medición de las cifras de hemoglobina de sangre fetal si se realiza cordocentesis previa a la transfusión

intrauterina ($n = 15$), o bien las cifras neonatales de sangre del cordón si no se realiza cordocentesis ($n = 53$). Así, se obtienen los valores de hemoglobina real.

Los valores de la hemoglobina y de la velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media se expresan como múltiplos de la mediana (MoM) para ajustar el efecto de la edad gestacional en la medición.

Se considera anemia leve si la cifra de hemoglobina es < 0.84 MoM, moderada si es < 0.65 MoM y severa si es < 0.55 MoM.²

En cuanto a la velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media, se ha considerado alta si la medición es ≥ 1.50 múltiplos de la mediana para la edad gestacional y en límite alto de la normalidad si es ≥ 1.29 múltiplos de la mediana, correlacionándose respectivamente con anemia moderada-severa y con anemia leve. En fetos previamente transfundidos, los puntos de corte empleados son diferentes: picos sistólicos ≥ 1.32 múltiplos de la mediana predicen anemia moderada-severa.⁶

Análisis estadístico

Lo realizó la Sección de Bioestadística del Hospital Universitario La Paz. Los datos se procesaron con el programa SPSS versión 11. Se utilizó la media junto con la desviación estándar para variables cuantitativas continuas y para variables cualitativas se emplearon frecuencias absolutas y relativas expresadas en porcentaje.

Las comparaciones entre variables cuantitativas continuas se realizaron mediante pruebas no paramétricas (Kruskal-Wallis o U de Mann-Whitney) y entre variables cualitativas mediante la prueba de la χ^2 o prueba exacta de Fisher. La correlación entre variables cuantitativas continuas se estudió mediante el coeficiente de correlación de Pearson. El valor de $p < 0.05$ indicó la significación estadística.

RESULTADOS

De 10,000 partos anuales, una media de 22 ± 4 embarazos se complicaron con isoinmunización Rh, lo que supone una incidencia de 0.2%. De los casos evaluados, 75.8% englobaba los tipos de isoinmunización anti-D, anti-E, anti-c y anti-K (Figura 1). El 35.8% (24/67) de las pacientes tenía antecedentes de afectación en gestaciones anteriores y sólo 5.9% (4/67) había recibido inmunoprofilaxis completa en embarazos previos.

Durante la gestación estudiada, 25% (17/68) tuvo signos ecográficos de afectación fetal compatibles con anemia, llegando al hidrops en 10.3% (7/68) de los casos (Figura 2).

En 28.3% (19/67) de las pacientes la titulación de anticuerpos fue en ascenso (≥ 2 diluciones de diferencia) y en 71.7% (48/67) se mantuvo estable durante la gestación.

Por lo que se refiere a la velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media, la semana de inicio de medición presentó una media de 26.68 ± 5.40 , y la medición se realizó con una periodicidad entre 1 y 3 semanas en casos de puntuación alta y entre 2 y 5 semanas si los resultados se mantuvieron dentro de la normalidad.

La última velocidad sistólica máxima en la arteria media evaluada, en 63.2% (43/68) de los casos fue normal y en 22% (15/68) fue alto para la edad gestacional. En 14.8% (5/68) restante, la medición estaba en el límite

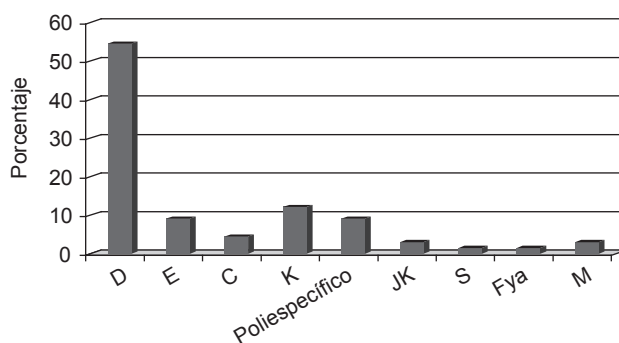


Figura 1. Tipos de isoinmunización.

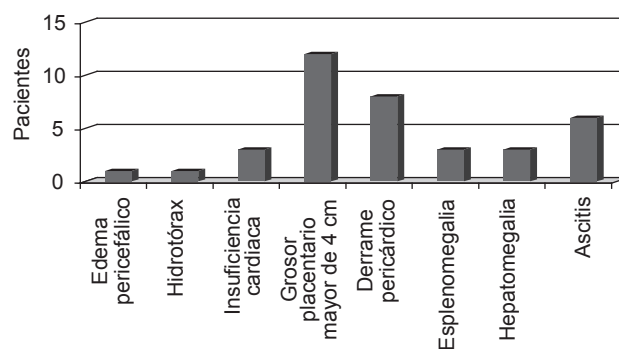


Figura 2. Signos ecográficos estáticos.

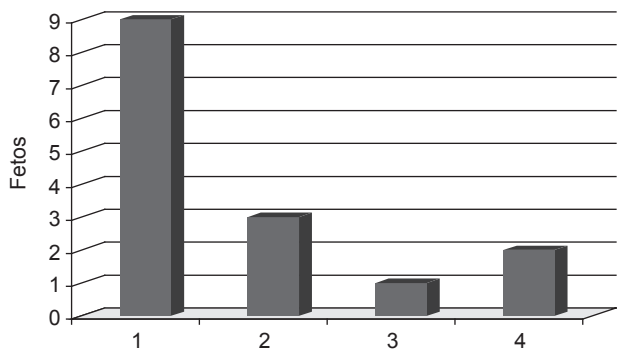


Figura 3. Número de transfusiones intrauterinas por feto.

alto de la normalidad. La semana de gestación media a la que se realizó esta última medición fue de 33.15 ± 3.92 . En 25% (17/68) de los casos la medición se realizó por encima de la semana 35 y en 32.3% (22/68) con un intervalo superior a dos semanas entre la última medición y el parto.

En función de los cuatro puntos claves descritos, 15 fetos requirieron transfusión intrauterina. (Figuras 3-5) La semana media de realización de la primera transfusión intrauterina fue de 25.77 ± 3.49 ; de 27.67 ± 3.88 semanas para la segunda, de 26 ± 3.60 semanas para la tercera y de 26 ± 2.82 para la cuarta.

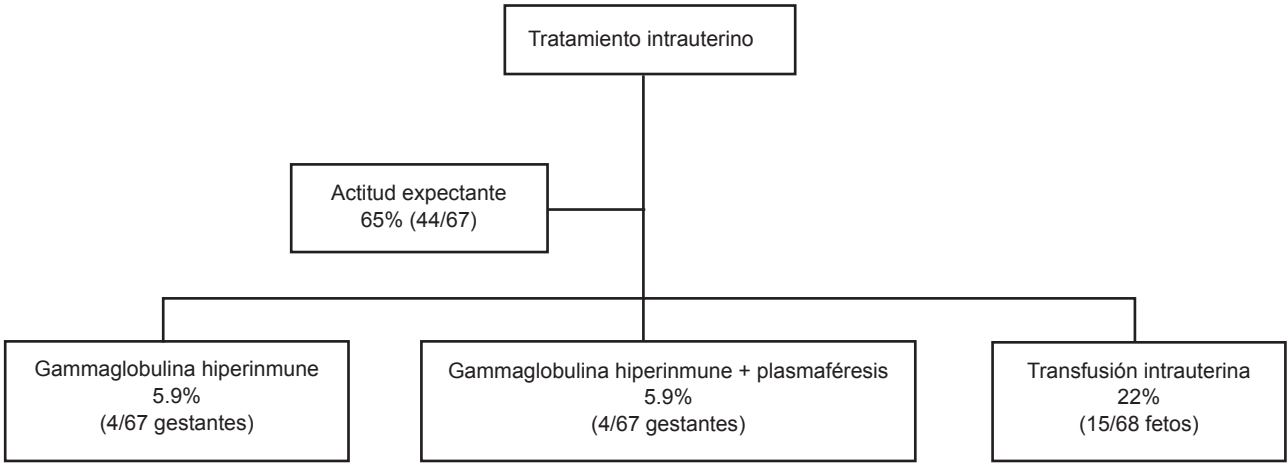


Figura 4. Terapia intraútero.

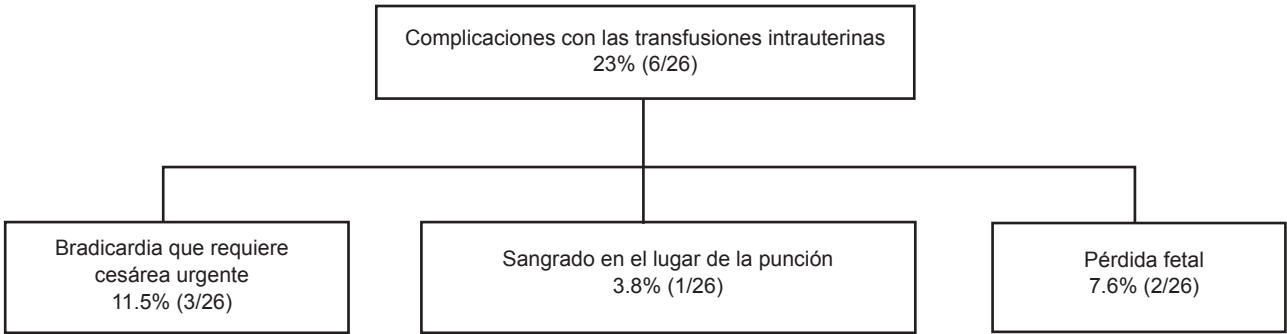


Figura 5. Complicaciones de la transfusión intrauterina.

Se dispuso de todos los datos para establecer la correlación entre la hemoglobina estimada y la hemoglobina real en 12 de los 15 fetos a los que se realizó transfusión intrauterina y en 21 de los 53 casos en los que se tomó como referencia la sangre de cordón.

La capacidad de la medición de la velocidad sistólica máxima en la arteria media para predecir anemia moderada-severa presentó, con base en los resultados obtenidos: (Cuadro 1, Figura 6).

1. Sensibilidad de 80% (intervalo de confianza de 95%: 59.8-100)
2. Especificidad de 100%.
3. Valor predictivo positivo de 100%.
4. Valor predictivo negativo de 85.7% (intervalo de confianza de 95%: 70.7-100).

Si sólo se toma como referencia la muestra de sangre obtenida por cordocentesis, la velocidad sistólica máxima en la arteria media detectó 91.6% (11/12) de los casos de anemia moderada-severa en la primera transfusión intrauterina; 83.3% (5/6) de los casos en la cordocentesis previa a la segunda transfusión, 67% (2/3) de los casos en la tercera y 100% (2/2) en la cuarta transfusión intrauterina.

Resultados neonatales

De 34 neonatos nacidos en el hospital, 26.5% (9/34) tuvieron ictericia y 41.1% (14/34) anemia con ictericia. El 17.6% (12/68) murió intraútero y la supervivencia global fue de 82.4%.

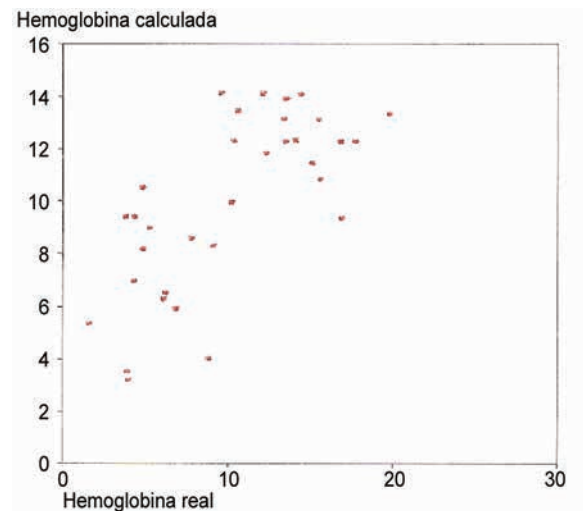


Figura 6. Correlación de la hemoglobina calculada con base en la medición de la velocidad sistólica máxima en la arteria media con la hemoglobina real, tras cordocentesis si se realiza transfusión intrauterina, o de sangre de cordón si no se realiza. El coeficiente de correlación de Pearson es de 0.71, lo que muestra una correlación clara entre ambas variables.

Se dispuso de la evolución neonatal completa en 24 recién nacidos. De ellos, 62.5% (15/24) sufrió anemización progresiva durante su ingreso y 58.3% (14/24) requirió transfusión (Cuadro 2).

El 45.8% (11/24) de los neonatos precisó fototerapia o gammaglobulina y 54.2% (13/24) restante exanguinotransfusión.

Cuadro 1. Correlación entre la hemoglobina calculada y la hemoglobina real

Anemia calculada		Anemia real	
		Sin anemia o leve 18 (85.7%)	Moderada o severa 3 (14.3%)
	Sin anemia o leve		
	Moderada o severa	0	12 (100%)

Cuadro 2. Correlación de la última medición de la velocidad sistólica máxima en la arteria cerebral media con los resultados neonatales

	Última Vsm-Acm normal n = 11	Última Vsm-Acm límite alto de normalidad n = 5	Última Vasm-Acm alta n = 7	p
Patología neonatal (anemia, ictericia, o ambos)	1 (9.1%)	3 (60%)	6 (85.7%)	< 0.01
Anemización progresiva durante el ingreso	5 (45.5%)	2 (40%)	7 (100%)	< 0.05
Transfusión neonatal	4 (36.4%)	2 (40%)	7 (100%)	< 0.05

DISCUSIÓN

El incremento de casos de isoinmunización Rh junto con el inicio de la medición de la velocidad sistólica máxima en la arteria media de forma sistemática en nuestro centro propició el desarrollo del trabajo. El periodo estudiado incluye todos los casos con mediciones de la velocidad sistólica máxima en la arteria media realizadas por el servicio de Fisiopatología Fetal, desde las primeras mediciones en fetos enviados al final del embarazo hasta la medición periódica en gestaciones seguidas desde el inicio.

La finalidad de esta técnica es identificar a los fetos con anemia moderada-severa que requieren transfusión intrauterina y someter solamente a estos fetos a los riesgos de una técnica invasiva.^{7,8} En fetos con más de 32 semanas la velocidad sistólica máxima en la arteria media permite seleccionar los casos de anemia moderada-severa que requieren finalización de la gestación. Sin embargo, es primordial sólo emplearla en casos de riesgo anémico puesto que el pico sistólico es reflejo de una situación hemodinámica que, sacada de contexto, puede conducir a una actuación iatrogénica.⁵ De ahí que éste haya sido uno de los criterios de inclusión del estudio.

Se han evaluado algunos fetos en más de una ocasión, si han sido sometidos a varias transfusiones intrauterinas y cuándo se dispuso de datos de evolución perinatal. Para evitar esta limitación y respetar la asunción de independencia clave en el análisis estadístico, a la hora de correlacionar la hemoglobina calculada con la real, sólo se toman datos de la primera transfusión intrauterina o de sangre de cordón en los casos restantes, aumentando además la potencia del estudio. Así, se ha podido también evaluar la aplicación de la medición de la velocidad sistólica máxima en la arteria media no sólo en la predicción de anemia fetal sino también de anemia neonatal.

Los resultados obtenidos concuerdan con los datos publicados y confirman que existe una correlación inversa entre la hemoglobina fetal y la velocidad sistólica máxima en la arteria media y que es una técnica válida para predecir anemia fetal moderada y severa.²⁻⁴ Todos los fetos sin anemia o con anemia leve con velocidad sistólica máxima en la arteria media menor de 1.50 MoM. A pesar de incluir en el estudio mediciones de la velocidad sistólica máxima en la arteria media por encima de la semana 35 de gestación, al correlacionar la hemoglobina calculada con la real, no

se obtuvieron falsos positivos. Ello difiere de lo publicado en diversos estudios.⁸

También, a pesar de existir un porcentaje no despreciable de pacientes en las que el tiempo transcurrido desde la estimación de la hemoglobina hasta el nacimiento fue $\geq$ a 14 días, no se obtuvieron falsos positivos ni negativos.⁹ Si bien es cierto que todos fueron casos en los que no existía anemia o sólo padecían anemia leve, que es lo clínicamente importante, la correlación exacta de las cifras de hemoglobina fue menos precisa en estas pacientes.

La medición de la velocidad sistólica máxima en la arteria media se plantea como una parte imprescindible del seguimiento de pacientes con isoinmunización Rh, pero unido a la valoración de los antecedentes obstétricos, la determinación de anticuerpos y los signos ecográficos.^{2,3,10} Estas otras consideraciones pueden ser decisivas en fetos con puntuaciones de la velocidad sistólica máxima en la arteria media en el límite alto de la normalidad y en casos de hidrops en los que la velocidad sistólica máxima en la arteria media es de poca precisión en la determinación de las cifras de hemoglobina al ser casos de anemia muy severa con una situación hemodinámica descompensada.

La importancia de una consideración conjunta de todos estos parámetros se plasma en los tres casos de falsos negativos del estudio. La medición del pico sistólico estaba en el límite alto de la normalidad en los tres casos y predecía una anemia leve. En todas estas pacientes se llevó a cabo una conducta obstétrica activa. En una de ellas se realizó transfusión intrauterina por la existencia de un título de anticuerpos en ascenso, a pesar de varios ciclos semanales de inmunoglobulinas, unido a la velocidad sistólica máxima en la arteria media en el límite alto de la normalidad.

En los dos casos restantes, el antecedente de afectación en gestación previa, unido al hallazgo de signos ecográficos e hidrops, propició la indicación de finalizar la gestación tras la administración de corticoterapia a las 33 y 34 semanas, respectivamente. Los dos neonatos resultaron con anemización progresiva durante el ingreso y requirieron transfusión posterior. Todas fueron casos de isoinmunización anti-D.

En el estudio se incluyeron casos de isoinmunización anti-Kell, una gestación gemelar bicorial biamniótica y varios fetos a los que se sometió a más de una transfusión intrauterina, lo que corroboró que la capacidad de la medición de la velocidad sistólica máxima en la arteria

media para predecir anemia moderada-severa es aplicable a dichos casos, con las rectificaciones descritas en las transfusiones intrauterinas múltiples.⁶

CONCLUSIONES

La velocidad sistólica máxima en la arteria media es el elemento fundamental en el seguimiento actual de fetos con riesgo de anemia debida a isoinmunización Rh, pero se debería analizar junto con los antecedentes obstétricos, la determinación de anticuerpos y los signos ecográficos estáticos.

La medición de la velocidad sistólica máxima en la arteria media se plantea como un instrumento no invasivo clave en la predicción de casos de anemia fetal moderada y severa que son los clínicamente decisivos por la necesidad de una actuación obstétrica activa, bien en forma de transfusión intrauterina o como finalización de la gestación.

REFERENCIAS

1. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Protocolo de isoinmunización eritrocitaria, 2008. Disponible en: <www.sego.es>.
2. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N Engl J Med* 2000;342:9-14.
3. Scheier M, Hernández-Andrade E, Carmo A, Dezerega V, Nicolaides KH. Prediction of fetal anemia in rhesus disease by measurement of fetal middle cerebral artery peak systolic velocity. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:432-436.
4. Dukler D, Oepkes D, Seaward G, Windrim R, Ryan G. Noninvasive tests to predict fetal anemia: a study comparing Doppler and ultrasound parameters. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1310-1314.
5. Mari G. Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: the untold story. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:323-330.
6. Detti L, Oz U, Guney I, Ferguson JE, et al; Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. Doppler ultrasound velocimetry for timing the second intrauterine transfusion in fetuses with anemia from red cell alloimmunization. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:1048-1051.
7. Holzgreve W, Tercanli S, Surbek D, Miny P. Invasive diagnostic methods. *Fetal Medicine*. London: Churchill Livingstone, 1999;p:417-433.
8. Zimmermann R, Durig P, Carpenter RJ, Mari G. Longitudinal measurement of peak systolic velocity in the fetal middle cerebral artery for monitoring pregnancies complicated by red cell alloimmunisation: a prospective multicentre trial with intention-to-treat. *Br J Obstet Gynecol* 2002;109:746-752.
9. Harrington K, Fayyad A. Prediction of fetal anaemia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:177-185.
10. Nicolaides KH, Bilardo CM, Campbell S. Prediction of fetal anemia by measurement of the mean blood velocity in the fetal aorta. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:209-212.



Parto fortuito. Experiencia de diez años en Jalisco, México

Luis Manuel Ávalos-Huizar,* Martha de la Torre-Gutiérrez,* Laura López-Gallo,* Héctor García-Hernández,* David Rodríguez-Medina,* Ricardo Martínez-Verónica,* Gloria Herrera-García,* José Alfonso Gutiérrez-Padilla*

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: el parto sin asistencia, o fortuito, es el que sucede espontáneamente fuera de las condiciones médico sanitarias óptimas de atención para la madre y su hijo. Se desconoce la frecuencia de este fenómeno en México.

Objetivo: observar el comportamiento clínico, la morbilidad, mortalidad, patrones epidemiológicos y geográficos.

Material y método: estudio retrospectivo efectuado en recién nacidos de madres que parieron sin asistencia médica o fortuita, hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externos del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, del 1 de enero del año 2000 al 31 de diciembre del 2009.

Resultados: en 4,762 (100%) expedientes de recién nacidos evaluados, 582 (12%) fueron de parto fortuito. De éstos, 314 (54%) fueron del sexo femenino y 268 (46%) del masculino. 387 (68%) de las madres eran multiparas y 195 (33%) primigestas. El promedio de días de estancia fue de tres. Egresaron del hospital 463 (79%) niños sanos, 16 (4%) con sepsis neonatal, 35 (6%) con dificultad respiratoria, 33 (6%) con ictericia, 12 (2%) con neumonía, 13 (3%) con alteraciones metabólicas, y 10 (2%) otros diagnósticos. 366 (63%) nacieron en la zona metropolitana de Guadalajara, y 180 (31%) en otros estados de la República Mexicana. En 117 (20%) casos el parto fue en su hogar, en 52 (9%) en el baño de la vivienda, 29 (5%) en el retrete, 128 (22%) en un automóvil, 58 (10%) en la vía pública, 104 (18%) en el área de ingreso del hospital, 42 (7%) en la ambulancia, y 52 (9%) en otros sitios.

Conclusión: se observó que 79% de los niños que nacen de manera fortuita fueron sanos. Son la tercera causa de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externos. Las complicaciones neonatales más frecuentes se resolvieron satisfactoriamente sin que se registraran secuelas. En este grupo no se registraron casos de mortalidad neonatal.

Palabras clave: parto fortuito, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externos, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

ABSTRACT

Background: Birth without medical assistance, or out of hospital is defined as one that occurs without the optimal medical and health care conditions for mother and son pairing. Frequency of this phenomenon is not known in Mexico.

Objective: To observe clinical outcomes, morbidity, mortality, epidemiological and geographical patterns.

Material and method: A retrospective study including newborns of mothers who have had deliveries without medical assistance in accidental conditions, admitted to Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externos, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde (Mexico). From January 2000 to December 2009.

Results: In 4,762 (100%) neonatal records evaluated, 582 (12%) were newborns birth for deliveries out of hospital. 314 (54%) female and 268 (46%) male, first mother's gravidity 195 (33%) and second or more gravidity 387 (68%) were registered. The Hospital stay average was 3-day. Discharge diagnoses: healthy 463 (79%), neonatal sepsis 16 (4%), respiratory distress 35 (6%), jaundice 33 (6%), pneumonia 12 (2%), metabolic disorders 13 (3%), other diagnoses 10 (2%). Place of births: 366 Guadalajara metropolitan area (63%), state of Jalisco, 180 (31%) other states of the Mexican Republic 36 (6%). Lambed at home 117 (20%), 52 bath home (9%), toilet bowl 29 (5%), car 128 (22%), road 58 (10%), hospital admission 104 (18%), Ambulance 42 (7%) Other 52 (9%).

Conclusion: In our study we observed that 79% of the newborns were healthy. They are the third leading cause of admission to Neonatal Intensive Care Unit External. The most common neonatal complications were solved without consequence. No neonatal mortality cases were founded.

Key words: birth without medical assistance, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

RÉSUMÉ

Antécédents: l'accouchement sans assistance, ou fortuit, est celui qui se passe spontanément hors des conditions médico-sanitaires optimales d'attention pour la mère et son enfant. On méconnaît la fréquence de ce phénomène au Mexique.

Objectif: observer le comportement clinique, la morbidité, la mortalité, les patrons épidémiologiques et géographiques.

Matériel et méthode: étude rétrospective réalisée auprès des nouveau-nés de mères qui ont accouché sans assistance médicale ou fortuitement, hospitalisées à l'Unité de Soins Intensifs Néonataux Externes de l'Hôpital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, du 1^{er} janvier 2000 au 31 décembre 2009.

Résultats: de 4,762 (100%) dossiers de nouveau-nés évalués, 582 (12%) ont été d'accouchement fortuit. De ceux-ci, 314 (54%) ont été du sexe féminin et 268 (46%) du masculin. 387 (68%) des mères étaient multipares et 195 (33%) primigestes. La moyenne de jours de séjour a été de trois. De l'hôpital, sont sortis 463 (79%) enfants en bonne santé, 16 (4%) avec sepsis néonatal, 35 (6%) avec difficulté respiratoire, 33 (6%) avec ictère, 12 (2%) avec pneumonie, 13 (3%) avec altérations métaboliques, et 10 (2%) avec d'autres diagnostics. 366 (63%) sont nés dans la zone métropolitaine de Guadalajara, et 180 (31%) dans d'autres états de la République Mexicaine. En 117 (20%) cas l'accouchement a eu lieu à la maison, en 52 (9%) dans la salle de bains du domicile, 29 (5%) au toilette, 128 (22%) dans une voiture, 58 (10%) dans la voie publique, 104 (18%) dans la zone d'entrée de l'hôpital, 42 (7%) dans l'ambulance, et 52 (9%) dans d'autres endroits.

Conclusion: on a observé que 79% des enfants qui sont nés de manière fortuite ont été en bonne santé. Ils sont la troisième cause d'entrée à l'Unité de Soins Intensifs Néonataux Externes. Les complications néonatales les plus fréquentes ont été résolues de manière satisfaisante sans enregistrer des séquelles. Dans ce groupe, on n'a pas enregistré des cas de mortalité néonatale.

Mots-clés: accouchement fortuit, Unité de Soins Intensifs Néonataux Externes, Hôpital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

RESUMO

Antecedentes: O parto sem assistência ou fortuito, é o que sucede espontaneamente fora das condições médicas sanitárias de atenção para a mãe e seu filho. A frequência deste fenômeno é desconhecida em México.

Objetivo: Observar o comportamento clínico, a mobilidade, a mortalidade, os padrões epidemiológicos e geográficos.

Material e método: Estudo retrospectivo efetuado em recém-nascidos de mães que não tiveram seus filhos sem assistência médica ou fortuita, hospitalizados na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais Externos do Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2009.

Resultados: Em 4.762 (100%) expedientes de recém-nascidos avaliados, 582 (12%) foram de parto fortuito. Desses, 314 (54%) foram do sexo feminino e 268 (46%) do sexo masculino. 387 (68%) das mães eram multiparas e 195 (33%) primigestas. A média de dias de internação foi de 3 dias. Ingressaram do hospital 463 (79%) bebês saudáveis, 16 (4%) com sepsis neonatal, 35 (6%) com dificuldade respiratória, 33 (6%) com icterícia, 12 (2%) com pneumonia, 13 (3%) com alterações metabólicas, e 10 (2%) com outros diagnósticos. 366 (63%) nasceram na zona metropolitana de Guadalajara, e 180 (31%) em outros estados da República Mexicana. Em 117 (20%) dos casos o parto foi em seus lares, em 52 (9%) no banheiro da casa, 29 (5%) no retrete 128 (22%) no carro, 58 (10%) na via pública, 104 (18%) na aérea de ingresso do hospital, 42 (7%) na ambulância, e 52 (9%) em outros lugares.

Conclusão: Foram observados que 79% dos bebês que nasceram de maneira fortuita foram saudáveis e é a terceira causa de ingresso na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais Externos. As complicações neonatais mais frequentes foram resolvidas satisfatoriamente sem que fossem registrados seqüelas. Neste grupo não foi registrado casos de mortalidade neonatal.

Palavras chave: Parto fortuito, Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais Externos, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Parto fortuito es el que sucede espontáneamente, de manera imprevista y sin que existan condiciones óptimas para la madre y su hijo.¹ En la bibliografía médica se les denomina, también, partos sin asistencia

profesional especializada, partos fuera del hospital, partos inesperados y partos prehospitales.²⁻⁴ En este artículo se usará la expresión parto fortuito.

Existen condiciones en las que el proceso del trabajo de parto o el parto no sucede en unidades de atención médica; de ahí que no haya regulación sanitaria para este efecto. La rápida progresión del trabajo de parto, en un tiempo menor de tres horas, puede generar una situación de urgencia y potenciales complicaciones para la madre, el feto y el recién nacido.^{1,2,4,5}

En el año 2008, en la República Mexicana se reportó que 8% del total de nacimientos suceden en el hogar; en Nuevo León 0.2%, Distrito Federal 1%, en Jalisco 3%. En el estado de Chiapas, 57.8% de las madres parió en su domicilio; no se informa si los partos fueron atendidos por personal adiestrado o por parteras empíricas.⁶

En países en vías de desarrollo hay gran investigación del proceso de parto y del bienestar del feto y del recién nacido, pero se conoce muy poco acerca de los partos sin asistencia;

* Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externos. Centro Universitario Ciencias de La Salud. Universidad de Guadalajara, Jalisco, México.

Correspondencia: Dr. Luis Manuel Ávalos Huízar. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externos, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Calle Coronel Calderón 777, torre de especialidades piso 2, Guadalajara, Jalisco. Correo electrónico: avalos_636@hotmail.com

Recibido: abril, 2010. Aprobado: julio, 2010.

Este artículo debe citarse como: Ávalos-Huízar LM, Torre de la-Gutiérrez M, López-Gallo L, García-Hernández H y col. Parto fortuito. Experiencia de diez años en Jalisco, México. Ginecol Obstet Mex 2010;78(8):418-422.

por eso consideramos necesario conocer mejor el estado de salud del recién nacido en estas circunstancias.^{4,6,7}

Debido al desconocimiento de las características epidemiológicas de los partos fortuitos en nuestro medio, se realizó un estudio para conocer mejor el perfil epidemiológico de los recién nacidos fortuitos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externos del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo efectuado en un grupo de recién nacidos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externos del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, con un área de influencia que abarca los estados del centro-occidente de la República Mexicana.

El estudio se efectuó con la información de los registros asentados del 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2009. Se incluyeron todos los recién nacidos hijos de madres que parieron de manera fortuita. Para la selección de los casos se usó la información relacionada con la salud de la madre y el recién nacido, y con las características sociales, geográficas y ambientales del parto (Cuadro 1).

Esta información se obtuvo del expediente clínico. Todos los sujetos de estudio ingresaron, inicialmente, a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externos y se les realizó una historia clínica estructurada, tanto a la madre como a su hijo.

En todos los casos la atención se efectuó con base en los protocolos de atención médica de nuestra unidad y en la normatividad vigente.¹ Al ingreso a la unidad se evaluaron: signos vitales, temperatura, biometría hemática, glucosa, creatinfosfocinasa y hemocultivo. Se practicaron rutinas de atención y se observaron por periodos de 24 a 72 horas en su estancia hospitalaria. Los diagnósticos clínicos se establecieron según el CIE 10 y se dieron tratamientos convencionales para cada enfermedad.

El estudio se encausó en tres vertientes principales: las relacionadas con la madre, con el neonato y con el lugar donde tuvo lugar el evento (en el hogar de las madres y fuera del mismo).

La información se recolectó mediante la aplicación de cuestionarios desarrollados en estudios previos,^{2-4,8} pero modificados *ex profeso* para este estudio. Los datos se almacenaron en hojas de registro electrónico y se procesaron con el programa Epi-Info 2000.

Este protocolo se registró en la Subdirección de Enseñanza e Investigación del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara y fue aprobado por el Comité de Ética local.

Cuadro 1. Características observadas y resultados

	<i>n</i>	%
Total de ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales	4,762	100
Neonatos de parto fortuito	582	12
Masculinos	268	46
Femeninos	314	54
Relación f:m	1:1.17	
Promedio de peso	2,800 g	DE ± 100 g
Llanto espontáneo al nacer		
Sí	521	89
No	27	5
Se ignora	32	6
Diagnósticos del neonato al egreso de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externos		
Recién nacido sano	463	79
Sepsis neonatal	16	3
Ictericia	33	6
Dificultad respiratoria	35	6
Neumonía	12	2
Alteraciones metabólicas	13	2
Otros diagnósticos	10	2
Maternas		
Edad materna en años	24 ± 2	
Paridad materna		
Primigestas	195	33
Dos o más embarazos	387	67
Años de estudio	8 ± 2	
Bajo nivel socio-económico	582	100
Sitios donde ocurrió el nacimiento		
Áreas dentro del hogar	117	20
Baño	52	9
Taza de baño	29	5
Nacimientos fuera del hogar	384	66
Automóvil	128	22
Vía pública	58	10
Ambulancia	42	7
Áreas hospitalarias fuera de tococirugía	104	18
No especificados	52	9
Procedencia de los neonatos		
Zona metropolitana de Guadalajara	366	63
Interior del estado de Jalisco	180	31
Otros estados circunvecinos	36	6

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Externos del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde 4,762 neonatos. De éstos, 582 (12%) fueron recién nacidos por parto fortuito (tercera causa de ingreso a la Unidad, sólo por debajo de la prematuridad y la dificultad respiratoria).

El promedio de edad de las madres fue de 24 ± 2 años; 387 (67%) eran multíparas y 195 (33%) primigestas. El grado de escolaridad promedio fue 8 ± 3 años, y todas pertenecían al grupo social más desprotegido de la región centro Occidente.

En cuanto a distribución por sexo de los recién nacidos 314 (54%) fueron del femenino y 268 (46%) del masculino. El peso promedio fue de 2,800 g ($DS \pm 100$ g). En 521 casos (89%) se refirió que el recién nacido lloró inmediatamente después de nacer; 27 (5%) no lloró y en 32 casos (6%) se ignoró el dato.

Los diagnósticos de egreso fueron: recién nacido sano 463 (79%); sepsis neonatal 16 (3%); ictericia 33 (6%); dificultad respiratoria 35 (6%); neumonía 12(2%); alteraciones metabólicas 13 (2%) y otros diagnósticos, como: traumatismo obstétrico, policitemia y vómitos 10 (2%). El promedio de estancia hospitalaria fue de 3 ± 2 días.

Los nacimientos sucedidos dentro del hogar sumaron 198 (34%). Los lugares de nacimiento más frecuentes dentro del hogar fueron: sala, recámara o comedor 117 (20%); baño 52 (9%) y taza del baño 29 (5%).

Un total de 384 (66%) neonatos nacieron fuera del hogar: en el automóvil 128 (22%); en la vía pública 58 (10%), en ambulancia durante el traslado 42 (7%); en áreas hospitalarias pero fuera de la unidad toco quirúrgica o quirófanos 104 (18%); y en otros sitios no especificados 52 (9%).

En cuanto a precisión del área geográfica de procedencia, 366 (63%) recién nacidos llegaron de la zona metropolitana de Guadalajara, 180 (31%) de municipios del estado de Jalisco y 36 (6%) de otros estados del occidente de México.

DISCUSIÓN

Para que el parto se efectúe con el mínimo de riesgo para la madre y su hijo es indispensable la asistencia profesional especializada. El nacimiento de un niño es un

acontecimiento decisivo en la vida de las familias y en la construcción de las comunidades; y para que ello sea óptimo el parto debe suceder en condiciones seguras.^{1-4,6-9}

Se desconoce la incidencia de recién nacidos producto de parto sin asistencia o fortuitos en la República Mexicana;⁶ sin embargo, esta investigación muestra que 12% de los ingresos a nuestra Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales es por esa causa. El trabajo de parto y el parto en sí mismo son procesos fisiológicos que se acompañan de un nacimiento satisfactorio para el recién nacido en la mayoría de los casos, siempre y cuando exista oportunidad, calidad, y calidez en su atención.

El 79% de los casos de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales con condición de fortuitos egresaron de la misma como recién nacidos sanos y no hubo casos de mortalidad neonatal. Esto sugiere que después de realizar una historia clínica minuciosa, exámenes de laboratorio dirigidos y vigilancia estrecha, estos pacientes no deben permanecer ahí durante mucho tiempo. Es mejor mantenerlos en áreas de atención mínima con la intención de evitar la morbilidad asociada con riesgos de origen intrahospitalario, como la sepsis, principalmente.

En los factores maternos, la edad de la madre fue un hallazgo inesperado, pues el promedio de edad fueron 24 años, y una de cada tres era primigesta.

En la mayoría de los casos se documentó el nacimiento en la casa, en los baños y en las tazas de baño; esto refleja la confusión de sensaciones del trabajo de parto en estas madres, así como la tolerancia a los dolores del parto y la baja educación para enfrentarlo.

La ocurrencia de partos en la vía pública, en ambulancias y en automóviles, puede deberse a la densidad de tráfico urbano y a las complicaciones de movilidad en las grandes urbes del país, como es el caso de Guadalajara, y no tanto que en sí ésta sea una causa.⁴

Acciones para la prevención

Un nacimiento sin asistencia puede suceder en cualquier lugar y momento; por eso los sistemas de atención a la salud deberán elevar el nivel de educación relacionada con el embarazo, parto y puerperio de las madres gestantes, para prevenir estos acontecimientos.^{4,5,9,10}

Se estima que alrededor de 15% de los recién nacidos estudiados tuvo alguna complicación, pero ninguna de ellas amenazó su vida después del parto fortuito. Las complicaciones neonatales en este estudio fueron: sepsis, ictericia,

dificultad respiratoria y neumonía, todas ellas congruentes con lo reportado por otros investigadores.^{2-4,8,10}

Aún cuando la evolución clínica de los recién nacidos fortuitos incluidos en este estudio fue satisfactoria y sin complicaciones graves en lo general, los autores consideran que contar con personal paramédico y médico de primer contacto debidamente capacitado para la evaluación y traslado de recién nacidos fortuitos puede contribuir a disminuir la morbilidad asociada con esta situación. Luego de la atención proporcionada por personal de primer contacto, todos los neonatos nacidos por parto fortuito debieran ingresar a una unidad de cuidados intensivos neonatales para su evaluación y atención clínica y terapéutica; en la mayoría de los casos se desconocen los antecedentes ginecoobstétricos o patológicos de la madre.

En los países desarrollados, donde ocurre menos de 5% de las muertes maternas del total mundial, la atención calificada del parto es casi universal.^{4,5,7,8,10}

Nuestra investigación sólo alcanza a revelar la experiencia de una sola unidad de cuidados intensivos neonatales, lo que impide considerarla un indicador aproximado de la situación del recién nacido sin asistencia calificada; por eso todo lo relacionado con la salud neonatal debe investigarse mucho más. Es conveniente que el personal de salud que atiende el parto y al recién nacido conozca este tema a profundidad, reflexione y establezca las medidas de prevención y acción en sus comunidades de ámbito profesional.

REFERENCIAS

1. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio.
2. Beeram M, Solarin K, Young M, Abedin M. Morbidity and mortality in infants born before arrival at the hospital. *Clin Pediatr (Phila)* 1995;34:313-316.
3. Di Benedetto MR, Piazze JJ, Unfer V, Ouatu D, et al. An obstetric and neonatal study on unplanned deliveries before arrival at hospital. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1996;23:108-111.
4. Bernhard M, Freerksen N, Hainer C, Rom J, et al. Prehospital obstetrical emergencies in a physician-staffed ground-based emergency service. A retrospective analysis over a 5-year period. *Anaesthesist* 2009;58(4):353-361.
5. Romero-Gutiérrez G, Ríos-López JC, Cortés-Salim P, Ponce Ponce de León AL. [Risk factors associated with dystocic delivery]. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75(9):533-538.
6. Estadísticas nacionales a propósito del día de las madres. INEGI, 2009. Disponible en: <<http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/espanol/prensa/aPropositom.asp?s=inegi&c=2691&ep=13>>.
7. The World Health Report 2005: Make every mother and child count. Francia: World Health Organization, 2005;p:212.
8. Villanueva-Egan LA, Contreras-Gutiérrez AK, Pichardo-Cuevas M, Rosales-Lucio J. Perfil epidemiológico del parto prematuro. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(9):542-548.
9. Gyte G, Dodwell M, Newburn M, Sandall J, et al. Estimating intrapartum-related perinatal mortality rates for booked home births: when the best available data are not good enough. *BJOG* 2009;116(7):933-942.
10. Kumate-Rodríguez J. Invertir en la salud de nuestros niños es invertir en el futuro de México. *Cir Ciruj* 2006;75:305-307.



Estudio y tratamiento de mujeres en el climaterio y la posmenopausia. Punto de vista de la Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio en el año 2010

RESUMEN

La expectativa de vida de la mujer mexicana ha aumentado a 80 años y, con ello también la posibilidad de enfermedades. Esta situación obliga a los profesionales de la salud a permanecer actualizados en los conocimientos necesarios para ofrecerles un servicio óptimo. Ha pasado más de un siglo desde que se dio a conocer el primer reporte de tratamiento eficaz para disminuir o eliminar los síntomas del hipoestrogenismo con terapia restitutiva; desde entonces, mucho se ha avanzado en el estudio de la fisiología y fisiopatología; se han realizado muchísimos estudios observacionales y controlados con asignación al azar que han demostrado que los tratamientos han prolongado la expectativa de vida de las mujeres. La prescripción de la terapia hormonal de reemplazo debe hacerse con base en el conocimiento de los antecedentes clínicos de cada paciente, del mecanismo de acción de cada fármaco, del riesgo-beneficio de éste y de la verdadera necesidad de indicarlos. El objetivo de dar a conocer este "punto de vista", derivado de la opinión de un grupo de estudiosos en esta área del conocimiento médico, es poner a la disposición de la comunidad médica mexicana una puesta al día en todo lo relacionado con la atención de la mujer en la etapa del climaterio.

Palabras clave: climaterio, menopausia, terapia hormonal de reemplazo, Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio.

ABSTRACT

The life expectancy of Mexican women has increased to 80 years and thus the possibility of disease. This requires health professionals to remain current in the skills needed to provide optimal service. He has spent more than a century since released the first report of effective treatment to reduce or eliminate the symptoms of restorative therapy hypoestrogenism since then, much progress has been made in the study of the physiology and pathophysiology, there have been many observational studies and randomized controlled have shown that treatment have prolonged the life expectancy of women. The prescription of hormone replacement therapy should be based on knowledge of the clinical history of each patient, the mechanism of action of each drug, the risk-benefit of this and the real need to indicate them. The purpose of publicizing this "point view", derived from the opinions of a group of scholars in this area of medical knowledge, is put at the disposal of the Mexican medical community an update on all aspects of care of women in the climacteric stage.

Key words: menopause, menopause, hormone replacement therapy, Mexican Association for the Study of Menopause.

RÉSUMÉ

L'expectative de vie de la femme mexicaine est augmentée jusqu'à 80 ans et, avec cela la possibilité de maladies. Cette situation force aux professionnels de la santé à rester actualisés sur les connaissances nécessaires pour leur offrir un service optimal. Plus d'un siècle s'est déroulé depuis qu'on a fait connaître le premier rapport de traitement efficace pour diminuer ou écarter les symptômes de l'hypo-estrogenisme avec thérapie restitutive; depuis lors, on a beaucoup avancé dans l'étude de la physiologie et la physiopathologie; on a réalisé beaucoup d'études observationnelles et contrôlées avec assignation au hasard qui ont démontré que les traitements ont prolongé l'expectative de vie des femmes. La prescription de la thérapie hormonale de remplacement doit se faire basée sur la connaissance des antécédents cliniques de chaque patiente, du mécanisme d'action de chaque médicament, du risque-bénéfice de celui-ci et du véritable besoin de les indiquer. L'objectif de faire connaître ce «point de vue», qui relève de l'opinion d'un groupe de chercheurs de cette partie de la connaissance médicale, est de mettre à disposition de la communauté médicale mexicaine une mise à jour de tout ce qui est lié à l'attention de la femme dans cette étape du climatère.

Mots-clés: climatère, ménopause, thérapie hormonale de remplacement, Association Mexicaine pour l'Étude du Climatère.

RESUMO

A expectativa de vida da mulher mexicana tem sido aumentada desde os anos 80 e também a possibilidade de doenças. Essa situação obriga a profissionais da saúde a permanecer atualizados em conhecimentos necessários para oferecer um serviço otimizado. Passou-se mais de um século desde que se conheceu o primeiro relatório de tratamento eficaz para diminuir ou eliminar os sintomas do hipoestrogenismo com terapia restitutiva; e a partir daí muito se avançou os estudos de fisiologia e fisiopatologia; foram realizados muitos estudos

observacionais e controlados com asignação ao azar que foram demonstrados que os tratamentos foram prolongando a expectativa de vida das mulheres. A prescrição da terapia hormonal de substituição deve ser feita com base no conhecimento dos antecedentes clínicos de cada paciente, de mecanismo de ação de cada fármaco, do risco benefício deste, e da verdadeira necessidade de indicações. O objetivo de dar a conhecer este "ponto de vista", derivado de opiniões de um grupo de estudios na área do conhecimento medico, é pôr a disposição da comunidade médica mexicana uma prova ao dia em todo o relacionado com a atenção da mulher na etapa do climaterio.

Palavras chave: Climaterio, menopausa, terapia hormonal de substituição, Associação Mexicana para o Estudo do Climaterio.

En México, la esperanza de vida ha aumentado de 52 años en 1950 a 77 años en el año 2002 y a 80 años en el 2010. En este último año, la población de mujeres mayores de 50 años llegará a 10,015,562, según datos del Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI).

Esta población femenina, que seguirá en aumento, requiere atención médica; para ello, los profesionales de la salud requieren permanecer actualizados en los conocimientos que les permitan brindar un servicio óptimo en información, prevención, diagnóstico y tratamiento de los problemas médicos más comunes o más graves que, de alguna u otra forma, están influidos o determinados por el crecimiento, la posmenopausia y la terapia hormonal.

Ha pasado más de un siglo desde que se publicó el primer reporte de tratamiento eficaz de los síntomas climatéricos con terapia hormonal sustitutiva. A partir de entonces, durante un siglo y una década, se han realizado muchísimos estudios de fisiología y fisiopatología, observacionales y controlados para conocer el efecto de los tratamientos que han contribuido a aumentar la expectativa de vida en las mujeres.

El objetivo de este punto de vista de la Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio es dar a conocer las conclusiones a las que un grupo de expertos llegaron después de analizar la bibliografía y confrontarla con su experiencia.

Correspondencia: Dr. Julio Horacio Morfín Martín. Acueducto Río Hondo 26, colonia Lomas Virreyes, CP 11000, México, DF. Correo electrónico: jmorfinm@hotmail.com
Recibido: julio, 2010. Aprobado: julio, 2010.

Este artículo debe citarse como: Estudio y tratamiento de mujeres en el climaterio y la posmenopausia. Punto de vista de la Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio en el año 2010. Ginecol Obstet Mex 2010;78(8):423-440.

www.nietoeditores.com.mx

TERMINOLOGÍA

El envejecimiento reproductivo coincide, en cierto momento, con el envejecimiento fisiológico y general; sin embargo, en la mujer este fenómeno se presenta de manera muy distinta que en el varón, por eso desde hace tiempo los médicos e investigadores dedicados al climaterio han expresado la necesidad de establecer una terminología universal y un sistema de estadificación para definir con precisión los años de envejecimiento reproductivo.

Un parteaguas en este punto fue el resultado del trabajo del grupo STRAW (Stages of Reproductive Aging Workshop) efectuado en julio de 2001 en Utah, financiado por la American Society of Reproductive Medicine (ASMR), los National Institutes of Aging (NIA), National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) y la North American Menopause Society (NAMS). Este grupo de trabajo clasifica al periodo reproductivo y posreproductivo en siete etapas, cinco que preceden a la última menstruación (-5 a -1 de la etapa reproductiva a la transición de la menopausia, respectivamente) y dos que le siguen (+1 y +2 que se refieren a la posmenopausia). De acuerdo con esto tenemos:

Transición a la menopausia: se inicia con variaciones en la duración del ciclo menstrual e incremento de la hormona folículo estimulante (FSH), pero no de la hormona luteinizante (LH) y termina con el último periodo menstrual, confirmado luego de transcurridos 12 meses sin menstruaciones.

Transición temprana a la menopausia (etapa -2): los ciclos menstruales previamente regulares se tornan variables en duración y periodicidad por un lapso de siete días o más.

Transición tardía a la menopausia (etapa -1): se caracteriza por la pérdida de dos periodos menstruales o más; por lo menos un intervalo intermenstrual de 60 días o más y concentraciones de FSH superiores a 40 UI/mL.

Menopausia espontánea: cese de las menstruaciones cuando han transcurrido, por lo menos, 12 meses consecutivos sin menstruaciones sin una causa patológica; refleja

la disminución fisiológica, casi completa, de la función ovárica por baja en la cantidad de folículos.

Menopausia inducida: cese permanente de la menstruación después de la ooforectomía bilateral inducida quirúrgicamente o por la aplicación de quimioterapia o radioterapia en la región pélvica. De acuerdo con el Consejo de Sociedades Afiliadas de Menopausia (CAMS) de la International Menopause Society, menopausia inducida es el cese de la menstruación que sigue a la remoción quirúrgica de ambos ovarios (ooforectomía bilateral con o sin histerectomía) o a la resección iatrogénica de la función ovárica por quimioterapia o radioterapia. La ooforectomía bilateral es la causa más común de menopausia inducida. Dependiendo de la edad de la mujer, la insuficiencia ovárica ocasionada por la quimioterapia puede ser transitoria.

Menopausia prematura: es el cese de las menstruaciones antes de los 40 años de edad de manera natural o inducida. De acuerdo con el CAMS es la menopausia natural que ocurre a una edad menor de dos desviaciones estándar por debajo de la media de edad calculada para la población de referencia. En la práctica, el CAMS sostiene que los 40 años de edad son un punto de corte arbitrario por debajo del cual la menopausia es prematura.

Posmenopausia temprana (etapa +1): lapso de cinco años posteriores al último periodo menstrual debido a menopausia natural o inducida.

Posmenopausia tardía (etapa +2): lapso que va desde el final de los primeros cinco años posmenopáusicos, hasta la muerte.

Insuficiencia ovárica prematura: insuficiencia ovárica antes de los 40 años de edad con ausencia menstrual permanente o transitoria.

Climaterio: el STRAW recomienda, indistintamente, el término “climaterio o perimenopausia”; sin embargo, el CAMS define al climaterio como la transición de la etapa reproductiva a la no reproductiva. Es el periodo de transición entre la terminación normal de la capacidad reproductiva y la senescencia, cuyos límites de edad son imprecisos pero que, en general, se acepta que se inicia a los 35 años y termina 30 años después.

Abreviaturas y terminología propuestas para la terapia hormonal

TH: terapia hormonal, incluye a la terapia con estrógenos solos y estrógenos con progestágenos

TE: terapia con estrógenos

TEP: terapia con estrógenos y progestágenos

TEPcs: terapia con estrógenos y progestágenos combinados y administrados en forma secuencial.

TEPcc: terapia con estrógenos y progestágenos combinados y administrados en forma continua.

Progestágenos: los que contienen progesterona y progestinas.

Terapia sistémica: la que se absorbe y llega al torrente circulatorio desde donde ejerce efectos clínicos significativos.

Terapia local (tópica): estrógenos que se aplican localmente pero que su absorción no es sistémica, pero sus efectos sí son clínicamente significativos.

Tiempo de inicio de la terapia hormonal: fecha en la que comienza la administración de la terapia hormonal.

SÍNTOMAS

Tratamiento hormonal de los síntomas vasomotores

Los estrógenos actúan como neuromoduladores en el centro termorregulador del hipotálamo de los neurotransmisores serotonina y norepinefrina, por lo que intervienen en la homeostasia de la temperatura normal.

La terapia con estrógenos solos o con progestágenos es la más efectiva y es la indicación primaria en el tratamiento de los síntomas vasomotores, pero no se recomienda en pacientes con riesgo elevado para enfermedad cardiovascular y cáncer de mama.

Tratamiento no hormonal de los síntomas vasomotores

Está demostrado que en algunas mujeres la clonidina, veraliprida, paroxetina, venlafaxina, desvenlafaxina y gabapentina pueden ser útiles para aminorar o controlar los síntomas vasomotores.

Existen pruebas, pero no suficientes, para apoyar la indicación de: fluoxetina, cimicifuga racemosa, fitoestrógenos, ginseng, evening primrose, dong quai y vitamina E para aminorar o controlar los síntomas vasomotores.

Deben considerarse los efectos colaterales de estos productos.

Atrofia urogenital y efecto de la terapia hormonal

En las mujeres posmenopáusicas la prevalencia de síntomas urogenitales, como la resequedad vaginal, dispareunia, pobre control de la micción e infecciones recurrentes de las vías urinarias, son extremadamente comunes.

Está demostrado que la terapia local puede disminuir los síntomas urogenitales y la recurrencia de infecciones urinarias en mujeres posmenopáusicas.

No se han identificado riesgos sistémicos ni locales originados por la terapia local.

A las mujeres con atrofia urogenital puede indicárseles la administración de estrógenos vaginales.

PSICOSEXUALIDAD

Estado psicoemocional, cognición y efecto de la terapia hormonal

El antecedente de disforia premenstrual tiene una relación significativa con una transición a la menopausia más sintomática.

El estrés, más las creencias culturales y personales acerca del climaterio, influyen de manera decisiva en la manifestación e intensidad de los síntomas psicoemocionales.

Los síntomas vasomotores pueden ocasionar trastornos del sueño y gran estrés, como consecuencia de la intensidad de los síntomas psicoemocionales.

Durante la posmenopausia temprana existe un riesgo elevado, hasta 14 veces mayor, de que sobrevenga un episodio depresivo mayor.

La terapia hormonal es efectiva para tratar los síntomas vasomotores, con una repercusión positiva en los síntomas psicoemocionales.

Los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina y noradrenalina (ISRSN) son una alternativa eficaz en el tratamiento de los síntomas vasomotores y la depresión.

Al parecer, los estrógenos brindan neuroprotección porque se han asociado con regeneración axonal, sinaptogénesis, factores de crecimiento y con una acción antioxidante, con el potencial de mejorar la función cognoscitiva.

Cuando la terapia hormonal se inicia tempranamente, se asocia con mejoramiento de la memoria verbal y con retraso de la declinación de la función cognoscitiva en mujeres posmenopáusicas sanas.

Hay estudios observacionales que sugieren la participación de los estrógenos en el retraso de la aparición de la enfermedad de Alzheimer; sin embargo, quizá no reduzcan la progresión ni disminuyan los síntomas.

La terapia hormonal no está indicada como tratamiento primario en la prevención de la declinación cognoscitiva ni de la enfermedad de Alzheimer.

Sexualidad y efecto de la terapia hormonal

Las disfunciones sexuales son comunes durante el climaterio debido a la deficiencia hormonal, y aunque su causa puede ser multifactorial y la terapia sola con estrógenos por vía oral aumenta la SHBG, que es causa de deseo sexual hipoactivo, la terapia hormonal con efecto androgénico tiene efectos positivos en el deseo sexual hipoactivo, excitación y orgasmo.

La terapia local con estrógenos ha demostrado revertir el trofismo vulvovaginal; por eso mejora la función sexual.

MASA CORPORAL, ALIMENTACIÓN Y EJERCICIO

Durante el climaterio las mujeres suelen aumentar, aproximadamente, 2.1 kg por año y entre los 50 y 59 años suelen sufrir un aumento agudo del índice de masa corporal de alrededor de 14%.

La menopausia suele traer consigo una disminución aproximada de 30% en el gasto energético, de ahí la recomendación de reducir el consumo de energía e incrementar el gasto de ésta para alcanzar el equilibrio entre aquél y ésta.

Durante la posmenopausia disminuye la masa magra y aumenta la masa grasa; esta última se redistribuye, preferentemente, en la región abdominal y se convierte en un factor asociado con el síndrome metabólico.

La alimentación es decisiva para la prevención de las complicaciones de la menopausia, por lo que es muy importante evitar el sobrepeso y la obesidad mediante la disminución del consumo de grasas animales y favorecer la ingestión de alimentos con fibra y de productos lácteos.

El ejercicio es indispensable para permanecer en buena salud. Lo aconsejable es realizar, como mínimo, 30 minutos continuos, al menos tres veces a la semana, de ejercicio aeróbico alternado con ejercicios antigravedad y con resistencia.

No se ha demostrado que exista una diferencia en la ganancia media de peso o en el IMC en las mujeres que reciben terapia hormonal y las que no.

MASA ÓSEA

Efecto de la menopausia y la terapia hormonal en el metabolismo óseo y riesgo de fractura

El hipoestrogenismo característico de la transición a la menopausia y la postmenopausia acelera la tasa de resorción ósea

o disminuye la reposición ósea, o ambas, que aumentan el riesgo de osteoporosis y, consecuentemente, de fracturas.

Una cantidad importante de estudios epidemiológicos, clínicos, controlados con placebo, aleatorizados, doble ciego y multicéntricos ha confirmado el efecto de la terapia hormonal y la tibolona a dosis convencionales en la prevención de la osteoporosis y en la reducción del riesgo de fractura vertebral, no vertebral y de cadera con dosis convencionales diarias de estrógenos conjugados equinos, solos o asociados a 2.5 mg de acetato de medroxiprogesterona y de tibolona a dosis de 1.25 mg diarios.

Aún no se ha demostrado el efecto antifractura de otras combinaciones hormonales a dosis convencionales, o de cualquier combinación estrógeno-progestágeno a dosis bajas.

Tratamiento no hormonal

Los diferentes tratamientos contra la osteopenia y la osteoporosis tienen como objetivo principal prevenir las fracturas por fragilidad y como objetivos intermedios la evaluación de la densidad mineral ósea, los marcadores bioquímicos del remodelado óseo y la calidad de vida, entre otros (Cuadro 1).

El tratamiento debe planearse, a largo plazo, por lo menos para 12 meses, inicialmente, prescribiendo las dosis recomendadas para prevención, tratamiento o ambos; su alteración puede conducir a fracasos terapéuticos o a efectos secundarios, o los dos.

Es necesario prescribir complementos de calcio y vitamina D para ingestión diaria, recomendar la práctica diaria de ejercicio y, antes, identificar y eliminar los factores de riesgo.

Seleccionar adecuadamente a la paciente que debe ser tratada de acuerdo con su riesgo de fracturarse y sus posibilidades de adquirir y medicarse de manera correcta.

ÓRGANOS BLANCO

Efecto de la terapia hormonal en el miometrio y endometrio

La adición de un progestágeno a la terapia de reemplazo estrogénica, para protección endometrial de la acción de los estrógenos sin oposición, indicada a mujeres con útero intacto, es un concepto elemental, universalmente aceptado.

No existe consenso acerca del efecto que ejerce la terapia estrogénica sola o combinada en la formación, *de novo*, de lesiones uterinas benignas del endometrio y miometrio.

Existe controversia acerca del efecto de la tibolona en el riesgo de padecer cáncer de endometrio en mujeres tratadas.

Efecto de la terapia hormonal en la glándula mamaria

Si bien aún se requieren más ensayos clínicos que demuestren la seguridad de la terapia estrogénica, la evidencia actual, en investigación básica y clínica, apunta que el estrógeno no puede ser señalado como iniciador de cáncer de mama, porque su origen se relaciona con muchos otros factores genéticos y del medio ambiente.

Los progestágenos, en cambio, con base en la información existente, parecen tener mayores posibilidades de considerarse un factor que aumenta el riesgo de cáncer de mama.

De acuerdo con la evidencia existente, todo indica que la testosterona es segura.

Cuadro 1. Eficacia antifractura de los principales fármacos prescritos para prevenir la osteoporosis

Medicamento	Vía de administración	Intervalo entre las dosis	Fracturas vertebrales	Fracturas no vertebrales
Alendronato	Oral	Diario o semanal	Sí	Sí
Risedronato	Oral	Diario o semanal	Sí	Sí
Ibandronato	Oral	Mensual	Sí	No demostrado
Ibandronato	Intravenosa	Cada 3 meses	Sí	No demostrado
Ácido zolendrónico	Intravenosa	Cada 12 meses	Sí	Sí
Raloxifeno	Oral	Diario	Sí	No demostrado
Calcitonina	Intranasal	Diario	Sí	No demostrado
Ranelato de estroncio	Oral	Diario	Sí	Sí
Teriparatide	Subcutánea	Diario	Sí	Sí
PTHr 1-84	Subcutánea	Diario	Sí	No demostrado

Evaluación del riesgo de cáncer mamario y quimioprevención

Los factores de riesgo identificados para cáncer de mama incluyen: sexo femenino, mayor edad, menarquia temprana, menopausia tardía, nuliparidad, primer parto después de los 35 años, antecedentes familiares de cáncer de mama y personales de enfermedad proliferativa benigna de la mama, exposición a radiaciones antes de los 20 años, mutaciones de los genes BRCA1 y 2, p53 y PTEN, terapia hormonal de reemplazo actual o anterior, alto índice de masa corporal, consumo de alcohol y alta densidad mamaria (Cuadro 2).

La evaluación del riesgo de cáncer de mama mediante modelos matemáticos (modelo de Gail) provee un medio para identificar poblaciones de mujeres sanas con riesgo futuro de padecer la enfermedad.

Está demostrado que el tamoxifeno o raloxifeno tomados durante cinco años disminuyen el riesgo de cáncer mamario futuro en cerca de 50%.

Los riesgos y beneficios de la farmacoprevención deben discutirse ampliamente con las pacientes para que la toma de decisión sea compartida.

Las pacientes en tratamientos para prevención deben vigilarse estrechamente para advertir, y revertir, los efectos secundarios relacionados con los medicamentos.

METABOLISMO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Efecto del envejecimiento y de la terapia hormonal en los lípidos, insulina y glucosa

La deficiencia estrogénica ocasiona cambios desfavorables en el perfil de lípidos.

El efecto final de la terapia hormonal en los lípidos dependerá de la paciente, la dosis utilizada, la vía de administración,

el tiempo de administración, de su periodicidad cíclica o continua y de si contiene, además, progesterona o progestina.

La deficiencia estrogénica disminuye la sensibilidad a la insulina, que se corrige con la restitución estrogénica.

El tipo de progestágeno utilizado en la terapia hormonal determinará su repercusión en los carbohidratos.

La prescripción de la terapia hormonal debe individualizarse de acuerdo con las características y riesgos de cada paciente.

En pacientes con dislipidemia puede agregarse un hipolipemiente específico.

Efecto del envejecimiento y de la terapia hormonal en la enfermedad coronaria

La terapia hormonal, a diferencia de otros tratamientos, no cura ninguna enfermedad, pero disminuye los síntomas del hipoestrogenismo, la mortalidad total y el riesgo de enfermedad cardiovascular en mujeres posmenopáusicas jóvenes, pero no en las mayores de 60 años de edad.

La duración de la terapia hormonal determina las ventajas de menor mortalidad total y enfermedad cardiovascular.

La terapia hormonal tiene varias ventajas en cuanto a disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular porque:

- Altera favorablemente el perfil de lípidos.
- Disminuye las lipoproteínas(a).
- Inhibe la oxidación de LDL.
- Tiene efecto vasodilatador.
- Mejora la contractilidad cardíaca.
- Mejora el flujo sanguíneo coronario.
- Promueve la angiogénesis.
- Mejora el metabolismo de los carbohidratos.
- Disminuye la formación y la agregación plaquetarias.

Cuadro 2. Clasificación de factores de riesgo por riesgo relativo

<i>Riesgo relativo < 2</i>	<i>Riesgo relativo 2-4</i>	<i>Riesgo relativo > 4</i>
Menarca temprana Menopausia tardía Nuliparidad Primer parto después de los 35 años	Un familiar de primer grado con cáncer de mama Exposición a radiaciones Cáncer de mama previo Mama densa	Dos familiares de primer grado con cáncer de mama Mutaciones genéticas CLIS CDIS
Reemplazo hormonal Obesidad Ingestión de alcohol		
Enfermedad mamaria benigna proliferativa		

El hecho de que la terapia hormonal prevenga la progresión de la enfermedad cardíaca establecida (prevención secundaria) sigue siendo motivo de controversia.

La terapia hormonal modula y mejora los cambios en el perfil de lípidos causados por la deficiencia estrogénica, pero su papel es secundario en el tratamiento de la dislipidemia. Cuando la terapia hormonal se inicia durante los cinco primeros años de posmenopausia, previene o retarda la progresión de la enfermedad aterosclerosa.

La terapia hormonal en mujeres mayores de 60 años con enfermedad establecida puede producir efectos adversos tempranos (durante el primer año).

Las mujeres con padecimientos relacionados con enfermedades cardiovasculares (hipertensión, diabetes, dislipidemia) deben tratarse con fármacos y medidas específicas para este fin.

Efecto del envejecimiento y de la terapia hormonal en la enfermedad vascular cerebral

El riesgo de enfermedad vascular cerebral aumenta con la edad y la posmenopausia, pero de forma más marcada a partir de los 70 años de edad.

El número de eventos cerebrovasculares es bajo en mujeres con menopausia reciente, por lo que el riesgo absoluto es muy pequeño, incluso ante la coexistencia de un cierto aumento del riesgo relativo atribuido a la terapia hormonal de reemplazo.

Los resultados de estudios observacionales y controlados con asignación al azar son contradictorios, aunque parece haber un riesgo menor con el uso de estradiol solo.

No existe evidencia concluyente de que la terapia hormonal de reemplazo disminuya el riesgo de enfermedad vascular cerebral, por lo que no se recomienda su indicación para prevención primaria o secundaria de enfermedad vascular cerebral.

Efecto del envejecimiento y de la terapia hormonal en la coagulación y enfermedad trombovenosa

En gran medida, el incremento en el riesgo de la trombosis venosa se relaciona con la edad. En mujeres sanas, mayores de 40 años de edad, es de uno a dos nuevos casos por cada 10,000 mujeres por año.

En mujeres usuarias de terapia hormonal la incidencia se incrementa entre 1 a 6 casos por cada 10,000 mujeres por año.

El riesgo es mayor en mujeres obesas usuarias de terapia hormonal.

El riesgo es mayor en el primer año de tratamiento.

El riesgo es menor en usuarias de estrógenos solos y esterificados que los estrógenos equinos conjugados, así como con la administración transdérmica comparada con la vía oral.

Se requieren más estudios para establecer la participación en la causa de la trombosis de cada una de las progestinas en las terapias combinadas.

El consumo pasado de terapia con estrógenos no incrementa el riesgo comparado con las nunca tratadas.

En mujeres a quienes se efectuarán procedimientos quirúrgicos mayores, o tienen problemas médicos asociados con la inmovilización o trombofilia y en las que deberán recibir anticoagulación, se recomienda suspender la terapia hormonal.

Efecto del envejecimiento y de la terapia hormonal en el síndrome metabólico

Existe una relación directa entre la armonía de las hormonas sexuales y el metabolismo.

Los esteroides sexuales tienen una función anaboliante; su déficit perturba el uso y depósito de recursos energéticos.

Después de la menopausia se incrementa la prevalencia de todos los componentes del síndrome metabólico (aumento de la circunferencia abdominal, de la presión arterial, de las concentraciones séricas de colesterol LDL y de glucosa, y disminución de las de colesterol HDL) y esto se relaciona con aumento del riesgo de padecer diabetes y enfermedad cardiovascular.

La terapia estrogénica sola o con progestina modifican favorablemente los componentes del síndrome metabólico, por lo que llega a evitarlo, retrasar su aparición o corregirlo.

TRATAMIENTO

Evaluación clínica pretratamiento hormonal

La prescripción de la terapia hormonal requiere una minuciosa evaluación de la indicación para su uso, del tiempo estimado de tratamiento, de los tipos disponibles y de los riesgos-beneficios que se obtendrán, así como de la paciente idónea para recibirla. La terapia hormonal debe ser consistente para lograr las metas de cada paciente, tomando en cuenta sus riesgos y beneficios. Asimismo deberán explicarse estos factores detalladamente a la paciente y

obtener su consentimiento informado. En este escrito se especifican los estudios que se consideran necesarios para *iniciar* una terapia hormonal; aunque no son todos los sugeridos como parte de la evaluación integral del climaterio. La terapia hormonal deberá ser parte de una estrategia global de salud que incluya recomendaciones acerca del estilo de vida, nutrición y cese de hábitos nocivos.

Esta evaluación incluye, pero no está limitada, a los siguientes parámetros:

- Interrogatorio y examen físico completo, con insistencia en la detección de factores de riesgo de enfermedades crónicas y oncológicas: riesgo cardiovascular, osteoporosis, cáncer mamario y endometrial, enfermedad de Alzheimer, datos de hipoposterogenismo, procesos infecciosos e inflamatorios del cuello uterino, etc. Así como de las contraindicaciones absolutas y relativas para el uso de estrógenos y progestágenos: sospecha de embarazo, sangrado uterino sin de mama o endometrial y de enfermedad coronaria.
- Mediciones antropométricas: peso, talla, índice de Quetelet, circunferencia de la cadera y la cintura como mínimo. Categorización de la paciente en grupos, según su índice de masa corporal.
- Estudios de laboratorio y gabinete: dirigidos según los datos obtenidos en la historia clínica y determinación de factores de riesgo:
 - a) Para conocer el estado menopáusico de una paciente pocas veces se requieren determinaciones hormonales; excepto de algunas mujeres cercanas a los 50 años con antecedente de histerectomía.
 - b) Mastografía y si hay indicación complementarla, con ultrasonido mamario. Si se plantea la terapia hormonal, el estudio debe ser rutinario, sobre todo si existen factores de riesgo y si no ha transcurrido un año desde el último estudio efectuado. Antes de iniciar la terapia hormonal debe efectuarse o en su defecto durante el primer año de tratamiento. A las mujeres de 40 a 49 años debe realizárseles una mastografía cada dos años y cada año a las de 50 y más años de edad, por indicación médica y con autorización de la interesada. A toda mujer que haya tenido un familiar (madre o hermana) con cáncer de mama antes de los 40 años, se le debe realizar un primer estudio de mastografía diez años antes de la edad en que se diagnosticó el cáncer en el familiar y, posteriormente, según los hallazgos clínicos, el especialista determinará el seguimiento.
 - c) Citología cérvico-vaginal o vaginal (esta última en la mujer histerectomizada).
 - d) Densitometría ósea (DXA) dos regiones: en mujeres con un factor de riesgo de primer orden o dos factores de segundo orden, así como todas las mujeres mayores de 65 años.
 - e) Telerradiografía de tórax: si existe riesgo como tabaquismo o enfermedad crónica de vías respiratorias.
 - f) Ultrasonido pélvico transvaginal con evaluación del grosor endometrial en mujeres con útero intacto.
 - g) Biopsia endometrial en la mujer con útero y en quienes el patrón de sangrado sea anormal, o en las que mediante ultrasonografía se reporte engrosamiento endometrial (mayor de 4 mm).
 - h) Perfil de lípidos completo (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos e índice de riesgo aterogénico).
 - i) Glucosa sérica.

Indicaciones para tratamiento con andrógenos

La prescripción de andrógenos a la mujer posmenopáusica sigue siendo motivo de discusión. Esto debido a la falta de estudios controlados a mayor plazo para precisar posibles efectos adversos, por lo que la androgenoterapia debe analizarse de manera individual.

Cuando se prescribe testosterona debe combinarse con estrógenos; sin embargo, hay estudios que informan que la testosterona como monoterapia puede mejorar la función sexual.

Si se decide indicar un esquema con testosterona debe ser a la dosis más baja y por el tiempo más corto, vigilando la respuesta clínica y los posibles efectos adversos (alteraciones en las lipoproteínas y acciones androgénicas; se continúa investigando la posible relación entre testosterona exógena y el cáncer de mama). Antes de iniciar la terapia con andrógenos debe efectuarse la determinación de lípidos, pruebas hepáticas y mastografía.

Se prefiere la administración de andrógenos por vía transdérmica.

No hay normas para establecer el diagnóstico de insuficiencia androgénica femenina con determinaciones hormonales. El índice de testosterona libre se llega a utilizar para vigilar la atención médica; no para diagnóstico.

Se sugiere proporcionar amplia información a la paciente respecto a los riesgos y beneficios de la testosterona

y las limitaciones de las formulaciones no aprobadas; documentándolo en el expediente clínico.

La terapia posmenopáusica con testosterona también se investiga en áreas diferentes a la función sexual.

Dosis y vías de administración

Los estrógenos y progestágenos comparten ciertas características comunes, pero con efectos y propiedades potencialmente diferentes, para su uso en la terapia hormonal.

Es importante que el clínico tenga el conocimiento del tipo, dosis, vía de administración y régimen de estrógenos solos o combinados con progestágenos que va a indicar, así como el perfil metabólico de la combinación hormonal, la flexibilidad y experiencia con la terapia, y la satisfacción de la paciente con la terapia hormonal.

Deben prescribirse terapias igualmente efectivas, con menores eventos adversos, menor dosis efectiva y con la protección uterina adecuada que favorezcan el apego al régimen indicado.

La vía oral implica que la dosis habrá de absorberse por el sistema porta, con un primer paso hepático que alcanza una alta concentración de estrógenos y progestágenos en el hepatocito y con mayor efecto en la producción de proteínas de origen hepático.

La vía parenteral permite el ingreso del estrógeno y el progestágeno a la circulación por la vena cava y su efecto en el hígado es mínimo o inexistente.

La decisión respecto a la vía de administración depende de las condiciones de cada paciente.

En mujeres posmenopáusicas no está justificado ningún tratamiento secuencial, por eso se recomienda que la terapia estrogénica y la que contiene, además, un progestágeno, incluida la tibolona, se prescriban de manera continua.

En mujeres sin útero pero con antecedente de endometriosis debe indicarse terapia estrogénica y progestágeno.

Inicio, duración y suspensión de la terapia hormonal

El inicio, duración y suspensión de la terapia hormonal debe decidirse con base en: indicaciones presentes, adecuada evaluación del riesgo-beneficio individual, edad de inicio y de la del inicio de la menopausia.

La eficacia y seguridad de la terapia hormonal variará de acuerdo con el estado de salud basal de la paciente, formulación, dosis, esquema de tratamiento, vía de administración y tiempo de uso.

Se recomienda, con base en la evidencia actual, el inicio temprano en la posmenopausia para aprovechar al máximo el concepto de ventana de oportunidad, lo cual se traduce en una repercusión positiva de protección cardiovascular y en la calidad de vida.

La duración de la terapia hormonal debe proponerse durante el menor tiempo requerido por cada paciente y con las dosis efectivas más bajas.

El tratamiento prolongado está justificado si la indicación es la adecuada y siempre y cuando sea posible evaluar periódicamente los riesgos.

No existen evidencias que determinen la manera de suspender la terapia hormonal; pero la decisión de suspenderla debe efectuarse de común acuerdo entre la paciente y el médico tratante.

Conflicto de intereses

Los participantes en la elaboración de este punto de vista no tienen asociación laboral ni relación financiera con ninguna compañía farmacéutica diferente a los acuerdos consultivos, honorarios por alguna conferencia o investigación, beca para la asistencia a cursos, reuniones y congresos.

Agradecimientos

Agradecemos el apoyo económico para la realización de este punto de vista a la Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio, Schering Plough-Organon, Wyeth, Bayer Schering, RIMSA y AF Carnot, sin que su participación implicara compromiso alguno para la AMEC ni sus participantes de mención ni promoción específica de alguno de los productos por ellos fabricados o distribuidos.

Participantes

Alberto Alvarado-García, Luz María Bravo-Marín, Cuauhtémoc Celis-González, Raúl Domínguez-González, Carlos Félix-Arce, Gabriel Gallo-Olvera, José Alberto Hernández-Bueno, Luis Hernández-López, Imelda Hernández-Marín, Deborah Legorreta-Peyton, Armando Montaña-Uzcanga, José de Jesús Montoya-Romero, Lourdes Morato-Hernández, Julio Morfín-Martín, Eduardo Motta-Martínez[†], Alfonso Murillo-Urbe, Fernanda Río de la Loza-Cava, Segismundo Rodríguez-Rodríguez, Alejandro Salazar y Sánchez, Carlos Salinas-Dorantes, Guillermo Santibáñez-Moreno, Javier Santos-González, Gilberto Tena-Alavez, Alejandro Vázquez-Alanís, Efraín Vázquez-Benítez, Gumersindo Vázquez-Castillo, Efraín Vázquez-Martínez de Velasco.

BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

1. Fosbery WHS. Severe climacteric flushing successfully treated by ovarian extract. *Br Med J* 1897;i:1039
2. Soules MR, Sherman S, Perot E, Rebar R, et al. Executive Summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Climacteric* 2001;4:267-272.
3. Randolph JF, Crawford S, Dennerstein L, Cain K, Harlow SD. The value of follicle stimulating hormone concentration and clinical findings as markers of the late menopausal transition. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3034-3040.
4. Estrogen and Progestagen use in postmenopausal women: July 2008 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2008;15(4):584-602.
5. Utian Wulf H y col. Revisión de la Menopausia y el Envejecimiento en: Menopausia. Guía práctica para el médico. Traducción de la 3ª ed. México: Edición y Farmacia, 2007;p:10-12.
6. Septién González JM, Morfín J, y col. Climaterio femenino. En: Programa de actualización continua en Ginecología y Obstetricia-3. Libro 1. México: Intersistemas, 2008;p:1-165.
7. <www.inegi.org.mx 2006 Proyecciones del Consejo Nacional de Población>.

SÍNTOMAS

1. Burger HG, Hale GE, Dennerstein L, Robertson DM. Cycle and hormonal changes during perimenopause: The key role of ovarian function. *Menopause* 2008;15(4):603-612.
2. McLennan A, Moore LS. Oral oestrogen replacement therapy versus placebo for hot flushes. (Cochrane Review) *Cochrane Database Syst Rev* 2001;1 CD002978.
3. Utian WH, et al. Health, Osteoporosis, Progestin, Estrogen. *Fertil Steril* 2001;75:1065-1079.
4. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-333.
5. Arriaga M, Arteaga E, Bianchi M y col. Recomendaciones de tratamiento en la menopausia. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2005;70(5):340-345.
6. Birkhauser MH, Panay N, Archer DF, Barlow D. Updated practical recommendations for hormone replacement therapy in the peri- and menopause. *Climacteric* 2008;11:108-123.
7. Lobo RA, Archer DF, Ettinger B, et al. NAMS Position Statement. Estrogen and Progestogen use in postmenopausal women. The North American Menopause Society. *Menopause* 2008;15(4):584-602.
8. Sarduy N, Lugones B. II Consenso Cubano sobre Climaterio y Menopausia. Taller Nacional de Revisión y Actualización. Ciudad Habana, 14 y 15 de diciembre de 2006. Editorial CIMEQ. Sociedad Cubana de Ginecología y Obstetricia, Habana, Cuba, 2007.
9. Carranza-Lira S. Actualidades en terapia hormonal durante el climaterio. México: Ediciones y Distribuciones Universum, 2008.
10. Archer DF, Gambacciani M, Goldstein M, Pinkerton J, et al. Updated practical recommendations for hormone replacement therapy in the peri and postmenopause. *Climacteric* 2008;11:108-123.
11. Panay NUK, Archer DF, Barlow D, Burger H, et al. The IMS Updated Recommendations on postmenopausal hormone therapy. *Climacteric* 2007;10:181-194.
12. Guthrie JR, Politi M, Dennerstein L. Duration of vasomotor symptoms in middle-aged women: a longitudinal study. *Menopause* 2009, Feb 2. [Epub ahead of print].
13. Freeman EW, Sammel MD, Lin H. Temporal association of hot flashes and depression in the transition to menopause. *Menopause*. 2009, Feb 2. [Epub ahead of print].
14. Utian W. NAMS confirms its support of FDA warning about custom-compounded bioidentical hormone therapy. Cleveland, Ohio. *Menopause*, February 5, 2009.
15. Grambell RD, Natrajan PK. Moderate dosage estrogen-androgen therapy improves continuation rates in postmenopausal women: impact of the WHI reports. *Climacteric* 2006;9:224-233.
16. Canto de Zetina TE. El tratamiento hormonal para el control de los síntomas. *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2006;14(3):171-176.
17. Utian WH. Psychosocial and socioeconomic burden of vasomotor symptoms in menopause: a comprehensive review. *Health Qual Life Outcomes* 2005;3:47-56.
18. Bruce D, Rymer J. Symptoms of the menopause. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2009;23:25-32.
19. Archer DF, Dupont CM, Constantine GD, Pickar JH, Olivier S, et al. Desvenlafaxine for treatment of vasomotor symptoms associated with menopause: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial of efficacy and safety. *AJOG* 2009;200:238.e1-238.e10.
20. Million Women Study Collaborators. Breast Cancer, hormone replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003;362:419-422.
21. Nelson HD, Vesco KK, Haney E, Fu R, et al. Nonhormonal Therapies for Menopausal Hot Flashes. Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2006;95(17):2057.
22. <<http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/29987307>>. En pdf.
23. Buijs C, Mom CH, Willemse PH, Marike Boezen H, et al. Venlafaxine versus clonidine for the treatment of hot flashes in breast cancer patients: a double-blind, randomized cross-over study. *Breast Cancer Res Treat* 2008 Aug 1.
24. Lolprinzi CL, Barton DL, Sloan JA, Novontny PJ, Wolf S. Newer antidepressants for hot flashes — should their efficacy still be up for debate? *Menopause* 2009;16(1):184.
25. Cheema D, Coomarasamy A, El-Toukhy T. Non-hormonal therapy of post-menopausal vasomotor symptoms: a structured evidence-based review. *Arch Gynecol Obstet* 2007;276(5):463-469.
26. Wong VC, Lim CE, Luo X, Wong WS. Current alternative and complementary therapies used in menopause. *Gynecol Endocrinol* 2009;25(3):166-174.
27. Rees M. Alternative treatments for the menopause. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009;23(1):151-161.
28. Montoya JJ. Principales problemas urogenitales y sus manifestaciones. En: Septién JM, editor. Climaterio: estudio, diagnóstico y tratamiento. México: Intersistemas, 2000;p:158-170.
29. Morfin J. Importancia de los receptores hormonales sobre los órganos pélvicos y el piso perineal. En: Septién JM (ed). Climaterio: estudio, diagnóstico y tratamiento. México: Intersistemas, 2000;p:155-157.
30. Samsoie G. Urogenital aging: a hidden problem. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:245-249.
31. Samsoie G. Lower urinary tract symptoms at menopause. Update on Menopause management. *IMS* 2007;p:11-12.

32. Montoya JJ. Cirugía del prolapso genital en la mujer climática. En: 40 años de vida profesional del Dr. Carlos Fernández del Castillo. Libro Homenaje. México: MPM, 1996;p:143-147.
 33. Brubaker L. Urinary urgency and frequency: what should a clinician do? *Obstet Gynecol* 2005;105:666-667.
 34. Danforth KN. Risk factors for urinary incontinence among middle-aged women. *Am J Obstet* 2006;194:339-345.
 35. NAMS. Traducción de la 3ª edición de: Menopausia: guía práctica para el médico. México: Edición y Farmacia, 2007.
 36. Birkhäuser, M. Health Plan for the adult woman. Management handbook. London: Taylor & Francis, 2005.
- PSICOSEXUALIDAD
1. Birkhäuser MH, et al. Updated practical recommendations for hormone replacement therapy in the peri- and postmenopause. *Climacteric* 2008;11:108-123.
 2. Vesco KK, Haney EM, Humphrey L, Fu R, Nelson HD. Influence of menopause on mood: a systematic review of cohort studies. *Climacteric* 2007;10:448-465.
 3. Morse CA, Dudley E, Guthrie J. Relationships between premenstrual complaints and perimenopausal experience. *J Psychosomatic Obstetric Gynaecology (Australia)* 1998;4:182-191.
 4. Avis NE, Stellato CR, Longcope C. Longitudinal study of hormone levels and depression among women transitioning through menopause. *Climacteric* 2008;4(3):243-249.
 5. Schmidt PJ, Haq N, Rubinow DR. A longitudinal evaluation of the relationship between reproductive status and mood in perimenopausal women. *Am J Psychiatry* 2004;161:2238-2244.
 6. Caspi A, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2004;301:385-389.
 7. Korzun A, et al. Familiality of symptom dimensions in depression. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61(5):468-474.
 8. Heim C, Plotsky PM, Nemeroff CB. Importance of studying the contributions of early adverse experience to neurobiological findings in depression. *Neuropsychopharmacology* 2004;29(4):641-648.
 9. Braga MF, et al. Stress impairs γ -aminobutyric acid receptor-mediated noradrenergic facilitation of GABAergic transmission in the basolateral amygdala. *Neuropsychopharmacology* 2004;29(4):45-58.
 10. Hvas L. Menopausal women's positive experience of growing older. *Maturitas*. 2006;54(3):245-251.
 11. Legorreta D, Tserotas K. Attitudes to ageing of perimenopausal women in Mexico and Panama. A comparative study. *Climacteric* 2008;11(2):187.
 12. Chedraui P, Perez-Lopez FR, Morales B, Hidalgo L. Depressive symptoms in climacteric women are related to menopausal symptom intensity and partner factors. *Climacteric* 2009 (Apr 22):1-9.
 13. Andrikoula M, Prelevic G. Menopausal hot flashes revisited. *Climacteric* 2009;12(1):3-15.
 14. Moline M, Broch L, Zak R. Sleep problems across the life cycle in women. *Curr Treat Options Neurol* 2004;6(4):319-330.
 15. Becker D, Orr A, Weizman A, Kotler M, Pines A. Depressed mood through women's reproductive cycle: correlation to mood at menopause. *Climacteric*. 2007;10(1):46-50.
 16. Parry BL. Perimenopausal depression. *Am J Psychiatry* 2008;23-27.
 17. APM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. DSM-IV-TR. Washington: American Psychiatric Association, 2000.
 18. Palacios S. Advances in hormone replacement therapy: making the menopause manageable. *BMC Women's Health* 2008;p:8-22.
 19. MacLennan AH, Broadbent JL, Lester S, Moore V. Oral oestrogen and combined oestrogen/progestogen therapy versus placebo for hot flushes. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD002978.
 20. Chedraui P, et al. Impaired quality of life among middle aged women: A multi-centre Latin American study. *Maturitas* 2008;(61):323-329.
 21. Sherwin BB. The impact of different doses of estrogen and progestin on mood and sexual behavior in postmenopausal women. *J Endocrinol Metab* 1991;72:336-343.
 22. Bouchard P, Archer DF, Panay N, Olivier S, Bessac L. Desvenlafaxine succinate is an effective treatment for menopausal vasomotor symptoms: a review of 3 clinical trials. Amsterdam menopause Symposium June 2007.
 23. Nelson HD, Vesco KK, Haney E, et al. Non hormonal therapies for menopausal hot flashes: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2006;295:2057-2071.
 24. Marín R, Guerra B, Alonso R, Ramírez CM, Díaz M. Estrogen activates classical and alternative mechanisms to orchestrate neuroprotection. *Curr Neurovasc Res* 2005;2(4): 287-301.
 25. Galea LA, Uban KA, Epp JR, Brummelte S, et al. Endocrine regulation of cognition and neuroplasticity: our pursuit to unveil the complex interaction between hormones, the brain, and behaviour. *Can J Exp Psychol* 2008;62(4):247-260.
 26. Howard M, Kravitz DO, Peter M, Meyer TE, et al. Cognitive functioning and sex steroid hormone gene polymorphisms in women at midlife. *Am J Medicine* 2006;19(9A):S94-S102.
 27. Behl C, Skutella T, Lezohualch F, et al. Neuroprotection against oxidative stress by estrogens structure activity relationship. *Mol Pharmacol* 1997;51:535-541.
 28. Donald GS, Wright DW, Kellermann AL. Does progesterone have neuroprotective properties? *Ann Emerg Med* 2008;51:164-172.
 29. Maki PM, Gast MJ, Vieweg AJ, Burris SW, Yaffe K. Hormone therapy in menopausal women with cognitive complaints: a randomized, double-blind trial. *Neurology* 2007;69:1322-1330.
 30. Jacobs DM, et al. Cognitive function in nondemented older women who took estrogen after menopause. *Neurology* 1998;50:368-373.
 31. Maki PM, Resnick SM. Longitudinal effects of estrogen replacement therapy on PET cerebral blood flow and cognition. *Neurobiol Aging* 2000;21:373-383.
 32. Maki PM, et al. Enhanced verbal memory in nondemented elderly women receiving hormone-replacement therapy. *Am J Psychiatry* 2001;158:227-233.
 33. Resnick SM, et al. Effects of estrogen replacement therapy on PET cerebral blood flow and neuropsychological performance. *Horm Behav* 1998;34:171-182.
 34. Shaywitz SE, et al. Effect of estrogen on brain activation patterns in postmenopausal women during working memory tasks. *JAMA* 1999;281:1197-1202.
 35. Henderson VW, et al. Reproductive stage and memory in the Melbourne women's midlife health project. *Neurology* 2003;60:1369-1371.
 36. Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, et al for the WHIMS Investigators. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289:2651-2662.
 37. Resnick SM, Espeland MA, Jaramillo SA, Hirsch C, et al. For the Women's Health Initiative Memory Study. Postmenopausal

- hormone therapy and regional brain volumes. The WHIMS-MRI Study. *Neurology* 2009;72:135-142.
 38. Shumaker SA, et al. Conjugated equine estrogens and incidence of probable dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: Women's Health Initiative Memory Study. *JAMA* 2004;291:2947-2958.
 39. Antonijevic IA, et al. Improvements in Sleep EEG patterns after open-label treatment with estradiol. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:277-282.
 40. Gambacciani M. Estrogen alone improves women's subjective reports of sleep quality. *Maturitas* 2005;50:91-97.
 41. Xu H, et al. Estrogen reduces production of AD-related β -amyloid protein. *Nat Med* 1998;4:447-451.
 42. Henderson VW, et al. Estrogen did not improve cognition or global function in women with Alzheimer disease. *Neurology* 2000;54:295-301.
 43. Mulnard RA, et al. Estrogen replacement therapy for treatment of mild to moderate Alzheimer disease: a randomized controlled trial. Alzheimer's Disease Cooperative Study. *JAMA* 2000;283:1007-1015.
 44. Zandi PP, et al. Hormonal therapy use is associated with reduced risk or delayed onset of Alzheimer's disease. *JAMA* 2002;288:2123-2129.
 45. Daley A, MacArthur C, Mutrie N, Stokes-Lampard H. Phytoestrogens for vasomotor symptoms and exercise for vasomotor symptoms. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD001395 and CD006108.
 46. Pfaus JG, Scepkowski LA. The Biologic basis for libido. *Current Sexual Health Reports* 2005;2:95-100.
 47. McCoy N, Davidson M. A longitudinal study of the effects of menopause on sexuality. *Maturitas* 1985;7:203-210.
 48. Myers L. Methodological review and meta-analysis of sexuality and menopause research. *Neurosciences Biobehav Rev* 1995;19(2):331-341.
 49. Bachmann GA, Leiblum SR. Sexuality in sexagenarian women. *JAMA* 1983;249(2): 195-198.
 50. Dennerstein L, Smith AM, Morse CA, et al. Sexuality and the menopause. *J Psychosom Obstetric Gynecology* 1994;15:59-66.
 51. Graziottin A, Leiblum SR. Biological and psychosocial pathophysiology of female sexual dysfunction during the menopausal transition. *J Sex Med* 2005;2(Suppl. 3):133-145.
 52. Bachmann G. Sexual function in the perimenopause. *Perimenopausal Health Care* 1993;20.
 53. Basson R. Female Sexual Response. The role of drugs in the management of its dysfunction. *Obstet Gynecol* 2006;98(2):350-353.
 54. Dennerstein L, Koochaki P, Barton I, Graziottin A. Hypoactive sexual desire disorder in menopausal women: a survey of Western European women. *J Sex Med* 2006;3:212-222;379-389.
 55. García Segura LM, Cardona-Gomez P, Naftolin F, et al. Estradiol up regulates Bcl-2 expression in adult brain neurons. *Neuroreport* 1998;9(4):593-597.
 56. Pearce J. Psychological and sexual symptoms associated with the menopause and effects of HRT. *BJ Psychiatry* 1995;167:163-173.
 57. Goldstein I, Meston C, Davis S, Traish AM, eds. *Women's Sexual Function and Dysfunction. Study, Diagnosis and Treatment*. London: Taylor & Francis, 2005.
 58. Beard MK, Curtis LR. Libido, menopause, and estrogen replacement therapy. *Postgraduate Medicine* 1989;86(1):225-228.
 59. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, LaCroix AZ, et al, and Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288(3):321-333.
 60. Dennerstein L, Dudley E. Sexuality, hormones and the menopausal transition. *Maturitas* 1997;26:83-93.
 61. Shifren JL, Braunstein GD, Simon JA, et al. Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy. *N Engl J Med* 2000;343:682-688.
 62. Simon J, Braunstein G, Nachtigall L, et al. Testosterone patch increases sexual activity and desire in surgically menopausal women with hypoactive sexual desire disorder. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:5226-5233.
 63. Castelo-Branco C, Vicente JJ, Figueras F, San Juan A. Comparative effects of estrogens, plus androgens and tibolone on bone, lipid pattern and sexuality and postmenopausal women. *J Menopause European Maturitas* 2000;34:161-168.
 64. Liu JH. Therapeutic effects of progestins, androgens, and tibolone for menopausal symptoms. *Am J Med* 2005;19(118):88-92.
 65. World Health Organization (WHO). *Defining Sexual Health: Report of a Technical Consultation on Sexual Health*. WHO: Geneva, 2006.
 66. Blume EJ. Sexual dysfunction in middle-aged women: a multicenter Latin American study using the Female Sexual Function Index. *Menopause* 2009;16:6-10.
- MASA CORPORAL, ALIMENTACIÓN Y EJERCICIO
1. <<http://www.dramora.com/menopausia.pdf>>.
 2. <<http://www.diariofemenino.com/salud/menopausia.html>>.
 3. Pisabarro R. Metabolismo y climaterio: la visión de un endocrinólogo. *Rev Med Uruguay* 2000;16:144-151.
 4. Lamberts SW, van den Beld AW, Van der Lely AJ. The endocrinology of aging. *Science* 1997;278(5337):419-424.
 5. Björntorp P. Obesity. A civilization syndrome. *Obes Res* 1993;1:206-222.
 6. Poehlman ET, Toth MJ, Fishman PS, Vaitkevicius P, et al. Sarcopenia in aging humans: the impact of menopause and disease. *J Gerontol Biol Sci Med Sci* 1995;50:73-77.
 7. De Pergola G, Zamboni M, Sciaraffia M, Turcato E, et al. Body fat accumulation is possibly responsible for lower dehydroepiandrosterone circulating levels in premenopausal obese women. *Inter J Obes Rel Met Dis* 1996;20(12):1105-1110.
 8. Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM, Johnson CL. Increasing prevalence of overweight among US adults: The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991. *JAMA* 1994;272:205-11. (Comments)
 9. Pasquali R, Casimirri F, Labate AM, Tortelli O, et al. Body weight, fat distribution and the menopausal status in women. *Int J Obes* 1994;18:614-621.
 10. Poehlman ET, Toth MJ, Gardner AW. Changes in energy balance and body composition at menopause: A controlled longitudinal study. *Ann Intern Med* 1995;123:673-675.
 11. Friedman JE, Dohm GL, Leggett-Frazier N, Elton CW, et al. Restoration of insulin responsiveness in skeletal muscle of morbidly obese patients after weight loss: Effect on muscle glucose transport and glucose transporter GLUT 4. *J Clin Invest* 1992;89:701-705.
 12. Hardin D, Azzareli B, Edwards J, Wigglesworth J, et al. Mechanisms of enhanced insulin sensitivity in endurance-trained athletes: effects on blood flow and differential expres-

- sion of GLUT 4 in skeletal muscles. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80(8):2437-2446.
13. Maron DJ, Fair JM, Haskell WL. Saturated fat intake and insulin resistance in men with coronary artery disease. *Circulation* 1991;84:2020-2027.
 14. Storlien LH, Kriketos AD, Calvert GD, Baur LA, Jenkins AB. Fatty acids, triglycerides and syndromes of insulin resistance. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1997;57(4-5): 379-385.
 15. The 7th IMS WORKSHOP, Update on Menopause Management. A global consensus meeting for the development of a revised IMS Position Statement. Budapest February 17-19, 2007.
 16. Sanchez-Castillo CP, Velazquez-Monroy O, Lara-Esqueda A, Berber A, et al. Diabetes and hypertension increases in a society with abdominal obesity: results of the Mexican National Health Survey 2000. *Pub Health Nutr* 2004;8:53-60.
 17. González-Barranco J. Obesidad: problema de salud pública en México. *Nutrición Clínica* 2002;5:213-218.
 18. OECD health data 2007, statistics and indicators for 30 countries. http://www.oecd.org/document/30/0,2340,en_2649_37407_12968734_1_1_1_37407,00.html.
 19. O'Sullivan AJ, Ho KKY. A comparison of the effects of oral and transdermal estrogen replacement on insulin sensitivity in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:1783-1788.
 20. Oestrogen and progestogen hormone replacement therapy for peri-menopausal and post-menopausal women: weight and body fat distribution (Review) Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 1, 2009. The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, DOI: 10.1002/14651858.CD001018.
 21. Arellano-Montaño S, Bastarrachea-Sosa RA, Bourges-Rodríguez H, Calzada-León R, y col. La obesidad en México. *Rev End Nut* 2004;12:S80-S87.
 22. Despres JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 2006;444:881-887.
 23. Reeder BA, Senthiselvan A, Despres JP. The association of cardiovascular disease risk factors with abdominal obesity in Canada. *Can Med Assoc J* 1997;157:S39-45.
 24. Chen MM, Lear SA, Frohlich JJ, Birmingham CL. Intraobserver and interobserver reliability of waist circumference and the waist-to-hip ratio. *Obes Res* 2001;9:651.
 25. Pouliot MC, Despres JP, Lemieux S, Moorjani S, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol* 1994;73:460-468.
 26. Secretaría de Salud (México). Norma Oficial Mexicana NOM-043-SSA2-2005, Servicios básicos de salud. Promoción y educación para la salud en materia alimentaria. Criterios para brindar orientación. Diario Oficial de la Federación, 23 de enero del 2006.
 27. Toth MJ, Tchernof A, Sites CK, Poehlman ET. Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24:226-231.
 28. Wu SI, Chou P, Tsai ST. The impact of years since menopause on the development of impaired glucose tolerance. *J Clin Epidemiol* 2001;54:117-120.
 29. Ley CJ, Lees B, Stevenson JC. Sex- and menopause-associated changes in body fat distribution. *Am J Clin Nutr* 1992;5:950-954.
 30. Svendsen OL, Hassager C, Christiansen C. Age and menopause-associated variations in body composition and fat distribution in healthy women as measured by dual-energy X-ray absorptiometry. *Metabolism* 1995;44:369-373.
 31. Cagnacci A, Soldani R, Carriero PL, Paoletti AM, et al. Effects of low doses of transdermal 17[beta]-estradiol on carbohydrate metabolism in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:1396-1400.
 32. Kimmeler R, Heinemann L, Heise T, Bender R, et al. Influence of continuous combined estradiol-norethisterone acetate preparations on insulin sensitivity in postmenopausal nondiabetic women. *Menopause* 1999;6:36-42.
 33. Duncan AC, Lyall H, Roberts RN, Petrie JR, et al. The effect of estradiol and a combined estradiol/progestagen preparation on insulin sensitivity in healthy postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:2402-2407.
 34. Cucinelli F, Paparella P, Soranna L, Barini A, et al. Differential effect of transdermal estrogen plus progestagen replacement therapy on insulin metabolism in postmenopausal women: relation to their insulinemic secretion. *Eur J Endocrinol* 1999;140:215-223.
 35. Mattiasson I, Rendell M, Tornquist C, Jeppsson S, Hulthen UL. Effects of estrogen replacement therapy on abdominal fat compartments as related to glucose and lipid metabolism in early postmenopausal women. *Horm Metab Res* 2002;34:583-588.
 36. Walker RJ, Lewis-Barned NJ, Sutherland WH, Goulding A, et al. The effects of sequential combined oral 17[beta]-estradiol and norethisterone acetate on insulin sensitivity and body composition in healthy postmenopausal women: a randomized single blind placebo-controlled study. *Menopause* 2001;8:27-32.
 37. NAMS. Menopausia: guía práctica para el médico. Riesgo de enfermedad. Traducción de la 3a edición. México: Edición y Farmacia, 2007;p:125-143.
 38. NAMS Position Statement. *Menopause* 2008;15:584-602.
- MASA ÓSEA
1. National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to prevention and treatment of osteoporosis 2008. Disponible en http://www.nof.org/professionals/Clinicians_Guide.htm. Consultado el 18 de marzo, 2009.
 2. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. *JAMA* 2001;85:785-795.
 3. Allbright F. Postmenopausal osteoporosis. *Trans Assoc Am Physicians* 1940;55:298-305.
 4. Consensus Development Conference. Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993;94:646-650.
 5. Woolf AD, Akesson K. Osteoporosis. Atlas de investigación y tratamiento. Oxford: Atlas Medical Publishing, 2008;p:1-22.
 6. Chesnut CH. Osteoporosis, an undiagnosed disease. *JAMA* 2001;286:2865-2866.
 7. Kanis JA, Johnell O. Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporos Int* 2005;16:229-238.
 8. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, et al. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res* 2007;22:465-475.
 9. Delmas PD. Hormone replacement therapy in the prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporosis Int* 1997;7(Suppl.):s3-s7.
 10. Manolagas SC. Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis of osteoporosis. *Endocr Rev* 2001;21:115-137.
 11. Srivastava S, Weitzmann MN, Kimble RB, et al. Estrogen blocks M-CSF gene expression and osteoclast formation by

- regulating phosphorylation of Egr-1 and its interaction with Sp-1. *J Clin Invest* 1998;102:1850-1859.
12. Srivastava S, Weitzmann MN, Cenci S, et al. Estrogen decreases TNF expression by blocking JNK activity and the resulting production of c-Jun and Jun D. *J Clin Invest* 1999;104:503-513.
13. Sunyer T, Lewis J, Collin-Osdoby P, et al. Estrogen's bone-protective effects may involve differential IL-1 receptor regulation in human osteoclast-like cells. *J Clin Invest* 1999;103:1409-1418.
14. Simonnet WS, Lacey DL, Dunstan CR, et al. Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density. *Cell* 1997;89:309-319.
15. Srivastava S, Toraldo G, Weitzmann MN, et al. Estrogen decreases osteoclast formation by down-regulating receptor activator of NF- κ B ligand (RANKL)-induced JNK activation. *J Biol Chem* 2001;276:8836-8840.
16. Manolagas SC, Kousteni S, Jilka RI. Sex steroids and bone. *Rec Prog Horm Res* 2002;57:385-409.
17. Hernández Bueno JA, Bujalil Montenegro K. Terapia de reemplazo hormonal, terapia estrogénica. En: García Hernández PA, Barreira Mercado E, Cons Molina F y col (eds). *Avances en osteoporosis*. México: AMMOM-Grupo Editorial M&M, 2008;p:265-282.
18. Grady D, Rubin SM, Petitti DB, et al. Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1992;117:1016-1037.
19. Torgerson DJ, Bell-Syer SE. Hormone replacement therapy and prevention of non-vertebral fractures: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2001;285:2891-2897.
20. Cauley JA, Robbins J, Chen Z, et al for the Women's Health Initiative Investigators. Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial. *JAMA* 2003;290:1729-1738.
21. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, for the Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized trial. *JAMA* 2004;291:1701-1712.
22. Cummings SR, Ettinger B, Delmas PD, et al for the LIFT Study Investigators. The Effects of Tibolone in Older Postmenopausal Women. *N Engl J Med* 2008;359:697-708.
23. NAMS Position Statement. *Menopause* 2008;15:584-602.
24. Birkhauser M, et al. Updated practical recommendations for hormonal replacement therapy in the peri and postmenopause. *Climacteric* 2008;11:108-123.
25. Kanis J, Burlet N, Cooper C, et al. On behalf of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2008;19:399-428.
26. Black DM, et al. Randomized trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Lancet* 1996;348:1535-41.
27. Cummings SR, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures. *JAMA* 1998;280:2077-82.
28. Harris ST, et al. Effects of risendronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. *JAMA* 1999;282:1344-1352.
29. Reginster JY, et al. Randomized trial of the effects of risendronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2000;11:83-91.
30. Mc Clung MR, Geusens P, Miller P, et al. Effect of risendronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. *N Engl J Med* 2001;344:333-340.
31. Chesnut IC, et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004;19:1241-1249.
32. Delmas PD, et al. Daily and intermittent oral ibandronate normalize bone turnover and provide significant reduction in vertebral fracture risk: results from the BONE study. *Osteoporos Int* 2004;15:792-798.
33. Delmas PD, et al. Intravenous ibandronate injections in postmenopausal women with osteoporosis: one-year results from Dosing Intravenous Administration Study. *Arthritis Rheum* 2006;54:1838-1846.
34. Black DM y col once yearly Zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *NEJM* 2007;356:1809-1822.
35. Lyles KW, et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *NEJM* 2007;357:1799-1809.
36. Delmas P, et al. Effects of Raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentrations, and uterine endometrium in postmenopausal women. *NEJM* 1997;337:1641-1647.
37. Meunier PJ, et al. Treatment of postmenopausal women with osteoporosis for low bone density with Raloxifene. *Osteoporos Int* 1999;10:330-336.
38. Ettinger B, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with Raloxifene. *JAMA* 1999;282:637-645.
39. Siris ES. Skeletal effects of raloxifene after 8 years: results from the continuing outcomes relevant to Evista (CORE) study. *J Bone Mine Res* 2005;20(9):1514-1524.
40. Cummings SR, et al. The effect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women: results from the MORE randomized trial: Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation. *JAMA* 1999;281:2189-2197.
41. Vogel VG, et al. Effects of Tamoxifen vs Raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial. *JAMA* 2006;295:2727-2741.
42. Meunier PJ, et al. The effect of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *New Engl J Med* 2004;350:459-468.
43. Reginster JY, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of peripheral osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2816-2822.
44. Neer RM, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Eng J Med* 2001;344:1434-1441.
45. Shrader SP, et al. Parathyroid hormone (1-84) and treatment of osteoporosis. *Ann Pharmacother* 2005;39:1511-1516.
46. Prince R, et al. Sustained nor vertebral fragility fracture risk reduction after discontinuation of teriparatide treatment. *J Bone Mine Res* 2005;20:1507-1513.
47. Chestnut CH, Silverman S, Andriano K, et al. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. *Am J Med* 2000;109:267-276.
48. Punnett KK, Chan LWL. Analgesic effect of intranasal salmon calcitonin in the treatment of osteoporotic vertebral fractures. *Clin Ther* 1989;11:205-209.

ÓRGANOS BLANCO

1. Doherty JA, Cushing-Haugen KL, Saltzman SS, et al. Long-term use of postmenopausal estrogen and progestin hormone therapies and the risk of endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(2):139.e1-7.
2. The Writing Group for the PEPI trial. Effects of hormone replacement therapy on endometrial biopsy in postmenopausal women. *JAMA* 1996;275:370-375.
3. Anderson GL, Judd HL, Kaunius AM, et al. Effects of estrogen plus progestin on gynecologic cancers and associated diagnostic procedures: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA* 2003;290:1739-1748.
4. Reid RL. Progestins in hormone replacement therapy: impact on endometrial and breast cancer. *J SOGC* 2000;22:677-681.
5. Hill DA, Weiss NA, Beresford SA, et al. Continuous combined hormone replacement therapy and risk of endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:1456-1461.
6. Jirecek S, Lee A, Pavo I, et al. Raloxifene prevents the growth of uterine leiomyomas in premenopausal women. *Fertil Steril* 2004;81:132-136.
7. Barakatt RR, Bundy BH, Spirtos NM, et al. Randomized double-blind trial of estrogen replacement therapy versus placebo in stage I or II endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2006;24:587-592.
8. Committee on Gynecologic Practice. Hormone replacement therapy in women treated for endometrial cancer. ACOG Committee Opinion (No. 234). *Int J Gynaecol Obstet* 2001;73:283-284.
9. Bertelli G, Vemurini M, Del Mastro L, et al. Tamoxifen and the endometrium: findings of pelvic examination and endometrial biopsy in asymptomatic breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 1998;47:41-46.
10. Beral V, Bull D, Reeves G. Endometrial cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2005;365:1543-1551.
11. Archer DF, Hendrix S, Gallagher JC, et al. Endometrial effects of tibolone. *J Clin Endocrinol Metabol* 2007;92:911-918.
12. Wright PK, May F, Darby S, Saif R, et al. Estrogen Regulates Vesicle Trafficking Gene Expression in EFF-3, EFM-19 and MCF-7 Breast Cancer Cells. *Int J Clin Exp Pathol* 2009;2(5):463-475.
13. Santen R, et al. Steroid enzymes and cancer. *Ann NY Acad Sci* 2009;55:132-140.
14. Bulun SE, et al. Steroid enzymes and cancer. *Ann NY Acad Sci* 2009;55:121-131.
15. Sepkovic DW, Bradlow HL. Steroid enzymes and cancer. *Ann NY Acad Sci* 2009;55:57-67.
16. Vazquez-Memije ME, et al. Cellular and functional analysis of four mutations located in the mitochondrial ATPase6 gene. *J Cell Biochem* 2009;106(5):878-886.
17. Giamas G, et al. CK1 modulates the transcriptional activity of ER via AIB1 in an estrogen-dependent manner and regulates ER-AIB1 interactions. *Nucleic Acids Res* 2009;37:3110-3123.
18. Warren R. Hormones and mammographic breast density. *Maturitas* 2004;49:67-78.
19. Writing Group for the Women's Health Initiative investigators. Risks and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women: Principal Results From the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2002;288:321-333.
20. Pines A, Sturdee DW, Birkhäuser MH, et al. IMS update recommendations on postmenopausal hormone therapy. *Climateric* 2007;10(3):181-194.
21. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, et al. Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women. The Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA* 2003;289:3243-3253.
22. Anderson GL, Chlebowski RT, Rossouw JE, et al. Prior hormone therapy and breast cancer risk in the Women's Health Initiative randomized trial of estrogen plus progestin. *Maturitas* 2006;55:103-115.
23. Scheele F, Burger CW, Kenemans P. Postmenopausal hormone replacement in the woman with a reproductive risk factor for breast cancer. *Maturitas* 1999;33:191-196.
24. Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Breast cancer and hormone therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet* 1997;350:1047-1059.
25. Beral V, Million Women Study Collaborators. Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003;362(9382):419-427.
26. The Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of Conjugated Equine Estrogen in Postmenopausal Women With Hysterectomy: The Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA* 2004;291:1701-1712.
27. Graham JD, et al. DNA Replication Licensing and Progenitor Numbers Are Increased by Progesterone in Normal Human Breast. *Endocrinology* 2009;150:3318-3326.
28. Singletary E. Rating the risk factors for breast cancer. *Annals of Surgery* 2003;237:474-482.
29. Gareth ER, Howell A. Breast cancer risk assessment models. *Breast Cancer Research* 2007;9:213-220.
30. Gail MH, Brinton LA, Byar DP, et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst* 1989;81:1879-1886.
31. Spiegelman D, Colditz GA, Hunter D, et al. Validation of the Gail model for predicting individual breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:600-607.
32. Costantino JP, Gail MH, Pee M, et al. Validation studies for models projecting the risk of invasive and total breast cancer incidence. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:1541-1548.
33. Rockhill B, Spiegelman D, Byrne C, et al. Validation of the Gail model of breast cancer risk prediction and implications for chemoprevention. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:358-366.
34. Gail MH, Costantino JP. Validating and improving models for projecting the absolute risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:334-335.
35. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1371-1388.
36. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1652-1662.
37. Powles T, Eeles R, Ashley S, et al. Interim analysis of the incidence of breast cancer in the Royal Marsden Hospital tamoxifen randomized chemoprevention trial. *Lancet* 1998;352:98-101.
38. Veronesi U, Maisonneuve P, Costa A, et al. Prevention of breast cancer with tamoxifen: preliminary findings from the Italian randomized trial among hysterectomized women. Italian Tamoxifen Prevention Study. *Lancet* 1998;352:93-97.

39. Veronesi U, Maisonneuve P, Rotmensz N, et al. Italian randomized trial among women with hysterectomy: tamoxifen and hormone-dependent breast cancer in high-risk women. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:160-165.
 40. Cuzick J, Forbes J, Edwards R, et al. First results from the International Breast Cancer Intervention Study (IBIS-I): a randomized prevention trial. *Lancet* 2002;360:817-824.
 41. Vogel VG, Costantini JP, Wickerham DL, et al. Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial. *JAMA* 2006;295:2727-2741.
 42. Decensi A, Robertson C, Viale G. A randomized trial of low dose tamoxifen on breast cancer proliferation and circulating estrogenic biomarkers. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:779-790.
 43. Bevers TB. Breast cancer chemoprevention: current clinical practice and future direction. *Biomed Pharmacother* 2001;55:559-564.
- METABOLISMO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR**
1. Posadas RC, Yamamoto KL, Tapia CR. Epidemiología de las dislipidemias en México. En: Posadas RC. *Dislipidemias y aterosclerosis*. México:Interamericana, 1995;p:117.
 2. Morato HL, Lerman GI. Dislipidemias en el climaterio femenino y en ancianos. En: Posadas RC. *Dislipidemias y aterosclerosis*. México:Interamericana, 1995;p:159-170.
 3. Lobo RA. Effects of hormonal replacement on lipids and lipoproteins in postmenopausal women. *J Clin Endoc Metab* 1991;73:925-931.
 4. O'Brien T, Nguyen TT. Lipids and lipoproteins in women. *Mayo Clin Proc* 1997;72(3): 235-244.
 5. The Writing Group for the PEPI Trial. Effects of estrogen or estrogen-progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women: the postmenopausal estrogen/progestin interventions (PEPI) Trial. *JAMA* 1995;273:199-204.
 6. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and Benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: Principal results from the WHI randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-333.
 7. Shlipak MG, Chaput LA, Vittinghoff E, et al. Lipids changes on hormone therapy and coronary heart disease events in HERS Study. *Am Heart J* 2003;146(5): 870-875.
 8. Gaspard UJ, Gottal JM, van den Breele FA. Postmenopausal changes of lipid and glucose metabolism; a review of their main aspects. *Maturitas* 1995;21:171-178.
 9. Crespo CJ, Smit E, Snelling A, Sempos CT, Andersen RE. Hormone Replacement Therapy and its Relationship to lipid and glucose metabolism in diabetic and non-diabetic Postmenopausal Women. *Diabetes Care* 2002;25(10).
 10. Howard N, Hodis MD, Wendy JM. Postmenopausal Hormone Therapy and Cardiovascular Disease in Perspective. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2008;51(3):564-580.
 11. Katherine MN, Buist DSN, Yu O, et al. Hormone Therapy initiation after the Women's Health Initiative. *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society* 2008;15(3):487-493.
 12. Hsia J, Langer RD, Manson JE, et al. Conjugated equine estrogens and coronary heart disease: the Women's Health Initiative. *Arch Intern Med* 2006;166:357-365.
 13. Prentice RL, Langer RD, Stefanick ML, et al. Combined analysis of Women's Health Initiative observational and clinical trial data on postmenopausal hormone treatment and cardiovascular disease. *Am J Epidemiol* 2006;163:589-599.
 14. Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ. Hormone therapy and coronary heart disease: the role of time since menopause and age at hormone initiation. *J Women's Health* 2006;15:35-44.
 15. Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1992;339:342-344.
 16. Barrett-Connor E, Bush TL. Estrogen and coronary heart disease in women. *JAMA* 1991;265:1861-1867.
 17. Wenger N, Speroff L, Packard B. Cardiovascular health and disease in women. *N Engl J Med* 1993;329:247-256.
 18. Bushnell CD, Hum P, Colton C, et al. Advancing the study of stroke in women: summary and recommendations for future research from an NINDS-Sponsored Multidisciplinary Working Group. *Stroke* 2006;37:2387-2399.
 19. Estadísticas de mortalidad. <www.inegi.org.mx>.
 20. Birge S. Hormone therapy and stroke. *Clin Obst Gynecol* 2008;51:581-591.
 21. Bath PM, Gray LJ. Association between hormone replacement therapy and subsequent Stroke; a meta-analysis. *BMJ* 2005;330:342-345.
 22. Lobo RA. Menopause and stroke and the effects of hormonal therapy. *Climateric* 2007;10(Suppl. 2):27-31.
 23. Grodstein F, Manson EL, et al. Postmenopausal Hormone Therapy and Stroke: role of time since menopause and age at initiation of hormone therapy. *Arch Intern Med* 2008;168:861-866.
 24. Rossouw J, Prentice R, Manson J, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA* 2007;297:1465-77.
 25. Hendrix SL, Wassertheil-Smoller S, Johnson KC, et al. Effects of conjugated equine Estrogen on stroke in the Women's Health Initiative. *Circulation* 2006;113:2425-2434.
 26. Wassertheil-Smoller S, Hendrix SL, Limacher M, et al. Effect of estrogen plus progestin on stroke in postmenopausal women: the Women's Health Initiative: a randomized trial. *JAMA* 2003;289:2673-2684.
 27. Lemaitre RN, Weiss NS, Smith NL, et al. Esterified estrogen and conjugated equine estrogen and the risk of incident myocardial infarction and stroke. *Arch Intern Med* 2006;166:389-399.
 28. Cummings SR, Ettinger B, Delmas PD, et al. For the LIFT Trial Investigators. The Effects of Tibolone in Older Postmenopausal Women. *N Engl J Med* 2008;359:697-708.
 29. Koh KK. Effects of estrogen on the vascular wall: vasomotor function and inflammation. *Cardiovasc Res* 2002;55:714-726.
 30. Koh KK, Hone MKI, Canon RO III. Effects of hormone replacement therapy on coagulation, fibrinolysis, and thrombosis risk in postmenopausal women. *Thromb Haemost* 1999;82:626-633.
 31. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DT Study. *Arch Intern Med* 1991;151:933-938.
 32. Gerstman BB, Piper JM, Tomita DK, et al. Oral contraceptive estrogen dose and the risk of deep venous thromboembolic disease. *Am J Epidemiol* 1991;133:32-37.
 33. Grodstein F, Stampfer M, Goldhaber S, et al. Prospective study of exogenous hormones and risk of pulmonary embolism in women. *Lancet* 1996;348:983-987.
 34. Daly E, Vessey MP, Painter R, Manson I, et al. Case-control study of venous thromboembolism risk in users of hormone replacement therapy. *Lancet* 1996;348:1027.
 35. Jick H, Derby L, Myers M, Vasilakis C. Risk of hospital admission for idiopathic venous thromboembolism among users of postmenopausal oestrogens. *Lancet* 1996;348:981-983.

36. Varas-Lorenzo C, García Rodríguez L, Cattaruzzi C, et al. Hormone replacement therapy and the risk of hospitalization for venous thrombolism: a population-based study in Southern Europe. *Am J Epidemiol* 1998;147:387-390.
37. Douketis JD, Julian JA, Keaton C, et al. Does the type of hormone replacement therapy influence the risk of deep vein thrombosis? A prospective case-control study. *J Thromb Haemostasis* 2005;3:943-948.
38. Cushman M, Kuller LH, Prentice R, for the Women's Health Initiative Investigators. Estrogen plus progestin and risk of venous thrombosis. *J Am Med Assoc* 2004;292:1573-1580.
39. Smith NL, Heckbert SR, Lemaître RN, et al. Esterified estrogens and conjugated equine estrogens and the risk of venous thrombosis. *J Am Med Assoc* 2004;292:1581-1587.
40. Scarabin P, Oger E, Plus-Bureau G, on behalf of the Estrogen and THromboEmbolism Risk (ESTHER) Study Group. Differential association of oral and transdermal oestrogen-replacement therapy with venous thromboembolism risk. *Lancet* 2003;362:428-432.
41. Grady D, Wenger NK, Herrington D, et al, for the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study Research Group. Postmenopausal hormone therapy increases risk for venous thromboembolic disease. The Heart and Estrogen-Progestin Replacement Study. *Ann Intern Med* 2000;132:689-696.
42. Canonico M, Plu-Bureau G, Lowe G, Scarabin PS. Hormone replacement therapy and risk of venous thromboembolism in postmenopausal women: systematic review and meta analysis. *BMJ* 2008;336:1227-1231. Originally published online 20 May 2008.
43. The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome, 2005. <http://www.idf.org>.
44. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factor: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1979;59:8.
45. Lorenzo C, Williams K, González-Villalpando C, Haffner SM. The prevalence of the metabolic syndrome did not increase in Mexico city between 1990-1992 and 1997-1999 despite more central obesity. *Diabetes Care* 2005;28:2480.
46. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Costa F; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112(17):2735-52.
47. González A, y col. Posición de Consenso. Recomendaciones para el diagnóstico, estratificación del riesgo cardiovascular, prevención y tratamiento del síndrome metabólico. *Rev Mex Cardiol* 2006;17(1).
48. Shifren JL. Androgens, estrogens, and metabolic syndrome at midlife. Editorials. *Menopause* 2009;16(2):226-228.
49. Salpeter SRJ, Walsh TM, Ormiston E, Greyber NS. Meta-analysis: effect of hormone-replacement therapy on components of the metabolic syndrome in postmenopausal women. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2006;8:538-554.
50. Janssen I, Powell LH, Crawford S, Lasley B, Sutton-Tyrrell K. Menopause and the metabolic syndrome: the Study of Women's Health Across the Nation. *Arch Intern Med* 2008;168:1568-1575.
51. Lobo RA. Metabolic syndrome and the menopause. *Maturitas* 2008;60(1):10-8. Date of Electronic Publication: 2008 Apr 14.
52. Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM, Johnson CL. Increasing prevalence of overweight among US adults: The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991. *JAMA* 1994;272:205-211.
53. Kaaja RJ. The metabolic syndrome in postmenopausal women. Clinical implications. *Menopause* 2008;14(1): 21-25.
54. Royer M. The US National Cholesterol Education Programme Adult. Treatment Panel III (NCEP ATP III): prevalence of the metabolic syndrome in postmenopausal Latin American women. *Climateric* 2007;10:164-170.
55. Gambacciani M, et al. Body weight, body fat distribution, and hormonal replacement therapy in early postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(2):414.
56. Burger HG, et al. The endocrinology of the menopausal transition: a cross-sectional study of a population-based sample. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:3537.
57. Haarbø J, et al. Postmenopause hormonal replacement therapy prevent central distribution of body fat alter menopause. *Metabolism* 1991;40(12):1323.
58. Gambacciani M, et al. Prospective evaluation of body weight and body fat distribution in early postmenopausal women with and without hormonal replacement therapy. *Maturitas* 2001;39:125.

TRATAMIENTO

1. North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2008;15:584-602.
2. International Menopause Society. Recommendations on postmenopausal hormone therapy. 2007. www.imsociety.org. Consultado el 20 de marzo del 2009.
3. Norma Oficial Mexicana NOM-035-SS2-2002. Prevención y control de enfermedades en la perimenopausia y postmenopausia de la mujer. Criterios para brindar atención médica.
4. Basaria S, Dobs AS. Safety and adverse effects of androgens: how to counsel patients. *Mayo Clin Proc* 2004;79(4 Suppl.):S25-S32.
5. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Canadian Consensus Conference on Menopause, 2006 Update. *JOGC* 2006;28.
6. National Institutes of Health. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of overweight and obesity in adults-the evidence report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1999;6(Suppl. 2):51s.
7. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Clinical Updates in Women's Health Care. Weight Control: Assessment and Management. The American College of Obstetricians and Gynecologists 2006;5(5).
8. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). Menopause and hormone therapy: collaborative decision-making and management. 2006. www.icsi.org. Accesado 20 mar 09.
9. Grupo de trabajo de menopausia y postmenopausia. Guía de práctica clínica sobre la menopausia y postmenopausia. Barcelona: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Asociación Española para el Estudio de la Menopausia, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano, 2004.
10. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, et al. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the US preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002;137:347-360.
11. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2002 para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama, 2003.

12. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994 para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino, 2007.
13. National Heart, Lung and Blood Institute. Third report on the National Cholesterol Education Program expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment poanel III). Bethesda: NHLBI 2002 publication No 02-5215.
14. Burger HG. Testosterone changes in women with age and menopause. *Menopausal Medicine ASRM* 2005;13:1-4.
15. Rodríguez RS. Libro salud posmenopáusica. 1a ed. México, 2005;p:125-129.
16. North American Menopause Society. *Menopause Practice: a clinician Guide*. 3th ed. EUA, 2007;p:59.
17. Wierman ME, Basson R, Davis SR, et al. Clinical Practice Guideline. Androgen therapy in women: an Endocrine Society Clinical Practice guideline. *J Clin Endocrinol & Metab* 2006;91:3697-3710.
18. North American Menopause Society. Position statement the role of testosterone therapy in postmenopausal women. *Menopause* 2005;12:497-511.
19. Braunstein GD, Sundwall DA, Katz M, et al. Safety and efficacy of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women. *Arch Intern Med* 2005;165:1582-1589.
20. Shifren JL, Braunstein GD, Simon JA, et al. Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy. *NEJM* 2000;343:682-688.
21. Buster JE, Kingsberg SA, Aguirre O, et al. Testosterone patch for low sexual desire in surgically menopausal women: a randomized trial. *Obstet Gynecol*. 2005;105:944-952.
22. Shifren JL, Davis SR, Moreau M, et al. Testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in naturally menopausal women: results from the INTIMATE NM1 Study. *Menopause*. 2006;13:770-779.
23. Davis SR, Van der Mooren MJ, Van Lunsen RH, et al. Efficacy and safety of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial. *Menopause*. 2006;13:387-396.
24. Schover LR. Androgen therapy for loss of desire in women: is the benefit worth the breast cancer risk? *Fertil Steril* 2008;90:129-140.
25. Davis SR, Monreau M, Kroll R, et al. For the APHRODITE Study Team. Testosterone for low libido in postmenopausal women not taking estrogen. *NEJM* 2008;359:2005-2007.
26. Maia H Jr, Casoy J, Valente J. Testosterone replacement therapy in the climacteric: benefits beyond sexuality. *Gynecol Endocrinol* 2009;25:12-20.
27. Ravnkar VA. Use of DHEA in menopause practice. *Menopausal Medicine ASRM* 2004;12:10-12.
28. Kuhl H. Pharmacology of estrogens and progestogens: influence of different routes of administration. *Climacteric* 2005;8(Suppl. 1):3-63.
29. Sitruk-Ware R. New hormonal therapies and regimens in the postmenopause: routes of Administration and timing of initiation. *Climacteric* 2007;10:358-370.
30. Utian WH, Archer DF, Bachmann GA, et al. North American Menopause Society. Estrogen and progestogen use in postmenopausal women. July 2008 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2008;15:584-602.
31. Hsia J, Langer RD, Manson JE, et al. Conjugated equine estrogens and coronary heart disease: the Women's Health Initiative. *Arch Intern Med* 2006;166(3):357-365.
32. Grodstein, Manson JE, Stampfer MJ. Hormone therapy and coronary heart disease: the role of time since menopause and age at hormone initiation. *J Women's Health* 2006;15:35-44.
33. Pines A, Sturdee DW, Birkhäuser M. International Menopause Society. More data on hormone therapy and coronary heart disease: Comments on recent publications from the WHI and nurses' health study. *Climacteric* 2006;9:75-76.
34. Herjan JT, CoelinghBennink. Are all estrogens the same? *Maturitas* 2008;61:(1-2)195-201.
35. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Lancet* 1997;350:1047-59.
36. Burger H. WHI risks: any relevance to menopause management? *Maturitas* 2007;57:6-10.
37. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al. Women's Health Initiative Steering Committee. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:1701-1712.
38. Chen WY, Manson JE, Hankinson SE, et al. Unopposed estrogen therapy and the risk of invasive breast cancer. *Arch Intern Med* 2006;166:1027-1032.
39. Lyytinen H, Ukkala E, Ylikorkala O. Breast cancer risk in postmenopausal women using estrogen-only therapy. *Obstet Gynecol* 2006;108(6):1354-1360.
40. Gompel A, Barlow D, Rozenberg S, et al. Breast cancer risk in postmenopausal women using estrogen-only therapy. *Maturitas* 2007;56:227-229.
41. Farquhar C, Marjoribanks J, Lethaby A, et al. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 15;(2):CD004143.
42. Birkhäuser MH, Panay N, Archer DF, et al. Updated practical recommendations for hormone replacement therapy in the peri- and postmenopause. *Climacteric* 2008;11:108-123.
43. Menon DV, Vongpatanasin W. Effects of transdermal estrogen replacement therapy on cardiovascular risk factors. *Treat Endocrinol* 2006;5(1):37-51.
44. Pines A, Sturdee DW, Birkhäuser MH, et al. IMS Updated Recommendations. *Climacteric* 2007;10(3):181-194.
45. Beral V, Banks E, Reeves G. Evidence from randomised trials on the long-term effects of hormone replacement therapy. *Lancet* 2002;360:942-944.
46. Haimov-Kochman R, Barak-Glantz E, Arbel R, et al. Gradual discontinuation of hormone therapy does not prevent the reappearance of climacteric symptoms: a randomized prospective study. *Menopause* 2006;13:370-376.
47. Aslan E, Bagis T, Kilicdag EB, et al. How best is to discontinue postmenopausal hormone therapy: immediate or tapered? *Maturitas* 2007;56(1):78-83.
48. Haimov-Kochman R, Barak-Glantz E, Ein-Mor E, et al. Duration not severity of the climacteric syndrome predicts resumption of hormone therapy after discontinuation: a prospective cohort study. *Hum Reprod*. 2006;21(9):2450-2454.
49. Simon JA, Wehren LE, Ascott-Evans BH, et al. Skeletal consequences of HT discontinuation. A systematic review. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61(2):115-124.



*Valorización de los procedimientos actuales de exploración ginecológica**

Por los doctores ALFONSO ÁLVAREZ BRAVO, CARLOS D GUERRERO, ALFREDO LÓPEZ DE NAVA, DONATO RAMÍREZ y MANUEL URRUTIA RUIZ

PREÁMBULO

La Clínica Ginecológica, al igual que la clínica general o de cualquier otra especialidad médica, se sustenta en los cánones clásicos del estudio sistematizado y completo de la paciente, por medio de un interrogatorio que recoja la historia total del caso, de un examen físico de cabeza a pies que informe detalladamente del terreno en que evoluciona y de las repercusiones sobre el mismo, y de una exploración ginecológica, que practicada con método y doctrina, recoja pormenorizadamente los datos relativos.

Indudablemente que con esta primera impresión clínica se tiene un diagnóstico de presunción, susceptible de corregir o al cual simplemente se va a corroborar o bien agregar detalles de máxima precisión, para redondear el diagnóstico cabal del caso. Antiguamente, el estudio clínico se detenía en esa primera etapa, se conformaba con el diagnóstico aproximado del caso, que podía ser erróneo o dejaba múltiples incógnitas por resolver. La Ginecología no contaba hasta 1900 con pruebas o procedimientos que permitieran proseguir el estudio clínico de la paciente para ahondar en las finuras de exactitud y precisión científica del diagnóstico, a que se llega hoy en día, por medio de

los diversos Procedimientos Actuales de Exploración Ginecológica.

Es de justicia reconocer que la Ginecología recibió un gran impulso en el Siglo XIX, con el estudio de la etiopatogenia, la anatomía patológica y la clínica de diversas entidades nosológicas de la especialidad, enriqueciéndose más aún, con la experiencia quirúrgica iniciada con gran atrevimiento y valentía por L. CRAWFORD y LAWSON TAIT, y que posteriormente se desarrollara magníficamente a raíz de los descubrimientos Pasteurianos, de su aplicación a la cirugía que hiciera LISTER y del mejor control del acto operatorio con el advenimiento de la anestesia. En ese mismo siglo se vislumbraron las nociones de la fisiología endocrina y con ellas se apuntalaba para el futuro la orientación en la investigación.

En los albores del Siglo XX, y como culminación de estudios y observaciones sagaces que se venían realizando de años atrás, se inicia la era de aportaciones más fecunda en Ginecología (1), destacándose como piedras miliare: los estudios de HITSCHMAN y ADDLER (1908) sobre los cambios cíclicos del endometrio, poco después SCHROEDER (1915) mostraba la correlación de los ciclos endometrial y ovárico. A continuación STOCKARD y PAPANICOLAOU (1917), estudiaban el ciclo estral en los animales inferiores, iniciando el estudio de la descamación vaginal, que años más tarde permitiría el desarrollo de la citología como medio de investigación del cáncer ginecológico (PAPANICOLAOU y TRAUT, 1928). A partir de esa época, los estudios e investigaciones se suceden con rapidez, proporcionando elementos de futuras aplicaciones a la clínica, tales como el descubrimiento de las hormonas de crecimiento de la antehipófisis por EVANS y LONG en 1922, el descubrimiento

* Primera ponencia de la Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia ante el Segundo Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia.

Reproducido de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO 1955;X(5):339-375.

y aislamiento de las hormonas estrogénicas por FRANK, Edgar ALLEN y DOISY en 1923; de las hormonas gonadotróficas hipofisarias, designadas primitivamente con el nombre de prolanes, por ZONDEK y ASCHHEIM, SMITH y E. T. ENGLE, entre 1926 y 1927. Poco después CORNER y William ALLEN, y por otro lado BUTENANDT descubren la progesterona del cuerpo amarillo en 1928. Concomitantemente, por ese tiempo, ZONDEK y ASCHHEIM introducen la prueba diagnóstica del embarazo (1928).

En otro sector, un grupo de investigadores se esforzaba en encontrar la comprobación tangible de la permeabilidad tubaria, por pruebas de fácil aplicación clínica, como al fin lo lograra el 3 de noviembre de 1919, I. C. RUBIN de Nueva York; prueba que a su vez ha motivado tantas modificaciones, innovaciones y similares que la han mejorado grandemente. Casi al otro extremo del continente americano trabajaba el argentino Carlos HEUSER, tratando de visualizar radiológicamente esa permeabilidad tubaria, habiéndolo logrado mediante la inyección intrauterina de Lipiodol, por primera vez en 1921, y aun cuando tuvo éxito, no dio a conocer el procedimiento de la histerosalpingografía, sino hasta 1924, con motivo del Congreso Latino-Americano de ese año en Lima, Perú (2). Antes de él, ya se habían realizado felices intentos de neumoperitoneo radiológico, pero fueron ARENS y STEIN de Chicago, los que en 1926 desarrollaron una mejoría técnica, combinándola con la histerosalpingografía y designando al procedimiento con el nombre de ginecografía (3), aunque es necesario reconocer ensayos de realización similares, como los de CARRELLI, GANDULFO y OCAMPO en Argentina en 1924.

En el campo de la Endoscopia, después de la visualización de la vejiga urinaria o cistoscopia, se desarrolló un plausible entusiasmo por aplicar técnicas semejantes para visualizar los genitales internos, que se puede decir que tuvieron sus precursores en KELLING de Alemania, que hacia 1901 practicaba la primera peritoneoscopia en un perro y la aplicaba al hombre hacia 1910, y por este mismo año JACOBÆUS de Estocolmo desarrolló el procedimiento al que denominó toraco-laparoscopia, que tanto utilizara KALK de Berlín hacia 1928. Pero no fue sino hasta 1935 que RUDDOCK de Los Angeles, perfeccionó el aparato y técnicas para lograr la inspección instrumental de los órganos de la cavidad peritoneal, y dándole a la paciente una posición inclinada de Trendelenburg, lograba por primera vez la endoscopia de los órganos pélvicos en la mujer.

TE LINDE, de Baltimore, imaginó que podría aplicarse el peritoneoscopia por vía vaginal, para obtener imagen más directa y cercana de los genitales internos (1940). Cupo a Albert DECKER de Nueva York, 1944, lograr desarrollar una ingeniosa técnica para hacer la endoscopia directa de los genitales internos, utilizando el fondo de saco vaginal posterior o de Douglas y a la que designó con el nombre de culdoscopia, que entre nosotros se conoce con el más apropiado de douglascope (4). Más tarde Raoul PALMER de París, en 1949, aprovechaba esta misma vía vaginal, pero con la enferma en posición ginecológica e inclinación subsecuente de Trendelenburg, que denominó celioscopia transvaginal. Intentos similares se hicieron con el fin de lograr la endoscopia de la cavidad endometrial, RUBIN, V. MIKULICZ-RADECKI, SEGOND, DAVID, lo que constituye la histeroscopia.

En el dominio de la Oncología Ginecológica también se venían esforzando acuciosos investigadores en perfeccionar técnicas y pruebas que permitieran el diagnóstico precoz de las neoplasias malignas (5), y así destacan LAHM y SCHILLER, con su prueba del Lugol aplicado al cuello uterino, para mostrar la ausencia o presencia del glucógeno celular (1927). Ya anteriormente hemos citado la valiosa contribución de PAPANICOLAOU (1928), con sus estudios citológicos, como prueba orientadora en el diagnóstico oportuno del cáncer genital en la mujer. Muy destacada es la contribución de HINSELMANN (1928) inventando el colposcopio, para obtener una visión ampliada del cuello uterino, y que posteriormente diera lugar a que el Prof. Tasilo ANTOINE de Viena, en unión de Viktor GRUMBERGER (1949) ideara un aparato para realizar la colpomicroscopia. No es menos interesante la aportación de NOVAK (1935) con su cucharilla uterina, que de calibre similar al del histerómetro permite la biopsia endometrial sin necesidad de dilatar previamente el cuello uterino, y de tan fructíferas aplicaciones, tanto a lesiones neoplásicas e inflamatorias, como muy principalmente para el estudio del ciclo endometrial.

Estudiando el problema de la Esterilidad Conyugal se han destacado clínicos e investigadores, como MEAKER (1904) con sus índices de fertilidad e índice uterino; HUHNER (1913) fija la importancia de la prueba que lleva su nombre como investigación básica de receptividad al zoosperma y que posteriormente diera lugar a la prueba de KUZROCK-MILLER (1932) (6). Ya hemos citado las contribuciones de RUBIN y HEUSER con la insuflación tubaria y la

histerosalpingografía. Recientes son los estudios de cristalización del moco cervical PAPANICOLAOU (1945-1948) y RYDBERG (1948). El registro gráfico de las variaciones de la temperatura basal, aunque sugerida en 1904 por VAN DE VELDE (8), es de reciente aplicación a partir de PALMER, DOUAY, RUBENSTEIN y TOMPKINS (1938-1942). Múltiples han sido las contribuciones para tratar de fijar el tiempo de ovulación: DICKINSON, HARTMAN, KNAUS, etc.

Después de este breve bosquejo histórico deseamos destacar ante todo el papel de la clínica, como primordial y básico. Desde luego es importante que la anamnesis sea lo más completa posible, para que recoja los datos “pivotes” o “claves” de la sintomatología, también los accesorios o secundarios y todos aquellos útiles para informar sobre el temperamento y características psíquicas de la paciente, para establecer una presunción diagnóstica, muchas veces aproximada a la verdad, otras susceptible de ser modificada por la exploración y pruebas funcionales.

El examen físico de cabeza a pies, es indispensable y proporciona datos valiosísimos en cuanto a qué repercusión tiene en el organismo el padecimiento ginecológico y, ante todo, en qué terreno o sujeto evoluciona.

La exploración ginecológica es ineludible, pero debe ser realizada con método y doctrina, para que sea fructífera en los datos que proporciona. Deberá tomarse en cuenta la posible inexactitud de datos, que en ciertas personas y en determinadas circunstancias proporciona la exploración ginecológica, y por tanto verlas con relatividad en función de las diversas condiciones que influyen en su interpretación.

El papel de la clínica es primordial y norma las pruebas especiales de exploración, las cuales, inclusive, deben interpretarse a la luz de la misma. En efecto, es peligroso caer en uno de los dos extremos, el simplista y conformista, que se limita a la semblanza clínica e incompleta del caso, sin solicitar prueba alguna de gabinete; o bien el opuesto, de aquellos que formulan una lista interminable de análisis, pruebas funcionales y de gabinete, fíncando en el conjunto de todas ellas la esperanza de obtener un diagnóstico, que carente de apoyo estrictamente clínico sólo dará motivo a confusión y en no pocas veces, a errores muy lamentables. Es por tanto imprescindible destacar la importancia del estudio clínico fundamental de toda paciente ginecológica, para formarse el concepto global, psíquico y somático, y a continuación profundizar el estudio con miras a una mayor precisión científica, recurriendo para ello a los

procedimientos actuales de exploración ginecológica, que el propio caso clínico amerita.

Los procedimientos actuales de exploración ginecológica son bien numerosos y algunos presentan variantes y modificaciones, que ya los mejoran o bien los facilitan, pero resultando tan variados y múltiples, lo primero que hay que hacer para su estudio y valorización es principiar por clasificarlos por conjuntos afines, con un concepto clínico, como a continuación se expone:

1. Métodos de Investigación de Infecciones e Infestaciones:

- examen bacteriológico
- examen en gota suspendida (en fresco)
- cultivo de secreciones
- pruebas serológicas
- intradermo-reacciones
- estudios histopatológicos

2. Métodos Endoscópicos:

- colposcopia
 - a mediano y grande aumentos
- colpofotograma
- colpomicroscopia
- peritoneoscopia
- douglascopeia
 - en posición genu-pectoral (DECKER)
 - en posición ginecológica (PALMER)
- histeroscopia

3. Radiología Ginecológica:

- histero-salpingografía
- mucosografía
- ginecografía
- vaginografía
- roentgenografía de músculos elevadores

4. Métodos Específicos de Investigación Oncológica:

- colposcopia
- citología
 - uretral, vulvar, vaginal, cérvico-uterina
- biopsias
 - vulva, vagina, cuello, endometrio, etc.
- legrado uterino diagnóstico

5. Pruebas de Capacidad Endocrina:

citología vaginal en relación al ciclo
biopsia endometrial
dosificaciones hormonales
fluorescencia vulvar
cristalización moco cervical

6. Pruebas de Permeabilidad Tubaria:

insuflación tubaria
tubo-quimografía
Speck-prueba de la sulfufenoltaleína
salpingograma
métodos de investigación de transporte
tubario-retrógrado

7. Pruebas Específicas de Ovulación:

biopsia endometrial
curva de temperatura basal
citología vaginal
prueba de Farris
pregnandiol urinario
investigación de los caracteres del moco cervical
estudio de variaciones del potencial eléctrico
útero-quimografía de Knaus

8. Pruebas de Receptividad al Zoospermo:

prueba de Sims-Huhner
prueba de Rodríguez Villa
prueba de Kuzrock-Miller
pruebas de filiación del moco cervical

1. Métodos de investigación de las infecciones e infestaciones genitales

Los métodos de Laboratorio y los procedimientos de exploración instrumental son una ayuda valiosa para el clínico especializado en Ginecología. Los métodos de Laboratorio ocupan un lugar primordial, siendo en la actualidad numerosos; en el presente trabajo procuraremos enumerar los principales, haciendo una valorización de los de utilidad comprobada y de realización práctica.

I. INFECCIONES GONOCÓCICAS

Para la investigación de la gonococia en la mujer, los métodos usuales son: el cultivo, el examen microscópico de los

exudados, la gono-reacción por el método de desviación del complemento y la uretro-citoscopia.

a) El *Método de Cultivo* es el preferente en la infección gonocócica crónica en la mujer, pues en algunas de ellas el período agudo pasa desapercibido, ya sea porque están exentas de molestias o no se dan cuenta del aumento de los exudados vaginales. No es prudente diagnosticar por bacterioscopia una *Neisseria gonorrhoea*, debido a que hay otras especies de *Neisseria* que se albergan en la vagina y que no son patógenas. Ejemplo: *N. flavescens*, *N. mucosa*, *N. catarrhalis*, etc. Según LONG (9), es un método de diagnóstico 70% más seguro que el examen microscópico. El método de cultivo más usual es el de Agar-Chocolate en cámara de anaerobiosis, adicionado con sustancias estimulantes del desarrollo extraídas de la levadura, así como sustancias inhibitoras del desarrollo de otros gérmenes, como el cristal violeta. Los cultivos primarios deben incubarse a 37° C, en atmósfera que contenga de 8 a 10% de CO₂; las colonias aparecen a las 48 horas, y los gonococos, que son anaerobios producen sustancias catalíticas e indofenoloxidasas. La prueba de la oxidasa es conveniente hacerla, aunque para las colonias de meningococos también es positiva.

b) El *Examen Microscópico* de los frotis hechos de los exudados, se hace por el método de la doble tinción de Gram, que es el más preciso. El uso de la tinción por el azul de metileno o cualquier otro método usando un solo colorante, debe desecharse para el diagnóstico de la gonorrea, por estar expuesto a muchos errores de interpretación. Este método, sin embargo, es de utilidad cuando se descubre una infección aguda en los genitales de la mujer, por manifestar estas molestias o por antecedentes de un posible contagio.

c) La *Gono-Reacción* es un procedimiento poco usado, puede ser útil en los casos en que se desea precisar la naturaleza de un proceso infeccioso de los genitales internos o en los casos de diagnósticos retrospectivos de una infección gonocócica contraída seis meses antes o también como prueba de curación.

d) La *Uretro-Cistoscopia* la usamos para investigar las secuelas crónicas o latentes de la gonococia femenina, localizadas en la uretra y región del triángulo vesical. Esta infección está generalmente asociada a otros gérmenes y no respeta ninguna etapa de la vida de la mujer; según O'BRIEN (10), su incidencia es mayor entre los treinta y los sesenta años. Usamos generalmente el cistoscopia

No. 20 Fr.; sin embargo, el estudio de la uretra es mejor hacerlo con el panendoscopio, previas dilataciones uretrales, en el caso de existir estenosis. Como estudios complementarios a este método deben hacerse exámenes de orina, uro-cultivos, pielogramas, exámenes microscópicos y cultivos de los exudados uretrales.

En los períodos infecciosos de inactividad o actividad moderada, muy pocos gonococos se encuentran en la superficie de las mucosas, generalmente se localizan colonizando profundamente en las glándulas del endocervix, uretra, glándulas de Skene y Bartholin. Para obtener exudados de estas estructuras deben hacerse presiones sobre ellas, para exprimir el material por estudiar, siguiendo las técnicas adecuadas de toma de exudados, en la uretra, conductos de las glándulas de Bartholin y endocervix. Es inútil tomar material para cultivos o frotis de otras regiones de los genitales externos de la mujer (11). Durante el acto quirúrgico y cuando se sospeche esta infección, deben hacerse cultivos de los exudados peritoneales y de los abscesos tubo-ováricos.

II. INFECCIÓN TUBERCULOSA

Los métodos usados son los siguientes:

- a) Biopsia endometrial.
- b) Biopsia cervical.
- c) Inoculación al cobayo.
- d) Cultivos.
- e) Prueba de homo-aglutinación de MIDDLEBROOK y DUBOS.
- f) Frotis directo y coloración de Ziehl Nielsen.
- g) Prueba de la tuberculina (intradermorreacción de Mantoux).
- h) Douglascopía y peritoneoscopia (15).
- i) Histerosalpingografía.
- j) Telerradiografías de tórax y gastrointestinales.
- k) Eritrosedimentación, imagen de Arneth, como exámenes complementarios.

Las biopsias cervicales y endometriales, la inoculación al cobayo y el método del cultivo han permitido al ginecólogo, descubrir cada día más casos de este padecimiento, tan serio para la mujer, pues clínicamente la tuberculosis genital, en la mayoría de los casos, es difícil de diagnosticar por su sintomatología tan pobre. Antigamente el

diagnóstico era un hallazgo quirúrgico o se hacía en los casos de una tuberculosis pulmonar activa y evidente.

La douglascopía y la peritoneoscopia como procedimientos instrumentales tienen mucho valor. Los que preconizan la radiología en el diagnóstico de la tuberculosis útero-anexial, describen una serie de signos radiológicos. Según ROZIN (12), se señalan tres categorías: probables, muy probables y seguros. Los llamados signos de seguridad serían imágenes de calcificaciones en las trompas, ovarios y ganglios pelvianos, que se comprueban excepcionalmente, pero que cuando se encuentran tienen valor diagnóstico. Otro signo de valor diagnóstico es la extravasación del medio de contraste durante la histerografía. ROZIN señala once signos radiológicos, de los cuales la mayoría son inseguros.

La escuela europea preconiza la punción del Douglas (13) para extraer los exudados que deben inocularse en el cobayo, cultivarse o hacer la investigación por el método del frotis directo y coloración de Ziehl Nielsen.

Para HEYNERMAN (13) la eritrosedimentación no tiene valor en el diagnóstico de tuberculosis genital, sus cifras son paralelas a la curva térmica y son también iguales en los procesos anexiales de origen séptico o gonocócico.

La intradermorreacción de Mantoux positiva, como prueba complementaria de los otros métodos, ya señalados, es útil.

La imagen de Arneth es de escaso valor, pues en las infecciones crónicas de origen no tuberculoso puede dar leucocitosis con desviación hacia la izquierda.

La biopsia endometrial es definitiva cuando es positiva. Debe practicarse de acuerdo con los siguientes lineamientos:

- 1) La biopsia debe llevarse a cabo de una manera preferente en la fase premenstrual;
- 2) El material debe ser tomado de diferentes partes de la cavidad uterina; como mínimo deben ser de tres a cuatro fragmentos de mucosa endometrial;
- 3) En el caso de negatividad de los estudios histopatológicos, y siempre que exista una sospecha de esta infección, deben repetirse las biopsias mensualmente, pues a veces son negativas debido a que solamente existen pequeñas lesiones aisladas.

La biopsia del cérvix debe ser hecha en la zona sospechosa.

Inoculación al cobayo. El tejido endometrial para la inoculación debe ser obtenido durante la fase menstrual, de preferencia el segundo día, y por medio del espejo vaginal. El tejido tomado debe ser suficiente para inocular dos cobayos.

Cultivo. Se toma el producto en la misma forma que para la inoculación al cobayo. Los bacilos de Koch son aerobios obligados y se desarrollan en medios de cultivo hechos ya sea con huevo coagulado o patata, con adición de una solución de glicerina, como inhibidora del desarrollo del bacilo murino. Para el primer aislamiento se recomienda el medio de DORSET a base de huevo, pero para aislar los organismos de materiales contaminados, es aconsejable emplear el medio de PETROFF o la patata glicerizada de CORPER. Los bacilos de Koch se desarrollan después de dos o tres semanas de incubación a 37° C.

III. INFECCIÓN SÉPTICA

- a) *Bacterioscopía.* Métodos para diferenciar los gérmenes Grampositivos y Gramnegativos, ya sean cocos o bacilos.
- b) *Cultivos.* Gelosa sangre, para investigar el tipo de hemólisis de las colonias. Hemocultivos. Siembra en medio de Tioglicolato (útil para la investigación de gérmenes anaerobios estrictos, como son los del género *Clostridium*).
- c) *Citología Hemática.*
- d) *Eritrosedimentación.*

El clínico suele recurrir a estos métodos de investigación, ya sea para instituir una terapéutica apropiada o para establecer un pronóstico. Aunque la incidencia de esta infección ha disminuido, en ginecología se presenta con cierta frecuencia, explicable por el número cada vez mayor de exploraciones instrumentales: histerosalpingografías, legrados uterinos, insuflaciones, biopsias, etc.

En los procesos agudos pelvianos debemos recurrir a las pruebas de sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos. Especies de bacterias de elevada actividad patógena son resistentes a la penicilina y estreptomina y sensibles a la aureomicina, cloramfenicol y terramicina. Estos microorganismos tipo bacilo, anaerobios y Gramnegativos han sido denominados bacteroides y de ellos, a la fecha, se han aislado 23 especies que se clasifican de una manera general en dos grupos: el primero representado por el bacteroide funduliforme y el segundo por el bacteroide fragilis.

IV. SÍFILIS

- a) *Método de Investigación en Campo Oscuro.*
- b) *Reacciones Serológicas, Cuantitativas y Cualitativas.*
- c) *Examen del Líquido Cefalorraquídeo.*

En toda ulceración de los genitales externos de la mujer, sospechosa de infección sífilítica, debe investigarse la existencia del treponema pálido por el método de campo oscuro hasta practicar por lo menos tres exámenes en sesiones distintas, con un mínimo de 24 horas de intervalo. Toda paciente con una lesión sospechosa, calificada como negativa, después de tres exámenes al campo oscuro, debe continuar bajo vigilancia clínica semanal y practicar un estudio serológico en la sangre, mensualmente, durante los cuatro meses siguientes, por lo menos. Tanto las reacciones serológicas cuantitativas y cualitativas, por el método de desviación del complemento y de floculación y el examen del líquido cefalorraquídeo (químico, citológico y serológico), son de una precisión y sensibilidad comprobadas en un 98% de los casos. En el 2% restante quedan incluidas las falsas positivas, que se observen en el mal del pinto, lepra, frambuesia, etc.

V. CHANCRO BLANDO

- a) Investigación del estreptobacilo de DUCREY, por Bacterioscopia y tinción al Gram.
- b) Intradermorreacción de ITO y REENSTIERNA.
- c) Cultivo.

Las dos primeras son las más útiles; el cultivo del estreptobacilo de DUCREY, por el método de TEAGUE y DEIBERT, es poco usado por la dificultad de cultivar este microorganismo.

VI. ENFERMEDAD DE NICOLÁS Y FAVRE

- a) *Reacción de Frei.*
- b) *Tinción por el método de Giemsa.* Al practicar la intradermorreacción de FREI, debe tomarse la precaución de lavar las jeringas de Barthelemy y las agujas con éter, y esterilizarlas en autoclave. Por la extrema sensibilidad de esta reacción, se pueden presentar falsas positivas cuando se usan jeringas solamente hervidas después de haber sido utilizadas con pacientes por-

tadoras de este grave mal. En las etapas iniciales, el chancro de BORY es muy difícil de ver por su pequeñez y nula sintomatología; en casos de adenopatía de la región inguinal, recurrimos a la reacción de Frei por su extrema sensibilidad y especificidad a la bacterioscopia para investigar los cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos (glanulaciones de MIYAGAWA). Estas dos etapas son las curables y por eso insistimos en repetir la investigación microscópica, por el método de Giemsa en los exudados purulentos de los ganglios de la región inguinal. En los estadios avanzados y en las secuelas infecciosas recurrimos a la reacción de Frei y a los exámenes histopatológicos.

VII. TRICOMONAS

- Examen directo en fresco, usando suero fisiológico.
- Método de coloración de SOREL (14) para la investigación de las formas inmóviles (examen que se lleva principalmente en los genitales del hombre).
- Método de coloración vital al Azul de Cresyl Brillante.
- Coloración por el método de Papanicolaou.
- Investigación al campo obscuro.
- Cultivo.

Las técnicas más efectivas para el diagnóstico de la tricomoniasis, son el método de la gota suspendida, el cultivo y la citología de Papanicolaou. Comparativamente la positividad del cultivo es de un 16%, el de la gota suspendida 12.5% y el de Papanicolaou 9.3%.

El procedimiento más rápido, sencillo y poco costoso es el de la gota suspendida. Las asas de platino, por la pequeña cantidad de material que se obtiene, se emplean únicamente para la toma de la secreción uretral. Las pipetas de cristal son preferibles para la aspiración de los exudados vaginales. Para el estudio de la morfología del parásito es empleado tanto el examen al campo obscuro, como el de tinción de Papanicolaou. El cultivo tiene interés cuando se sospecha la parasitosis y los exámenes directos, en gota suspendida, no revelan su presencia.

VIII. MICOSIS

- Método de examen directo en fresco. Usando suero fisiológico, se agrega en la periferia del portaobjetos, una gota de sosa al 10% y veinte minutos después, se

hace la observación microscópica de los pseudomicelios de hongos del género *Cándida*.

- Cultivos en medios selectivos de Sabouraud para investigación de monilias: *Candida*, *Albicans*, grupo *Kruzei* y grupo *Tropicalis*. La *Candida albicans* se desarrolla rápidamente (de 24 a 48 horas), a la temperatura ambiente o a 37° C en agar glucosado de Sabouraud.

Las diferentes especies de *Cándida* pueden identificarse por los siguientes procedimientos:

- La producción y morfología de blastos paras, clamidosporas y pseudomicelio sobre agar-harina de maíz, a la temperatura ambiente.
- El tipo de colonia producido sobre agar-sangre a 37° V., durante diez días.
- El modo de crecimiento en caldo glucosado de Sabouraud, a 37° C.
- La reacción de fermentación, después de diez días a 37° C., en glucosa, maltosa, sacarosa y lactosa.

2. Métodos endoscópicos

- Colposcopia*
a mediano y grande aumentos
colpofotograma
- Colpomicroscopia*
- Peritoneoscopia*
- Douglascope*
en posición genu-pectoral (DECKER)
en posición ginecológica (PALMER)
- Histeroscopia*

I. COLPOSCOPÍA

Procedimiento ideado inicialmente por HINSELMAN de Altona, Alemania, en 1928, para la inspección instrumental amplificada de la porción del cuello uterino (*portio vaginalis*), por tanto aunque resulta algo erróneo el nombre, lo es menos si se tiene en cuenta la parte examinada del cuello es la que se puede ver por la vagina (colpos) (16, 17).

La parte esencial del colposcopio es un juego de lentes binoculares, con un foco luminoso, que dan una imagen amplificada y estereoscópica del área examinada, a aumentos variables de 10 a 20 diámetros y algunos aparatos modernos permiten la amplificación de 50 a 80 diámetros.

La distancia focal de la lente es de 15 a 24 cm y bueno es recordar que la longitud promedio de la vagina es de 9 cms.

Hay colposcopios sumamente simplificados (GELHORN, LEVENDAHL Y MARYAN, CAMERON, SACKS, etc.) (18-19-20) y otros muy elaborados y provistos de aditamentos e innovaciones que permiten utilizar filtros para absorber determinados colores o dispositivos fotográficos sincronizados para tomar colpofotogramas a color (21) de incalculable valor como documento clínico.

La colposcopia no nada más se utiliza en la investigación del cáncer cérvico-uterino, que es ciertamente su máxima indicación, sino y muy principalmente, para corroborar que se trata de diversos procesos cervicales crónicos, y de este modo y apoyándose en un examen colpocitológico (PAPANICOLAOU) concomitante, proceder al tratamiento adecuado de la lesión cervical no neoplásica, sin tener que recurrir a la biopsia traumática.

La colposcopia se aplica también en los siguientes casos (22):

- 1) *Himen*:
comprobación de virginidad o
de lesiones cicatriciales del traumatismo sexual
- 2) *Vulva*:
lesiones ulcerosas, benignas y malignas
prurito vulvar, diagnóstico diferencial
carúncula uretral
cáncer uretral
- 3) *Vagina*:
a) vaginitis difusa
b) vaginitis de grandes placas o manchas
c) vaginitis papilar
d) vaginitis senil
- 4) *Cérvix*:
cervicitis crónicas
erosión
ectropión
pólipos cervicales
leucoplasias

En resumidas cuentas, la indicación máxima de la colposcopia es perfeccionar la inspección del cuello, obteniendo una imagen ampliada y estereoscópica del mismo, que además, por diversas técnicas colorantes logra obtener mayores datos y elementos para el diag-

nóstico. No tiene, sin embargo, un valor absoluto para el diagnóstico del cáncer cérvico-uterino.

El método propiamente no tiene contradicciones para su uso, ni siquiera cuando se trata de vírgenes, porque hay colposcopios especiales para ellas, y las limitaciones de su utilización son únicamente las de costo del equipo.

II. COLPOMICROSCOPIA

Este procedimiento que tiene su antecedente en la colposcopia, realiza el estudio histológico del cuello uterino "in vivo", al proporcionar aumentos de 75 a 280 diámetros. El colpomicroscopio fue ideado por el profesor TASSILO ANTOINE de Viena en 1949, en unión del Dr. Viktor GRÜMBERGER. El aparato consta de un microscopio, con su sistema de iluminación, sobre un aparato de sostén. Requiere la tinción de los tejidos del cuello con una solución de hematoxilina (23).

Expuesto el cuello uterino con espejo vaginal o valvas, se introduce el tubo-guía del microscopio hasta ponerlo en contacto íntimo con el cuello; se hace el enfoque y a continuación el examen microscópico. Es necesario cambiar de posición el tubo para examinar otras áreas, dado que en este procedimiento no se puede movilizar el objeto como en el microscopio común y corriente.

Por tanto el método presta la posibilidad de un examen histológico "in vivo", pero requiere gran experiencia en la interpretación de imágenes. Es una exploración costosa por el equipo, que no siempre da el rendimiento deseado porque el clínico con frecuencia carece de la suficiente experiencia en la observación de imágenes histopatológicas. El inconveniente principal de la colpomicroscopia es que dada la pequeñez del campo que observa, requiere de 2 a 3 horas para el estudio de una lesión circunscrita que se ha hecho sospechosa al examen clínico, y de 6 a 8 horas para una revisión general del cérvix. En cambio un examen colpocitológico o una biopsia cervical, se entregan a los especialistas en estos exámenes y su reporte es más digno de confianza.

III. PERITONEOSCOPIA

Método endoscópico que permite la exploración de la cavidad peritoneal y de su contenido, mediante un sistema óptico especial provisto de iluminación propia. Al procedimiento se le conoce también con los nombres de laparoscopia o de celioscopia transparietal (24) (33).

Este procedimiento permite explorar la excavación pélvica en la mujer, y en particular los genitales internos, con sólo imprimir a la mesa donde se explora a la paciente una posición de Trendelenburg a 30°, obteniéndose una visión de conjunto y desde arriba, de todos los órganos pélvicos, muy aproximada a la que se tiene en la laparatomía infraumbilical y en idéntica posición; pero precisa recordar que lo alejado de la imagen hace que ésta resulte pequeña y con poco detalle.

Este procedimiento reclama indispensablemente la distensión de la cavidad abdominal con gas carbónico o aire. También es necesario reconocer que implica hospitalización y toda la preparación y dispositivos para realizar una pequeña intervención quirúrgica-intraabdominal, reclamando anestesia local y una incisión por debajo de la cicatriz umbilical, que es, por tanto, más impresionante para la enferma, que la douglascopía.

Está contraindicada la peritoneoscopia en (25):

- 1) Síndrome abdominal agudo.
- 2) Cuando hay antecedentes inflamatorios o quirúrgicos que presuponen peritonitis plástica adherencial.
- 3) Síndrome de oclusión intestinal aguda.
- 4) En anexitis o pelviperitonitis agudas.

Su único peligro es la punción o perforación visceral, ciertamente muy rara y excepcional.

Permite visualizar muy diversas enfermedades de los genitales internos, pero particularmente está indicada en sospecha clínica de (26) (27):

embarazo ectópico, tuberculosis genital, anexo-peritoneal, lesiones anexiales inflamatorias crónicas, neoplasias ováricas (quísticas y sólidas), endometriosis.

No se puede negar que es un procedimiento endoscópico útil, cuando no es posible aprovechar la ruta del fondo de saco vaginal posterior, es decir la douglascopía, porque el Douglas esté ocupado o sea infranqueable.

IV. DOUGLASCOPÍA

En la endoscopia practicada por vía vaginal, de la cual es iniciador Albert DECKER de Nueva York (1944) y quien la denomina Culdoscopía (28), porque aprovecha el fondo de

saco vaginal posterior para introducir el tubo endoscópico (cul de sac), pero en realidad lo que visualiza es la mitad posterior de la excavación pélvica, o sea el Douglas, y los órganos que lo limitan: por delante, útero, anexos y cara posterior de ligamentos anchos; por detrás, recto.

El gran mérito del inventor de este método endoscópico estriba en haber ingeniosamente aprovechado la posición genupectoral para hacer esta exploración instrumental, pues con dicha posición se crea una presión intra-abdominal negativa por descenso del diafragma, que determina la inspiración del aire o del gas que se utilice, lo que produce un neumoperitoneo automático, que distiende y separa los órganos pélvicos, es decir abre el espacio rectouterino y facilita la visualización.

Es necesario recordar que está contraindicada su aplicación (29):

- 1) Cuando el Douglas está ocupado por órganos o masas inflamatorias o neoplásicas fijas.
- 2) Infección aguda de los genitales externos.
- 3) Mujeres muy agotadas o con cardiopatía descompensada.
- 4) Vulvas y vaginas estrechas y poco desplegadas.

Sus principales indicaciones son, sospecha clínica de (30):

- I. Embarazo ectópico.
- II. Tuberculosis genital, anexo-peritoneal.
- III. Endometriosis.
- IV. Alteraciones estructurales y funcionales del ovario.
- V. Alteraciones de estructura y función de la trompa.
- VI. Patología pélvica de pequeñas dimensiones (subclínica).
- VII. Coadyuvante en el estudio de la mujer estéril.

El procedimiento tiene la ventaja de dar imágenes más cercanas a la lente del tubo endoscópico, que el peritoneoscopia. Permite realizar la endoscopia a diversos planos de profundidad (31). No requiere incisión externa, por tanto es menos traumatizante para la enferma, en el aspecto psíquico. Además, no requiere obligada hospitalización, pues es método de exploración que puede aplicar en el consultorio y por tanto a enfermas ambulatorias.

Es necesario reconocer sus desventajas y limitaciones. Desde luego, que da imágenes fragmentarias y parciales; posición genu-pectoral incómoda de soportar largo

tiempo; requiere entrenamiento y experiencia, no sólo en la técnica, sino y muy principalmente, en la interpretación de imágenes. Cuando el Douglas está ocupado, es imposible utilizar esta ruta de exploración endoscópica y entonces debe preferirse la peritoneoscopia. El único peligro que presenta es la posible perforación del recto, muy excepcional si se sigue rigurosamente la técnica apropiada (32).

Raoul PALMER, de París, desde 1949, (33-34) aprovecha la ruta transvaginal para hacer la endoscopia del Douglas, pero con enferma en posición dorsosacra o sea la ginecológica, con subsecuente inclinación de la mesa en que practica la exploración, a una posición de Trendelenburg de 30°, requiere necesariamente insuflación con bióxido de carbono para crear neumoperitoneo, y obliga a manejar el útero por medio de una cánula intrauterina, colocada a nivel del cuello, que se entrecruza y choca con el tubo endoscópico, pero que es necesario utilizar para poder ampliar el espacio entre útero y recto, para facilitar la visión de los órganos pélvicos. A su procedimiento le denomina Celioscopia transvaginal, pero en realidad es una endoscopia que sólo visualiza una parte de la cavidad peritoneal, la pélvica y de ella propiamente la mitad posterior, es decir el Douglas, de donde sería más apropiado llamarle douglasscopia con enferma en posición ginecológica, para diferenciarla de la de DECKER, que es con enferma en posición genupectoral.

Esta modalidad de la douglasscopia tiene, por tanto, las mismas indicaciones, contraindicaciones y peligros que la practicada con la enferma en posición genupectoral. Sin embargo, debe decirse en su favor que la posición que se utiliza para practicarla es menos incómoda para la paciente, por lo que puede prolongarse el tiempo de exploración; además, se dice que estudia mejor la trompa porque ella cuelga desenrollada a lo largo del ova. (*sic*) La manipulación de la cánula intrauterina y del tubo endoscópico que se entrecruzan durante la exploración; hay que recordar también, que requiere aparato y dispositivo para insuflar gas carbónico.

En resumidas cuentas, ambos procedimientos permiten un examen endoscópico de los órganos pélvicos, y en especial de los genitales internos, que sirven como complementarios del estudio clínico, para corroborar el diagnóstico, o bien para definir la verdadera situación entre dos o más hipótesis de diagnóstico diferencial, y en no pocas veces aportan nuevos datos y detalles al mismo,

realizando el anhelo del médico de visualizar las lesiones para obtener el máximo de precisión diagnóstica.

V. HISTEROSCOPIA

Método de endoscopia que permite la posibilidad de realizar la biopsia directa del endometrio, bajo visión controlada, y hasta la probabilidad de lograr el cateterismo tubario (35).

Sin embargo es un procedimiento poco difundido, porque implica obligada anestesia y dilatación previa del cuello uterino para poder pasar el tubo endoscópico a la cavidad uterina. Además, siendo esta última muy propensa a sangrar, y con mayor razón por las lesiones que van a investigarse, requiere un dispositivo que lave la cavidad endometrial y limpie constantemente la lente, para evitar el empañamiento de la misma por la sangre, que pudiera adherirse. Este lavado, en corriente continua, de la cavidad endometrial, expone al paso del líquido a la cavidad peritoneal a través de las trompas con todos sus peligros de infección o siembras de fragmentos neoplásicos. Por otra parte, la distensión de la cavidad endometrial despierta dolores cólicos (36).

Reconocemos nuestra falta de experiencia personal en el procedimiento; tan sólo estamos en posibilidad de señalar su aplicación en casos de sangrado uterino, cuya causa se trata de precisar por este procedimiento, siendo los hallazgos más frecuentes, en estas condiciones, según autores extranjeros: 1) hiperplasia endometrial, 2) pólipos del canal uterino, 3) mioma submucoso, y 4) cáncer endometrial (37).

Su contraindicación más destacada es la fijeza del útero en retroversión y retroflexión. Pero también debe tenerse presente que está formalmente contraindicado su uso en caso de: a) sospecha de embarazo, b) cáncer cervical, c) inflamaciones agudas evolutivas.

La valorización de este procedimiento obliga a decir que sus aplicaciones son limitadas, sus desventajas e inconvenientes mayores, y los datos que aporta son ventajosamente superados por procedimientos más sencillos como el examen colpocitológico, la biopsia endometrial, el legrado diagnóstico y la histerografía.

Frecuentemente se usan también en Ginecología la cistoscopia y la rectoscopia, a los cuales no nos referiremos en particular por no ser procedimientos propiamente ginecológicos.

3. La Radiología en la Exploración Ginecológica

Desde el descubrimiento de los Rayos X por ROENTGEN, se intentó aplicarlos al conocimiento del estado anatómico de los órganos genitales internos femeninos y, en efecto, por medio de la radiografía simple llegaron a visualizarse siluetas vagas de tumoraciones pélvicas, calcificaciones y piezas dentarias de quistes dermoides, pero que en general nunca llegaban a precisar un diagnóstico.

A partir de las comunicaciones de HEUSER (40) (41), que es a quien se debe la realización de la histerosalpingografía, la radiología entró de lleno a ocupar el importantísimo lugar que hoy tiene entre los métodos auxiliares del diagnóstico ginecológico.

Podemos dividir en forma un tanto arbitraria a los diferentes métodos radiológicos empleados hasta la fecha como auxiliares en el diagnóstico ginecológico, en dos grupos: un primer grupo comprende aquellos estudios capaces de revelar condiciones patológicas a distancia, pero relacionadas con procesos ginecológicos y el segundo, aquellos métodos que tratan de mostrar el estado anatómico de los órganos genitales propiamente:

Primer grupo:

- 1) Radiografías de tubo digestivo con comida o enema baritado.
- 2) Urograma descendente o ascendente.
- 3) Radiografías de tórax.
- 4) Radiografías esqueléticas.
- 5) Radiografías de cráneo.
- 6) Venografía pélvica.

En realidad todos los estudios incluidos dentro de este grupo corresponden a la radiología general y son útiles para hacer diagnósticos complementarios o diferenciales.

En el segundo grupo hemos incluido los siguientes estudios:

- A) Radiografía simple de vientre.
- B) Histerosalpingografía.
- C) Ginecografía.
- D) Mucosografía uterina.
- E) Vaginografía.
- F) Roentgenografía de los músculos elevadores.

A) RADIOGRAFÍA SIMPLE

La radiografía simple de vientre, muy acertadamente llamada por autores americanos, preliminar, de avanzada o exploradora, es de un gran valor.

Hay casos en que por sí sola es capaz de dar de manera rápida una solución diagnóstica. Puede revelar un embarazo desde la 12ª semana en forma expedita y con el valor de un documento. Se puede diagnosticar un quiste dermoide por la presencia de un diente o revelarse miomas calcificados, en casos de útero aumentado de tamaño. En las niñas, enfermas mentales y en las ancianas puede mostrarse la presencia de cuerpos extraños en la vagina que expliquen la causa de flujos persistentes. La presencia de aire libre debajo del diafragma, en ortostatismo, observable en la pantalla fluoroscópica, indica ruptura de una víscera hueca y puede ser la clave de un diagnóstico diferencial. Esta misma imagen, después de una prueba de RUBIN comprueba permeabilidad tubaria.

B) HISTEROSALPINGOGRAFÍA

La histerosalpingografía es sin duda alguna el más precioso auxiliar diagnóstico desde el punto de vista radiológico y da datos muy precisos acerca del estado morfológico útero-anexial, sirviendo para confirmar hallazgos o aclarar dudas. Su valor es inapreciable en el estudio de la mujer estéril, sobre todo en lo que concierne al factor tubario, indicándonos la existencia, calidad y localización de las obstrucciones y de manera indirecta la presencia de lesiones asociadas o malformaciones.

Valor diagnóstico de la histerosalpingografía:

- I. Conocimiento del desarrollo y de las anomalías congénitas del útero y sus anexos.
- II. Distopias uterinas.
- III. Deformaciones tumorales.
- IV. Alteraciones del endometrio.
- V. Conocimiento del desarrollo y de las condiciones patológicas de la trompa.
- VI. Conocimiento del estado pelviano.

La histerosalpingografía que se obtiene inyectando a través del cérvix una sustancia radio-opaca, muestra la imagen de la luz del conducto útero-tubario y, de las modificaciones que sufra dicha imagen, se infiere el estado del continente.

La ginecografía (44) (45) revela el estado intrapélvico de los órganos genitales y muestra sus contornos exteriores, comprendiendo ovarios y ligamentos.

La ginecografía completa, con doble contraste, reúne las ventajas de las dos modalidades anteriores, dando una idea integral de la morfología útero-tubaria.

La vaginografía (53) solamente ha sido empleada con fines de estudio de la configuración y del tono vaginal y tan solo tiene valor desde el punto de vista especulativo.

I. *Conocimiento del desarrollo y de las anomalías congénitas del útero y sus anexos (45)*. La histerosalpingografía es capaz de dar una idea muy precisa de todos los grados de falta de fusión y desarrollo de los conductos de MÜLLER, las imágenes que se obtienen en casos de úteros arcuatos, didelfos, etc., no presentan dificultad de interpretación. Sería posible una confusión con oclusión tubaria unilateral, en el caso de un útero doble, con doble cuello y doble vagina, en que un lado pasara desapercibido y sólo se hiciera la inyección del material radio-opaco en el lado opuesto, pero entonces la forma de la cavidad, "en coma", nos daría la orientación diagnóstica.

En los úteros hipoplásicos la relación cuello-cuerpo, puede ser fácilmente determinada.

La hipoplasia de las trompas se revela en forma de imágenes filiformes y alargadas, aun cuando en hipoplasias muy marcadas las trompas pueden aparecer excluidas.

II. *Distopias uterinas*. La posición normal del útero o de cualquier desviación de él, son datos que proporciona con toda precisión la histerosalpingografía; sin embargo, al hacerse la interpretación de estas imágenes, debe tenerse en cuenta la posibilidad de que las tracciones exageradas del cuello, pueden modificar ligeramente la posición que guarda el útero fuera del momento de la exploración.

III. *Deformaciones tumorales*. La imagen de la cavidad uterina puede estar deformada por tumores que se proyectan hacia ella y que se manifiestan en la radiografía como imágenes lacunares, de contornos más o menos netos o desgarrados, según su naturaleza. La endometriosis miometrial, según DIONISI (39), revela los canales glandulares de los islotes invasores de endometrio ectópico llenos con Lipiodol. En nuestra experiencia nunca hemos comprobado este dato. Algunos autores indican que el embarazo intrauterino se manifiesta como una imagen lacunar de

contornos netos, dentro de una cavidad uniformemente aumentada de tamaño. Es nuestro criterio que nunca debe utilizarse este medio de exploración, de manera deliberada, para confirmar el diagnóstico de embarazo.

También puede deformarse la cavidad uterina, por aumento y pérdida de su contorno habitual, en los casos de miomas.

IV. *Alteraciones del endometrio*. Las pequeñas alteraciones del endometrio observables en un histerograma son: la hiperplasia endometrial, la endometritis y la tuberculosis endometrial. La primera se manifiesta como una imagen con bordes finamente dentados en todo su contorno, en tanto que la segunda produce habitualmente alteraciones parcelares. Cabe recalcar que el conocimiento previo de una endometritis aguda, es contraindicación absoluta del método. La tuberculosis endometrial no produce imágenes características, pero puede orientar o ayudar al diagnóstico la observación de contornos algo irregulares y de límites poco netos asociados a obstrucción tubaria bilateral por invasión obligada del endosalpinx.

La mucosografía uterina o histeromucografía revela detalles finos de configuración uterina interna y se obtiene depositando en la cavidad uterina una sustancia radio-opaca que flocule sobre el endometrio después de cierto tiempo de estar en contacto con él, dejando, al vaciarse el excedente, todos sus pliegues y accidentes en condiciones de ser visualizados. También se ha practicado este tipo de estudio instilando Lipiodol y después aire o bióxido de carbono, el cual desplazaría al radio-opaco de la superficie. Su valor es muy discutible.

V. *Conocimiento del desarrollo y de las condiciones patológicas de la trompa*. La histerosalpingografía proporciona datos evidentes como ya se mencionó, en casos de detenciones del desarrollo o malformaciones congénitas.

En el estudio de la permeabilidad tubaria comparte su innegable valor con la prueba de RUBIN, proporcionando además el sitio y la calidad de la obstrucción. La prueba de COTTE (38) es el complemento indispensable de la salpingografía y permite diagnosticar además los bloques peritubarios y el hidrosalpinx.

VI. *Conocimiento del estado pelviano*. La histerosalpingografía puede hacer presumir determinadas alteraciones pélvicas, v. gr.: tumoraciones que produzcan anomalías

de la densidad radiográfica o que desplacen y alarguen la imagen tubaria. Ya se mencionó el valor de la prueba de COTTE para el diagnóstico de procesos adherenciales, perivisceríticos, pero es en este capítulo donde adquiere un grandísimo valor la histerosalpingografía con neumoperitoneo o ginecografía, a la que justamente uno de nosotros ha llamado (44) “laparatomía radiológica”, por la claridad con que es capaz de revelar el estado pélvico: ausencia de órganos, presencia de tumores, procesos adherenciales, embarazo ectópico y en general cualquier desviación morfológica de los genitales internos.

Es pertinente cerrar este capítulo con las palabras de Albert KÖHLER (43) “en ningún caso los hallazgos roentgenológicos pueden considerarse como absolutamente definitivos. Debe tenerse presente en cada presunto diagnóstico radiológico la siguiente condición: siempre que los datos de la anamnesis estén en su favor o cuando menos no le sean opuestos”.

4. Métodos Específicos de Investigación Oncológica

Además del estudio clínico, que incluye la historia de la enferma y una exploración física cuidadosa de su aparato genital, existen diversos métodos específicos para la investigación del cáncer genital. Estos métodos deben emplearse de acuerdo con la orientación clínica, única capaz de indicar su uso y permitir su correcta interpretación.

Un primer grupo de estos métodos consiste en procedimientos ópticos que permiten el examen del cuello con aumento o que hacen posible la visualización de los órganos genitales internos. Nos referimos a la colposcopia, la colpomicroscopia, la douglascope y la peritoneoscopia. Su ayuda inestimable no va a ser comentada aquí porque ya han sido revisadas al hablar de los procedimientos endoscópicos.

El segundo grupo estudia las células o los tejidos tomados del aparato genital y puede, por tanto, dividirse en dos métodos generales: el estudio citológico y el examen histopatológico.

I. CITODIAGNÓSTICO

El método citodiagnóstico original, orientado hacia la investigación del cáncer genital femenino fue descrito por PAPANICOLAOU y TRAUT (46) en 1943. Posteriormente AYRE (54) hizo ver la conveniencia de raspar con una espátula de madera las lesiones sospechosas para hacer el estudio citológico del producto de raspado y estar en posibilidad

de examinar no solamente las células espontáneamente exfoliadas, sino aquellas obtenidas directamente de las zonas sospechosas.

GLADSTONE (48) ideó otro método citológico, denominado “método de la esponja”, que consiste en el estudio citológico del material que queda incluido entre las mallas de un taco de esponja que previamente se ha frotado sobre las lesiones sospechosas y luego se ha incluido en parafina a fin de seccionarlo y colorearlo como una preparación histológica. El estudio citológico puede efectuarse, como en el método original de PAPANICOLAOU, sobre el producto tomado de la vagina, que contiene células descamadas de los diversos sectores del aparato genital, sobre el producto tomado de la cavidad endometrial, sobre el producto del raspado de las lesiones a nuestro alcance (vulvares, vaginales, cervicales), o bien sobre el centrifugado del líquido de ascitis en los casos de tumores anexiales.

La utilidad principal del método citológico radica en la gran sencillez y atraumaticidad de la toma del producto y la posibilidad de hallazgos insospechados al descubrir células neoplásicas exfoliadas de lesiones muy pequeñas o encubiertas. Esto le da un gran valor de orientación en el diagnóstico temprano del cáncer genital y más particularmente, del cáncer cérvico-uterino, el más frecuente de todos.

Sin embargo, este método es, desde el punto de vista técnico, sumamente delicado y su exactitud diagnóstica depende de la perfección técnica de su manejo, de la preparación del citólogo, que requiere amplia y constante experiencia en la interpretación de las imágenes citológicas y el tipo y localización del cáncer presente. No nos parece exagerado insistir en el hecho de que para dar a este método la confianza que merece es indispensable llenar estos requisitos de perfección técnica y gran experiencia de interpretación. En estas condiciones puede decirse que la colpocitología para el diagnóstico del cáncer cérvico-uterino tiene una exactitud de un 96%. En el cáncer endometrial sus posibilidades son menores y en el estudio citológico del líquido de ascitis sus resultados son aún más inconstantes. El método de GLADSTONE, en manos de SALABER y CALANDRA (49) dio una precisión porcentual de 82.7% en casos de cáncer cérvicouterino comprobado, y 1.5% de falsas positivas. La colpocitología tiene particular valor para el diagnóstico del cáncer “in situ” del cuello uterino. Por el contrario, debe desconfiarse de ella, durante el embarazo o en presencia de tricomoniasis vaginal.

El lugar que corresponde a la citología en el diagnóstico del cáncer genital femenino será comentado después, a propósito del estudio comparativo de los diversos métodos que se emplean con este objeto.

II. EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

El estudio histológico de tejidos del aparato genital puede hacerse sobre productos tomados por biopsia o por legrado de la cavidad uterina o bien sobre tumores aparentes que sean extirpados (pólipos) o expulsados espontáneamente por la enferma.

El estudio histopatológico es más fácil y más perfecto que la citología. A los datos de interpretación citológica se agregan los propiamente histológicos que en ocasiones son definitivos. Esto no quiere decir que el hispatólogo no requiera gran preparación y que no haya errores de interpretación de los cortes examinados. Sin embargo, podemos aceptar que el diagnóstico de un buen patólogo es definitivo en cuanto a la presencia o ausencia de cáncer en el fragmento examinado. Debe, pues, procurarse hacer siempre la biopsia de las lesiones sospechosas y el estudio histopatológico de todo tumor extirpado por pequeño y despreciable que parezca, así como de todo producto de legrado uterino, cualesquiera que hayan sido sus fines, de manera sistemática.

Ahora bien, ¿qué valor diagnóstico tienen estos diversos métodos y cuáles son las indicaciones para su empleo?

La citología, en general, es de más difícil interpretación y proporciona menos datos que el estudio histopatológico. Si bien es cierto que el citólogo puede distinguir el cáncer epidermoide del adenocarcinoma y a veces también, junto con los datos clínicos, puede orientar acerca de su localización, es asimismo indudable que sólo el estudio histológico puede precisar el tipo de tumor y su grado de diferenciación. Por lo tanto, cuando se trata de precisar concretamente la naturaleza de una lesión a nuestro alcance, debe hacerse la biopsia de la misma, para proceder a su estudio histológico.

El asunto se presta a mayor discusión cuando se trata de lesiones poco características, enmascaradas o inaparentes. Aquí toma gran valor la citología. En primer lugar, este método, por su sencillez y posibilidad de recoger células exfoliadas de todas las localizaciones, es de inestimable valor para el diagnóstico temprano del cáncer genital. En un trabajo anterior de uno de nosotros,

ÁLVAREZ BRAVO (50) se ha puesto de manifiesto su utilidad como prueba de rutina en los Servicios de Ginecología, rutina que ha permitido diagnosticar un buen por ciento de cánceres cervicales y endometriales insospechados, y aún más, descubrir un cáncer primitivo de la trompa en sus primeras etapas de desarrollo.

Ahora bien, hablando concretamente del cáncer cérvico-uterino ¿cuál es la situación relativa de la colpocitología y de la biopsia? Volvemos a insistir que la citología es útil y debe practicarse siempre que se pueda. Dará una orientación precisa que no siempre puede obtenerse con la biopsia, pues si bien es cierto que a ésta le hemos dado fundamental valor cuando es positiva, también hay que aceptar que cuando es negativa sólo indica que no hay cáncer en el sitio examinado, pero no asegura que no lo haya en otro sitio. El valor de la biopsia en el diagnóstico del cáncer del cuello uterino crece extraordinariamente, sin embargo cuando es orientada por la colposcopia y la prueba de SCHILLER, cuando se toma adecuadamente con pinzas cortantes, cucharillas de filo o bisturí, cuando se evita el uso del bisturí eléctrico y cuando junto con el tejido sospechoso se toma la parte vecina de aspecto normal.

Se ve, pues, que en nuestro criterio, ambos procedimientos no se excluyen, sino que se complementan.

Sin embargo, pueden surgir casos de conflicto. ¿Qué hacer en el caso de una colpocitología positiva a cáncer que no logra ser comprobado por biopsia? ¿Tiene la citología de PAPANICOLAOU suficiente valor para justificar una decisión terapéutica? A este propósito tenemos opiniones totalmente opuestas. Algunos, como ARZAC (52), consideran que los cuadros citológicos clasificados en el grupo V de PAPANICOLAOU le permiten afrontar la responsabilidad de cualquier intervención terapéutica y que los del grupo IV requieren comprobación por otros procedimientos. Otros, y son la gran mayoría, piensan que en todo caso se requiere la comprobación biopsica. Nuestro criterio es el siguiente: una citología positiva a cáncer, grupo IV o V de PAPANICOLAOU, hace sospechar firmemente la existencia de cáncer. La enferma debe ser vigilada constantemente y deben emplearse todos los recursos a fin de comprobar histológicamente la presencia de la neoplasia. Para ello se harán colposcopias repetidas auxiliadas por la aplicación de Lugol o de ácido acético al cuello uterino, con el fin de localizar los puntos adecuados para la biopsia. A falta de esta orientación se harán biopsias endocervicales, biopsias seriadas a las "12, 3, 6 y 9 horas del reloj", e

inclusive, de manera excepcional, podrá llegar a justificarse el hacer la conización o la amputación del cérvix para hacer el estudio seriado de los cortes. La necesidad del estudio histológico nos parece evidente no sólo como comprobación del cáncer, sino como medio indispensable para conocer su naturaleza, grado de diferenciación y topografía. No obstante lo asentado, y en esto difiere nuestro criterio del de quienes son radicales en exigir la comprobación biopsica, pensamos que cuando la citología es repetidamente positiva con cuadros concluyentes de cáncer, no obstante haber “limpiado” el tracto vaginal con estrógenos y antiparasitarios, y no es posible lograr la comprobación histológica a pesar de los más diversos métodos empleados a través de un tiempo de observación y estudio adecuados, es preferible tomar una actitud intervencionista, que no podrá ser otra que la quirúrgica y por cierto, muy amplia, en vista de que se carece de los datos de localización topográfica del probable tumor. Quizás esta conducta de extrema excepción, decidida después de una espera juiciosa y un estudio exhaustivo, con citologías repetidamente positivas, pueda hacer correr un riesgo quirúrgico a quien no tenga cáncer, pero ello nos parece preferible a dejar evolucionar un cáncer inaparente. Con este criterio uno de nosotros logró hacer una operación oportuna en el ya referido caso de cáncer tubario.

En los casos en que se sospeche cáncer endometrial, clínica o citológicamente, debe hacerse un legrado diagnóstico. La biopsia endometrial es ciega y tiene pocas probabilidades de dar con la zona enferma. Se requiere hacer el estudio histológico de la mayor cantidad posible de tejido endometrial.

En resumen, la colpocitología de PAPANICOLAOU es un formidable procedimiento de investigación general, de “Screening” como dicen los autores norteamericanos (55), que orienta de manera importante hacia la existencia de un cáncer genital, pero el diagnóstico definitivo con sus modalidades, tan importantes para decidir la terapéutica, debe tener una base histológica.

La excepción, en casos muy contados, ya ha sido comentada en líneas anteriores.

La opinión que hemos sustentado, hace ver claramente que es difícil que el médico general pueda tener todos los elementos y la madurez de criterio necesarios para resolver estos casos que son del resorte del especialista que ha disciplinado su criterio y, acrecentado su experiencia en el ejercicio diario de una especialidad.

Creemos, pues, que el médico general debe concretarse a hacer el estudio clínico y la prueba de SCHILLER y a ordenar la colpocitología, a fin de referir al especialista los casos sospechosos.

5. Pruebas de capacidad endocrina

Desde el punto de vista ginecológico, ya sea fisiológica o patológicamente, el estudio de la actividad endocrina es de particular interés, con objeto de investigar los hechos siguientes:

1. INVESTIGAR LA ACTIVIDAD HORMONAL DEL OVARIO, en sus tres funciones conocidas:

- a) *Secreción de Foliculina*, fijando ausencia o presencia y, en este segundo caso, si existe aumento o disminución, así como ritmo de secreción.
- b) *Formación de Cuerpo Amarillo* y secreción de Progesterona, fijando también ausencia o presencia, aumento, disminución y ritmo.
- c) *Determinar existencia o ausencia de Ovulación*, como fenómeno de respuesta a un mecanismo hormonal.

2. INVESTIGAR LA ACTIVIDAD DE LA ANTEHIPÓFISIS en su función gonadotrófica (fracciones Foliculo Estimulante y Luteinizante) en la forma y razón siguientes:

- a) *Aumento de Gonadotrofina Foliculo Estimulante*, cuando hay disminución de actividad ovárica estrogénica.
- b) *Disminución o inhibición de formación de Gonadotrofina Foliculo Estimulante* en los casos de hiperfoliculismo o androgenismo, ya sea de origen ovárico o de origen extraño (medicamentoso).
- c) *Disminución o abolición en casos de insuficiencia pituitaria*.
- d) *Alteraciones de la secreción de la Gonadotrofina Luteinizante*.

3. INVESTIGACIÓN DE LA GONADOTROFINA CORIÓICA durante la gestación o en algunos tumores coriales.

4. INVESTIGAR LA ACTIVIDAD HORMONAL DE LOS TUMORES FUNCIONALES DEL OVARIO.

- a) *Aumento de Foliculina*, en los tumores de la Granulosa.
- b) *Aumento de Progesterona* en quistes de cuerpo lúteo y algunos tecomas.

5. INVESTIGAR LA PRESENCIA DE ANDRÓGENOS (Hormona Sexual Masculina) que existen en pequeñas cantidades en la mujer normal, de origen suprarrenal principalmente; pero que aumentan en algunos cuadros patológicos.

- a) *Andrógenos de origen ovárico*, en tumores virilizantes del ovario o del hilio ovárico (Arrhenoblastoma e Hipernefoma, principalmente).
- b) *Andrógenos de origen suprarrenal* (zona intermedia) en algunos tumores de dicha glándula.

6. INVESTIGACIÓN DEL ESTADO FUNCIONAL DE GLÁNDULAS QUE TIENEN RELACIÓN CON LA ACTIVIDAD OVÁRICA:

- a) Célula hepática, donde se metabolizan las hormonas esteroides.
- b) El páncreas en su función de la regulación glucogénica.
- c) El tiroides, ya que está demostrada la interrelación tiroide-ovario.

I. PRUEBAS DE LABORATORIO EN GINECOLOGÍA ENDOCRINA

A. Evaluación de la Actividad Ovárica

1) DETERMINACIÓN DEL NIVEL ESTROGÉNICO.

Estas pruebas se agrupan en dos clases principales, de acuerdo con las siguientes bases:

- a) Aquellas que estudian la acción de la foliculina sobre sus efectores fisiológicos, en la mujer en estudio:
 1. Acción específica sobre la mucosa vaginal en la cual ocasiona: multiplicación de las capas celulares, crecimiento de las células superficiales y sobrecarga de glucógeno de dichas células. Esta acción se investiga por medio de la colpocitología funcional (59-65).
 2. Acción específica sobre las glándulas mucosas del endocervix, a las cuales estimula a secretar mucus

con propiedades físico-químicas peculiares. Esta acción puede estudiarse por medio de la prueba de CRISTALIZACIÓN DEL MOCO CERVICAL.

3. Acción específica sobre el endometrio al cual hace proliferar con características peculiares reconocibles por medio del estudio microscópico del mismo. Esta acción de crecimiento endometrial NO ES INMEDIATAMENTE REGRESIVA, como acontece con la acción sobre mucosa vaginal o sobre endocervix. Se hace con este objeto la BIOPSIA DE ENDOMETRIO (56-58).

- b) Pruebas que dosifican la FOLÍCULA (*sic*) forma de eliminación urinaria de la misma (ESTRONA) (68, 69). Estas dosificaciones pueden ser:

DIRECTAS: o sea la determinación de foliculina en la sangre por métodos calorimétricos (69-71).

INDIRECTAS: en las cuales se aprovecha la acción que el estrógeno, contenido en la sangre u orina problema, ejerce sobre un animal de laboratorio testigo, pudiendo ser:

- la cornificación de la mucosa vaginal de la ratona impúber. Prueba de ALLEN-DOISY (61).
- la apertura del introito vaginal, también en ratona impúber. Prueba de HARTMAN (72).

La prueba de fluorescencia vulvar, basada en el hecho de que la piel de los genitales externos toman una coloración particular al exponerse a la luz ultravioleta, dando colores espectrales distintos, según la concentración de hormonas sexuales (73).

2) DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD LÚTEA

Estas pruebas se agrupan también en dos clases principales. Por un lado, las que estudian la acción de la progesterona (hormona del cuerpo lúteo), sobre los efectores específicos (endometrio, mucosa vaginal). Y, por otro lado, la dosificación de la forma de eliminación urinaria de la progesterona, o sea el pregnandiol.

- a) Pruebas que estudian la acción sobre efectores:

1. *La acción sobre el endometrio* es específica y precisa, dando a dicho endometrio la imagen llamada "fase de secreción" o "progestacional", inconfundible y fácilmente identificable; pero efectiva solamente cuando el endometrio haya sido previamente sensibilizado por los estrógenos (63-65).

Este estudio se hace por medio de la Biopsia de Endometrio, que deberá ser tomada precisamente en época premenstrual o durante las primeras horas de la menstruación (56-58).

2. *La acción sobre la mucosa vaginal.* La progesterona inhibe los cambios morfológicos determinados por los estrógenos sobre las células de la mucosa vaginal, que descaman. La identificación de este cuadro de inhibición es fácil, aunque esta acción no es persistente. Además, las contaminaciones infecciosas o parasitarias vaginales hacen que las modificaciones por investigar sean disimuladas y aun desaparezcan. La Colpocitología Funcional, que debe tomarse en la época premenstrual, permite la determinación de la acción de la progesterona sobre el efector vaginal (79).

b) *Dosificación del pregnandiol urinario.* Existen varias técnicas para la determinación del pregnandiol combinado: gravimétricas (VENNING), calorimétricas (reacción de JAYLE); del pregnandiol libre, cuantitativas (SOMMER-VILLE) y fotocalorimétricas (MARRIAN y KELLAR). Se trata de técnicas laboriosas y los investigadores dan preferencia a una u otra en concordancia con la simplificación o clase de instalaciones disponibles; pero no existe diferencia esencial en cuanto a la fidelidad de una u otra técnica. El método de MARRIAN y KELLAR es rápido y menos complicado (74-79).

3) DETERMINACIÓN DE LA OVULACIÓN

Tratándose de una actividad eminentemente endocrina del ovario nos correspondería referirnos a este respecto. Sin embargo, como quiera que este punto será tratado más adelante, en un capítulo aparte, no nos detendremos, por ahora, en su estudio.

B. Evaluación de la Actividad Gonadotrófica

Sabido es que la Antehipófisis o Adenohipófisis secreta múltiples hormonas, y de entre ellas son de interés particular en Ginecología las que estimulan a las gónadas, o sea las gonadotróficas. Además, interesa recordar la gonadotrofina coriónica que se produce en el sincitiotrofoblasto.

Todas ellas se eliminan por la orina. Se desconoce su fórmula química exacta, por lo cual no es posible su dosificación química. Debe, entonces, usarse siempre una dosificación biológica en la orina de la mujer estudio y, a este respecto, las pruebas son de varias clases:

A) *Dosificación de la H. F. E.*, se hace buscando la acción que produce sobre el efector ovárico de un roedor testigo impúber, que puede ser: rata, coneja o cobaya. Para el caso, se inyectan extractos de la orina en estudio al animal seleccionado. La respuesta se leerá viendo la acción ejercida sobre los folículos ováricos (crecimiento, congestión) (83).

B) *Dosificación de la H. L.* Así como la gonadotrofina foliculo estimulante (H. F. E.), tiene una acción específica estimulante de los epitelios germinativos (foliculo en la mujer y tubos espermáticos en el hombre), la H. L. ejerce este estímulo sobre el tejido intersticial de las gónadas y glándulas accesorias. Esta clase de tejido se encuentra en gran cantidad en la próstata, por lo que se utilizan ratones y ratas machos para investigar tal reacción estimulante. Esta prueba está aún en estudio (84-86).

C) *Dosificación de la Prolactina o Gonadotrofina Lúteo-trófica.* Esta prueba está basada en la propiedad que tiene esta hormona de hacer crecer específicamente el buche del pichón.

D) *Dosificación de la Gonadotrofina Coriónica.* Esta gonadotrofina, eliminándose por la orina de la mujer en estudio, se investiga inyectando tal orina a dos clases de animales: roedores de laboratorio (coneja, rata, ratona) o a batracios (ranas, sapos) (87-91) machos o hembras. En los roedores produce estímulo sobre la gónada, causando hiperemia o aun cuerpos amarillos hemorrágicos. En los batracios desencadena la puesta de huevos en la hembra (rana africana) y de espermatozoides en el macho (Montezuma Baird). Las más utilizadas en México son las reacciones de Friedman, Salmon-Geist y la hiperémica de Zondek, en roedores; y la de Galli-Mainini en rana Montezuma.

E) *Dosificación cuantitativa de las gonadotrofinas.* El principio de cuantificar las gonadotrofinas es siempre el mismo. Se hacen diluciones de la orina o de sus extractos y se ensayan biológicamente con los métodos antes mencionados, determinando las diluciones con que se obtiene reacción positiva, dando los resultados en unidades ratón o rana, según el método empleado.

C. Evaluación de la Actividad Androgénica en la mujer

Fisiológicamente la mujer secreta y elimina hormonas con actividad androgénica, que son primordialmente de origen suprarrenal. La dosificación de tal hormona es útil en condiciones patológicas y se hace dosificando colorí-

métricamente la forma de eliminación de los andrógenos en su fracción principal, llamada 17-cetoesteroides.

II. VALORIZACIÓN DE LAS PRUEBAS DE CAPACIDAD ENDOCRINA EN LA MUJER

A. Para fijar actividad estrogénica

- 1) *La Colpocitología funcional* se recomienda, en primer término, por ser fácil, fiel y utilizable hasta en vírgenes.
- 2) *La Fluorescencia vulvar*, es útil y fácil. Sin embargo, da solamente una idea aproximada de la concentración de hormonas sexuales. Puede ser utilizada por el clínico como orientación.
- 3) *La Biopsia de endometrio*, da datos interesantes acerca de la actividad estrogénica y es la única que puede ilustrar acerca de una acción estrogénica prolongada y acumulada, aun con niveles estrogénicos bajos.
- 4) *La Cristalización del moco cervical*, es también útil y fácil de tomar. Es inconstante porque a veces no existe cristalización típica por alteraciones patológicas del endocervix, que no son de tipo endocrino. Es también una prueba de orientación que no da datos precisos.
- 5) *La Dosificación de estrógenos urinarios*, es costosa; pero la única que puede fijar valores cuantitativos. Prueba poco frecuente en clínica habitual, debido a que la colpocitología es suficiente para proporcionar los datos que el clínico necesita.

B. Para fijar actividad progesterónica

- 1) *La Biopsia de endometrio*, siempre que sea tomada en fase premenstrual, permite, sin duda alguna, determinar no sólo la existencia, sino la calidad de la secreción progesterónica. Desgraciadamente, no puede hacerse en vírgenes, al menos fácilmente.
- 2) *La Dosificación de pregnandiol urinario*, es precisa y puede usarse en vírgenes. Desafortunadamente resulta costosa y requiere laboratorio especializado.
- 3) *La Colpocitología funcional* es útil; pero su lectura es difícil en mujeres con padecimientos vaginales. Método muy barato aplicado en colectividades; pero muy costoso en casos privados.

C. Para fijar actividad de gonadotrofinas

- 1) *Dosificación de la H. F. E.* Es prueba costosa, con aplicación práctica restringida al estudio de las

insuficiencias ováricas, para diferenciar si éstas son primarias o hipofisiarias. Muy útil cuando se demuestra una notable alza de H.F.E. (síndrome climatérico, insuficiencia ovárica primaria).

- 2) *Dosificación de H. L.* Costosa, actualmente en estudio, no es practicada aún en nuestro medio.
- 3) *Dosificación de gonadotrofina coriónica.*

- a) Cualitativa. Muy fácil, al alcance de cualquier médico (técnicas en batracio), de poco costo económico. De gran utilidad práctica.
- b) Cuantitativa. Fácil de ejecutar, sobre todo en batracios. Es más precisa cuando se usan roedores. Ambas dosificaciones son particularmente fieles.
- 4) *Dosificación de prolactina o lúteo-trofina.* Técnica costosa, complicada, sin utilidad clínica. Método para organizaciones o laboratorios de investigación. No se utiliza en nuestro medio.

D. Para fijar la actividad androgénica en la mujer

- 1) *La Dosificación de los 17-cetoesteroides*, es un método calorimétrico que proporciona datos exactos, pero requiere instalación de laboratorio especializado. El médico debe pedirla en casos de indicación clínica precisa.

6. Pruebas de permeabilidad tubaria

Entre los factores de esterilidad conyugal, el factor obstructivo tubario es el más frecuente, alcanzando, según diversas estadísticas, del 47 al 70% de los casos.

Su estudio, pues, es de capital importancia tanto para conocer el grado de permeabilidad de las salpinges, como sus alteraciones fisiológicas.

La evaluación del factor tubario es básico en el estudio de la pareja estéril y concomitantemente, de sus alteraciones fisiológicas.

Para lo primero contamos con métodos bastante precisos, no así para lo segundo, en que aún falta mucho para lograr el ideal.

Todos los procedimientos ideados hasta la fecha investigan la permeabilidad tubaria buscando el paso de diferentes sustancias por las trompas, bien sea desde el orificio uterino hacia la cavidad abdominal o viceversa.

a) Métodos ascendentes

1. *Insuflación útero-tubaria o prueba de Rubin* (102). Esta prueba consiste en insuflar por el útero bióxido de carbono por medio de un dispositivo especial que permite un control volumétrico, cuantitativo y de presión al gas, así como la obtención de una gráfica. La prueba de RUBIN ideal debe llenar los requisitos señalados.

Originalmente (1919), RUBIN empleó oxígeno, pero tiempo después él mismo preconizó el uso de bióxido de carbono, tomando en cuenta las observaciones de ÁLVAREZ y PETERSON (93-100), quienes demostraron la inocuidad de ese gas, fundamentalmente por su efecto nulo sobre la serosa peritoneal y secundariamente por su rapidez de absorción y su acción ligeramente antiséptica.

JARCHO (97) en 1927 ideó un aparato muy compacto para hacer histerosalpingografía con control de presión. Indebidamente se ha empleado este aparato para efectuar pruebas de permeabilidad tubaria con aire. Éste no debe utilizarse porque su gran contenido en nitrógeno (4/5 partes) lo hacen muy irritante y de muy difícil absorción. Además, no es estéril y es fácil que provoque accidentes de tipo lipotímico y hasta síncope respiratorios por irritación frénica.

La permeabilidad tubaria queda demostrada por la formación de pneumoperitoneo que puede comprobarse a la pantalla fluoroscópica, con la paciente en ortostatismo, por percusión, si la cantidad de gas insuflada es suficientemente grande, y por aparición de dolor en los hombros al incorporarse la paciente. Durante la ejecución de la prueba, el paso del gas es audible por medio de un estetoscopio colocado sobre el hipogastrio o en las fosas ilíacas.

La homalgia debe interpretarse con ciertas reservas cuando no es muy ostensible, sobre todo en las pacientes que ya han oído hablar de la "prueba del gas" o en aquellas que han consultado repetidamente por su problema de esterilidad.

La obtención de una gráfica de los cambios de presiones del gas a su paso por el conducto útero-tubario, tiene cierta utilidad sobre todo en cuanto a su valor como documento y para estudios comparativos ulteriores. La interpretación de las gráficas en lo que se refiere al conocimiento de la existencia de obstrucción, estenosis, espasmo o permeabilidad, no tiene discusión. Las diferencias de opinión han surgido en cuanto al significado de las oscilaciones en la gráfica.

RUBIN (102) asegura que esas oscilaciones son debidas al peristaltismo de la trompa y apoya su aserto en hechos

experimentales. Esta idea es amplia y generalmente aceptada en la actualidad. Pero las bien meditadas observaciones y experiencias de STABILE, complementadas por BUNSTER, y repetidas entre nosotros por ÁLVAREZ BRAVO (92), hacen dudar de una concepción ya considerada como verdad irrefutable.

En realidad, meditando sobre las experiencias de RUBIN, tal como lo asienta ÁLVAREZ BRAVO, éstas sólo demuestran la existencia del peristaltismo tubario y de ninguna manera que las oscilaciones de la gráfica revelen y correspondan a él. En efecto, los estudios de STABILE y BUNSTER son totalmente convincentes y se llega a la conclusión de que esas oscilaciones, cuya interpretación está en disputa, definitivamente no son producidas por el peristaltismo tubario.

Vale la pena mencionar someramente las experiencias de STABILE y BUNSTER:

Primera experiencia de Stabile. En el transcurso de una prueba quimográfica se seccionan las trompas al ras del útero; las oscilaciones persisten con iguales caracteres.

Segunda experiencia de Stabile. Se ligan las trompas al ras del útero; se punciona éste en el fondo con una aguja gruesa que penetra hasta la cavidad y se inicia la insuflación, obteniéndose una gráfica de poca altura y sin oscilaciones. Se retira entonces súbitamente la aguja, y si el gas escapa por el orificio de la punción, se obtiene una gráfica con oscilaciones semejantes a las de una prueba de RUBIN con trompas permeables.

Primera experiencia de Bunster. Insuflación directa de las trompas por medio de agujas introducidas a su luz, a nivel del istmo, conservándose la vascularización e inervación normales. Se obtiene una gráfica con oscilaciones mínimas totalmente diferente a la de una insuflación útero-tubaria.

Segunda experiencia de Bunster. Insuflación post-operatoria lejana útero-tubaria, en mujeres a las que se les había practicado neo-implantación, reseándose la porción intersticial de las trompas. Si se ha conservado la permeabilidad, se obtienen gráficas con oscilaciones normales. Esta experiencia tiende a demostrar que las oscilaciones no se deben a contracciones de la porción ístmica de la trompa, como lo había interpretado RUBIN.

A pesar de todo, no se le resta valor a la Prueba de RUBIN para conocer la existencia o no de permeabilidad y el grado de obstrucción o espasmo. Descartamos a esta prueba

como demostrativa de bloqueos peri-tubarios o de otras alteraciones de la trompa, tales como el hidrosalpinx.

2. Hidrotubación. Similar a la insuflación útero-tubaria en cuanto a su técnica, consiste en utilizar, en vez de gas, un líquido. El primero que la describió y le dio el nombre fue el japonés YAGUI, en el año de 1930. Se le ha usado con fines diagnósticos y terapéuticos (SLAMOVA, BUNSTER). El líquido que se emplea más corrientemente es suero fisiológico, al que algunos autores han agregado penicilina o estreptomicina.

LORES (98) en un trabajo reciente (1950), menciona las siguientes ventajas sobre el uso de gas o de sustancias radio-opacas: 1ª Las fugas en el circuito son fácilmente localizadas y corregidas. 2ª Se eliminan reacciones indeseables, por irritación de la cavidad peritoneal. 3ª No hay sensación de incomodidad pélvica o de dolor en el hombro, lo que permite a la paciente levantarse de la mesa inmediatamente después de la instalación. 4ª No hay peligro en cuanto a fenómenos embólicos. 5ª No se requieren aparatos complicados y la prueba puede repetirse tan a menudo como sea necesario, teniendo un valor tanto diagnóstico como terapéutico.

Los asertos de LORES han sido comprobados y la prueba de YAGUI para investigación exclusiva de permeabilidad tubaria es aceptable.

3. Prueba de Speck o de la Sulfofenoltaleína. En 1948 SPECK (103) propuso una nueva prueba, similar a la anterior, en la que usaba, en vez de suero fisiológico, una solución de sulfofenoltaleína, droga que, según dicho autor, no es absorbible por las mucosas vaginal, uterina y tubaria y en cambio sí lo es y rápidamente por la serosa peritoneal. De tal manera que si se instila en el útero una solución de sulfofenoltaleína en solución salina isotónica, si las trompas son permeables la droga será absorbida y eliminada por el riñón y por tanto fácilmente demostrable su presencia en la orina; en cambio, si existe obstrucción tubaria no se podrá demostrar sulfofenoltaleína en la orina.

Teóricamente estos hechos son ciertos; pero existen causas de error que restan valor a la prueba, tales como déficit funcional del riñón, que retarda la eliminación de la sulfofenoltaleína, absorción del colorante por una mucosa lesionada, hecho este demostrado por diversos autores, quienes han llegado a la conclusión de que esta prueba no tiene valor.

b) Métodos descendentes

La investigación de la permeabilidad tubaria por vía descendente es considerada por algunos autores como la más lógica y fisiológica, pues es la dirección que normalmente sigue el óvulo para ir en pos del espermatozoide y ser fecundado. Basándose en estas ideas se han descrito algunos procedimientos que, al decir de sus autores, además de la posibilidad de revelar la existencia de una obstrucción, ponen de manifiesto el estado funcional de la trompa, desde el punto de vista de su capacidad de transporte.

CONIL SERRA (95) desde 1949, ha estado practicando una prueba que él denomina "óleo transporte". Consiste en inyectar en la cavidad abdominal aceite neutro de oliva y reconocer su presencia 24 horas después en el moco cervical por medio de métodos tincionales.

PEÑA REGIDOR (101) propuso emplear Prontosil Rubrum en vez de aceite, con objeto de reconocerlo a los pocos minutos por inspección directa del cuello.

En el mismo orden de ideas se ha ensayado la introducción de granos de almidón DECKER (96), tinta china PENDELTON TOMPKINS (99), granos de carbón VON OTT (105) y hasta huevos de áscaris.

Recientemente el ya mencionado CONIL SERRA (95) ha propuesto la prueba del esfero-transporte, consistente en la introducción en la cavidad peritoneal, a través de la pared anterior, de esferas de 100 a 200 micras de diámetro de polimetacrilato de metilo, que es una sustancia de una tolerancia absoluta por el organismo.

No tenemos aún experiencia sobre los trabajos de CONIL SERRA y, en cuanto a los demás, todos deben desecharse por la capacidad irritativa de las sustancias empleadas y por la gran frecuencia con que se han encontrado granulomas subsecuentes.

Salpingografía

La salpingografía también revela el estado de permeabilidad de las trompas y de ella se habla extensamente en otro capítulo de esta ponencia.

De todas las mencionadas, las dos pruebas claves son la de Rubin y la Histerosalpingografía. Hasta la fecha son las que, ateniéndose rigurosamente a sus indicaciones, contraindicaciones y técnica, han demostrado mayor precisión diagnóstica e inocuidad para las pacientes. Debe abandonarse la polémica sobre si alguna de ellas tiene ventaja sobre la otra, ya que en realidad cada una tiene un

sitio propio en el arsenal del ginecólogo y no solamente no se contraponen, sino que se complementan entre sí.

7. Métodos para determinar la ovulación

Se han sugerido muy diversos métodos para investigar si la ovulación ha tenido lugar y para precisar el momento de dicha ovulación. En orden de importancia los podemos analizar como sigue:

1) *Biopsia de endometrio*. La mayoría de los ginecólogos consideran aún que la biopsia de endometrio es el método mejor y más seguro para determinar si la ovulación ha ocurrido en un ciclo dado. La existencia de un endometrio estrogénico puro, poco antes o en las primeras horas del sangrado, permite diagnosticar anovulación. Este concepto, que para la clínica habitual tiene todo su valor, requiere la aclaración de que en raros casos puede haber ovulación sin transformación secretora del endometrio debido a una deficiencia de la hormona luteotrófica de la hipófisis anterior o a una falta de respuesta del endometrio a la acción de la progesterona. WILLIAMS (106) ha podido demostrar estos casos correlacionando la biopsia endometrial con la curva de temperatura basal y apreciando curvas de temperatura típicamente bifásicas en presencia de endometrios puramente proliferativos. Para diagnosticar esterilidad por pseudomenstruación anovulatoria se requiere que este hallazgo endometrial se repita en varios ciclos, pues pudiera ser que la anovulación fuera solamente accidental, en relación con un ciclo aislado.

2) *Curva de temperatura basal*. La gráfica obtenida por el registro diario de la temperatura corporal tomada en condiciones basales da, en los casos normales, una curva bifásica con temperaturas bajas en la primera mitad del ciclo y temperaturas más altas, en forma sostenida, en la segunda mitad del ciclo. La elevación de la temperatura está determinada por la acción de la progesterona, como ya hemos tenido la ocasión de comprobar en un trabajo anterior (107). La curva de temperatura basal permite demostrar la existencia de la ovulación, el momento de la misma, la calidad de secreción luteínica y la calidad del huevo de acuerdo con los datos que proporciona acerca de la longitud del ciclo menstrual, el tipo de cambio término que se produce a la mitad de la curva bifásica, la longitud de la fase secretora y el nivel general de la temperatura. Este método es de gran utilidad en los casos de curvas típicas;

pero, desgraciadamente, da curvas irregulares en el 15% de mujeres normales (108). Además, según WILLIAMS, determinar si la ovulación ha ocurrido en los casos de metabolismo basal bajo, en los cuales se obtienen curvas monofásicas o caprichosas asociadas con endometrio secretor normal.

Es, además, conveniente hacer hincapié en el hecho de que para que una Curva de Temperatura Basal sea de confianza se requiere que la paciente tenga cierta cultura y capacidad. para comprender la prueba y la manera de llevarla a cabo.

Debe, pues, establecerse que la biopsia de endometrio y la curva de temperatura basal tiene valor diagnóstico distinto, en la mayoría de los casos complementarios, por lo que no deben ponerse en oposición, sino usarse en forma asociada cuando se hace un estudio de esterilidad.

3) *Citología vaginal*. Las modificaciones cíclicas del epitelio vaginal apreciadas por el estudio citológico de la descamación vaginal, así como la reacción de MACK, permite seguir día a día las variaciones del ciclo menstrual y, por tanto, determinar el día de la ovulación y la longitud relativa de las fases. Sin embargo, los datos que proporciona pueden alterarse por infecciones e infestaciones vaginales o por falta de respuesta del efecto vaginal a la acción hormonal. No estando, en general, el ginecólogo capacitado para hacer e interpretar personalmente este método, requiere la colaboración de un especializado, por lo que su aplicación clínica resulta cara y complicada sin el beneficio de una información exclusiva o particularmente útil, que sea inherente al método.

4) *Prueba de Farris*. La prueba de dos horas de FARRIS (109), en la rata, para determinar si la paciente ha ovulado o para predecir el día probable de la ovulación es, evidentemente, difícil de practicar con precisión, por lo que no es de aplicación clínica.

5) *Prueba de la filación del moco cervical*. La investigación de los caracteres del moco cervical en la época de la ovulación (110) o la prueba de la filación del moco cervical de CLIFF (111) son de gran utilidad para el estudio del factor cervical de esterilidad, pero no precisan el día de la ovulación, sino aproximadamente y, desde luego, con inferior información que la que proporciona la curva de temperatura basal.

6) *La aparición de pregnandiol en la orina* demuestra que la ovulación y la luteinización han tenido lugar; pero no precisa el día de la ovulación. Además, es un método caro que no justifica su aplicación solamente con el objeto de determinar la ovulación.

7) Para determinar el momento de la ovulación se han ideado también el *Método potenciométrico* y el *procedimiento Histeroquimográfico* de KNAUS. Acerca del primero no tenemos ninguna experiencia; nos parece, sin embargo, que es complicado, requiere un aparato costoso y sus resultados son de interpretación dudosa. El método histeroquimográfico requiere manipulaciones intrauterina y es poco sensible; ninguno de los autores tiene experiencia personal a este respecto; pero, según SEPTIÉN (112) que lo ha usado en nuestro medio, sus resultados son muy poco satisfactorios.

En resumen, es la biopsia de endometrio en primer lugar, y la curva de temperatura basal asociada a ella, las que nos dan mayor información en relación con la investigación a que venimos refiriéndonos.

8. Prueba de receptividad al zoospermo

El enunciado del presente capítulo trata de agrupar y estudiar algunas pruebas actualmente usadas por el ginecólogo para valorizar la receptividad o penetrabilidad que el moco cervical debe tener frente al zoospermo.

Sabemos que este moco es normalmente secretado por las glándulas endocervicales, sobre todo en época coincidente con la ovulación, y que sufre cambios cíclicos de carácter físico-químico para hacerlo más apropiado o apto para ser penetrado.

Un primer tipo de pruebas consiste, entonces, en aquellas que estudian las cualidades y modificaciones cíclicas de este moco y son las siguientes:

A) MODIFICACIONES CÍCLICAS DEL MOCO

1) Estudio de la clarificación del moco.

O sea la observación a simple vista del aspecto y claridad del moco cervical. En la época ovulatoria el moco debe ser claro (113).

2) Fluidez del moco. En fecha ovulatoria el moco debe ser fluido y abundante. La mejor manera de estudiar fluidez

es la llamada prueba de filación o sea la propiedad del moco de formar hebra para un volumen determinado (114-116).

Hoy en día sabemos que todas estas propiedades son estrictamente paralelas a la actividad estrogénica de la mujer; pero siempre y cuando las células del endocervix estén exentas de proceso infeccioso.

3) Prueba de “cristalización”. Que no es realmente una “cristalización” en el sentido que en física se da al fenómeno, sino una disposición especial que toma el moco cervical, una vez desecado sobre un portaobjetos, y el cual adquiere normalmente un aspecto “en helecho”, observable fácilmente al microscopio (117-122).

Otro tipo de pruebas estudia directamente al zoosperma puesto en contacto con el moco cervical por estudiar. Las hay de dos clases: “in vitro” e “in vivo”.

B) PRUEBAS DE PENETRABILIDAD

a) Pruebas “in vitro”. Se la llama Prueba de KUZROK-MILLER (123) y consiste en lo siguiente:

Poner en un porta-objetos y acercarlas hasta que haya contacto, una gota de esperma con una gota del moco por estudiar. Al observar al microscopio podrán encontrarse algunos de los siguientes hallazgos:

1. Moco cervical penetrable, o sea cuando el zoosperma está dentro de la zona de moco cervical.
2. Moco cervical con tropismo positivo, pero impenetrable, o sea cuando los zoospermios se orientan hacia la gota de moco, pero no la penetran.
3. Moco con tropismo negativo y, por tanto, impenetrable, en cuyo caso los zoospermios se orientan “huyendo” de la gota de moco.

b) Pruebas “in vivo”. Consisten en el rescate de una gota de moco cervical algún tiempo después de que la mujer tuvo contacto sexual (pruebas de SIMS-HUHNER (124) y de RODRÍGUEZ VILLA) (125,126).

I. Prueba de Sims-Huhner. En la prueba de Sims-Huhner los resultados pueden ser de tres tipos:

1. Presencia de espermatozoides con movimientos normales, prueba normal.

2. Presencia de zoospermos, pero sin movilidad (moco cervical penetrable, pero hostil).
3. Ausencia de espermatozoides (moco cervical no penetrable o azoospermia).

Como de encontrarse esta tercera respuesta hay duda acerca de si se trata de un defecto de penetrabilidad o de azoospermia, el inconveniente se llena con el estudio de la mezcla vagino-espermática, existente en el fondo de saco vaginal posterior.

II. Prueba de Rodríguez Villa (125-127). Teniendo la clásica prueba de Sims-Huhner el inconveniente de no ilustrar sobre la vitalidad del zoospermo y biología del mismo, recién emitido, ya que se estudia siempre dos o tres horas después del coito, el investigador mexicano Luis RODRÍGUEZ VILLA ha modificado la prueba de Sims-Huhner, haciendo la toma de la mezcla de secreciones masculinas y femeninas quince minutos después del coito. En realidad, no es una "toma", sino que la propia mujer "recoge" la mezcla que sale espontáneamente de la vagina cuando se incorpora; para ello usa una simple caja de Petri.

La muestra se estudia al microscopio inmediatamente y en ella se buscan los elementos que son necesarios para calificar una muestra de esperma (cantidad, concentración en espermatozoides, sobrevivencia, morfología, motilidad).

Puede observarse que las pruebas que estudian los cambios físico-químicos del moco cervical son teóricamente útiles y deberán usarse siempre en las mujeres en las cuales no pueda hacerse el estudio con la cooperación del varón.

Pero, cuando se dispone de tal cooperación masculina, recomendamos por útil, práctica, fácil y económica, que da a conocer el estado de actividad espermática fisiológica, la llamada prueba de Rodríguez Villa.

El Sims-Huhner, siendo de gran utilidad, tiene el inconveniente de no estudiar la condición del esperma recién emitido en su medio fisiológico, que es el vaginal.

REFERENCIAS

1. Álvarez Bravo A, Urrutia Ruiz M. Memorias del Primer Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia.
2. Jarcho J. Annals of Roentgenology. Gynecological Roentgenology 1931;XIII.
3. López de Nava A. La histerosalpingografía con pneumoperitoneo. Ginecol Obstet Mex 1953;VIII(6):397-406.
4. Urrutia Ruiz M. Douglascopía. Comunicación preliminar. Ginecol Obstet Mex 1949;IV(Julio-Agosto):287-295.
5. Leonardo RA. History of Gynecology. Froben Press, 1944.
6. Siegler SL. Fertility in Women. J. B. Lippincott Co, 1944.
7. Guerrero Allende J. Estudio de la cristalización del moco cervical. Rev Estudios sobre Esterilidad 1952;III(2):91-97.
8. De Kanter H Ph. Evaluación de la Temperatura Basal, para determinar la ovulación. Rev. Estudios sobre Esterilidad 1952;III(3):111-118.
9. Te Linde RW. Ginecología Operatoria. Edit. Científicas. Buenos Aires, 1948, pág. 446.
10. Obrien HA. Tercera Reunión Nacional de Ginecología. Guadalajara, Jal. Septiembre 19, 1952.
11. Programa mínimo de trabajo para Dispensarios Antivenéreos. Publicado por la Oficina Sanitaria Panamericana. Washington, DC 1943, pág. 25.
12. Fertility and Sterility. 1954;5:469.
13. Laffont A, Douay E. Encyclopedie Medico-Chirurgicale. Gynecologie. Vol. I. Tuberculosis genital, págs. 491-494, págs. 6, 3er. Edit. 9, 1948.
14. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. Edit. Esp 1954;V(5):260.
15. Palmer R. La Sterilité Involontaire. Masson & Cie. 1950, pág. 239.
16. Graham JC. La colposcopia y la identificación del cáncer incipiente del cuello uterino. Rev Med del Hosp Gral Mex 15 febr. 1941:335-345.
17. Orta Menéndez D. La Colposcopia. Su valor en el diagnóstico y profilaxis del cáncer cervical. Habana, Cuba. 1951, 52 págs.
18. Greenhill JP. Office Gynecology. The Year Book Publishers Inc. 1939. Chapter XXVII. The colposcope for diagnosis of early carcinoma of the cervix.
19. Gelhorn G. Uses of colposcopy with demonstration of new colposcope. Southern Medical Journal 1936;29:538:610-611.
20. Maryan RO. New Colposcope. Am J Obstet Gynecol 1935;30:148.
21. Ganse R. Kolpofotogramme zur Einfuhrung in die Kolposcopie. Akademie-Verlag. Berlín, 1953.
22. Laffont A. Encyclopedie Medico-Chirurgicale. Gynecologie. Vol. I. Examen et methodes d'exploration. La colposcopie. C. Waegeli. 64-B, págs. 1, 10.
23. Albores Culebro C. La colpomicroscopia, Rev. "El Médico". Méx. Junio, 1954, págs. 26-28.
24. Davis CH. Gynecology and Obstetrics. W. F. Prior. 1954, Vol. III. Chapter XVI. Peritoneoscopy. by J. C. Ruddock, págs. 1-51.
25. Ayala González A. La peritoneoscopia en México. Rev. de Gastroenterología de Méx. Dicbre, 1939.
26. Muller Stellman E. La Peritoneoscopia. Tesis recepcional. Facultad N. de Medicina. México, D. F., 1940.
27. Urrutia Ruiz M. Peritoneoscopia. Conf. Curso de Ginecología para Postgraduados. Hosp. Gral. Mex., D. F., 1940.
28. Decker A. Culdoscopy. A new technic in Gynecologic and Obstetric Diagnosis. W. B. Saunders Co. 1952.
29. Sánchez Mauries A. La Douglascopia. Tesis recepcional. Facultad Nal. de Medicina. México, D. F., 1950.
30. Urrutia Ruiz M. La Douglascopia como recurso diagnóstico a utilizar en las emergencias ginecológicas. Ginecol Obstet Mex 1950;V(2):126-130.
31. Septién JM. Culdoscopia. Nuevo método exploratorio. Ginecol Obstet Mex 1949;IV(5):352-362.

32. Davis CH. Gynecology and Obstetrics. W. F. Prior Co., 1954. Vol. III. Culdoscopy by R. Te Linde.
33. Palmer R. La celioscopia Ginecológica. Ginecol Obstet Mex 1953;VIII(5):301-316.
34. Laffont A, Douay E. Encyclopedie Medico-Chirurgicale. Gynecologie. Vol. I. La coelioscopy gynecologique. M. Philippe. 75-76, págs. 1-4.
35. Davis CH. Gynecology and Obstetrics. W. F. Prior. 1954. Vol. III. Chapter I., págs. 54-64.
36. Schack L. Results with Hysteroscopy. Zentrabl. f. Gynäki. 1936;60:1810. Year Book Obst. & Gynec, 1936, pág. 341.
37. Norment WB. Hysteroscope in diagnosis of pathologic conditions of uterine canal. JAMA 1952;148:917-921.
38. Cotte G. Bull et Mém de la Soc de Ch. de Paris. Págs. 1004. June, 1928.
39. Dionisi H. IV Jornadas Rioplatenses de Obsto y Gynec. Buenos Aires. Octubre, 1942.
40. Heuser C. Sem. Med. Argentina. 1924;2:1496.
41. Heuser C. Sem. Med. Argentina. 1926;5:1667.
42. Heuser G. Sem. Med. Argentina. 1924;1238.
43. Kohler A. Roentgenologie. Edit. Labor. Buenos Aires. 1933.
44. López de Nava A. Rev. Estudios sobre Esterilidad. 1953;IV(1).
45. Stein IF, Arens R. JAMA 1926;87:1299.
46. Papanicolaou, G. N., Traut, H. F. Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear. The Common Wealth Found, 1943.
47. Ayre JE. Vaginal and Cervical Cytology in Uterine Cancer Diagnosis. Am J Obstet Gynecol 1946;51:743.
48. Gladstone. Citado por Salaber y Calandra. Loc. Cit. No. (49).
49. Salaber JAB, Calandra D. Valor de los medios auxiliares en el diagnóstico precoz del carcinoma del cuello uterino. La Prophylaxie en Gynecologie et obstétrique. Geneve, 1954.
50. Álvarez Bravo A. La Citología de la Descamación vaginal como prueba de rutina en Servicios de Ginecología. Ginecol Obstet Mex 1954;9:143.
51. Vincent Memorial Hospital. The Cytologic Diagnosis of Cancer. W. B. Saunders, Philadelphia, 1950.
52. Arzac JP. El Método de Papanicolaou en Ginecología. Actualidades de Ginecología y Obst. Curso para Graduados de XI Asamblea Nac. de Cirujanos. Méx., D. F., 1954.
53. González Gutiérrez T. Rev Estudios sobre Esterilidad 1951;2:97.
54. Ayre JE. Selective Cytology Smear for Diagnosis of Cancer. Am J Obstet Gynecol 1947;53:609.
55. Ayre JE. Cancer Cytology of the Uterus. Ed. Grune and Stratton, 1951.
56. Novak E. JAMA 1935;104:1497.
57. Sharman A, Sheehan HL. Brit Med J 1937;1:965.
58. Tamis AB. Am J Obstet Gynecol 1936;32:505.
59. Stockard CN, Papanicolaou GN. Am J Anat 1917;22:225.
60. Allen E. Am J Anat 1922;30:297.
61. Allen E, Doisy EA. JAMA 1923;81:819.
62. Papanicolaou GN, Shorr E. Am J Obstet Gynecol 1939;38:392.
63. Shorr E. Science 1941;94:545.
64. Geist SH, Salmon UJ. Am J Obstet Gynecol 1936;31:806.
65. Mack HC. Harper Hosp Bull 1942;1:54.
66. Frank RT, Goldberger MA. Proc Soc Exper Biol Med 1935;32:1663.
67. Fluhmann CF. Endocrinol 1934;18:705.
68. Kurzrok R, Ratner S. Am J Obstet Gynecol 1932;28:689.
69. Smith GV, Smith OW. Am J Physiol 1935;117:340.
70. Smith OW, Smith GV, Schiller S. Endocrinol 1939;25:509.
71. Mazer C, Hoffman J. Am J Obstet Gynecol 1929;17:186.
72. Hartmann CG. Littrell. Science 1945;102:178.
73. Margolese MS. J Clinical Endocrinology 1948;8:606.
74. Browne JSL, Venning EH. Proc Soc Exper Biol Med 1936;34:792.
75. Venning EH. J Biol Chem 1937;119:473.
76. Venning EH. J Biol Chem 1938;126:595.
77. Venning EH, Henry JS, Browne JSL. Canad MAJ 1937;36:83.
78. Wateville H de. Congrès International Jubilaire. Societé Française de Gynécologie. París, 147, 1951.
79. Allende Inés de, Orlas O. La citología vaginal humana. El Ateneo, Buenos Aires, 1947.
80. Callow RK. Lancet 1936;2:565.
81. Frank RT, Klempner E, Hollander F, Kriss B. Endocrinol 1942;31:63.
82. Zimmermann W. Ztschr. f. physiol Chen 1935;233:257.
83. Fluhmann CF. JAMA 1929;92:1744; Am J Obstet Gynecol 1930;20:1.
84. Frank RT, Salmon UJ. Proc Soc Exper Biol Med 1936;34:363.
85. Zondek B. Endocrinol 1929;5:425.
86. Frank RT, Berman RL. Endocrinol 1939;25:996.
87. Ascheim S, Zondek B. Klin Wehnschr 1928;7:1401.
88. Friedman MH, Lapham ME. Am J Obstet Gynecol 1931;21:405.
89. Wilkson KM, Corler GW. Am J Obstet Gynecol 1931;22:513.
90. Galli Mainini C. Semana Médica 1947;54:337.
91. Weisman AI. Am J Obstet Gynecol 1942;43:135.
92. Álvarez Bravo A. Ginecol Obstet Mex 1948;13(3).
93. Álvarez WC. Am J Roentg 1921;8:71.
94. Bunster E. Trompa de falopio y Est. de causa Tubaria. Edit. G, Kraft. Buenos Aires, 1951.
95. Conill Serra W. Lecciones sobre exploración ginecológica. Edit. Labor, 1955.
96. Decker. (Citado por Conill Serra). Ref. Ant.
97. Jarcho J. Surg Gynecol Obstet 1927;45:129.
98. Lores MC. Am J Obstet Gynecol 1950;61:1171.
99. Pendelton Tompkins. Urol Cutan Ref. 52: oct. 1948.
100. Peterson R. Am J Obstet Gynecol 1921;2:349.
101. Peña, Regidor. Cit. por Conill Serra, Ref. Ant.
102. Rubin JC. Uterotubal Insufflation. Mosby, St. Louis, 1947.
103. Speck GA. J Obstet Gynecol Vol. 55:1048-1050.
104. Stabile A. Archivos Uruguayos de Med. Cirugía y Especialidades 1941;18:79.
105. Von Ott. Obstet Gynecol Lat Amer 1951;9:437-439.
106. Williams WW. Sterility. Editado por el autor. Springfield, Mass, 1953.
107. Álvarez Bravo A. Acerca de las posibles causas de las variaciones de la temperatura basal. Primer Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia, 1949.
108. Mazer Ch, Israel L. Diagnosis and Treatment of menstrual Disorders and Sterility. 1ª ed. Paul B. Hoeber, New York, 1951.
109. Jarris EJ. Test for Determining the time of ovulation and Conception in Women. Am J Obstet Gynecol 1946;52:14.
110. Auarband AR. Artificial Reproduction of Cyclic Changes in Cervical Mucus in Humen Castrates with Clinical Correlations. West J Surg 1948;56:26.
111. Clift AJ. Observations on Certain Physiologicial Properties of Human Cervical Secretion. Proc Royal Soc Med 1945;39:1.
112. Septién JM. Com. personal.
113. Pommerenke WT. Cervical mucus and the menstrual cicle. En: Problems of Fertility. Editor Engle, 1946.
114. Stein IF, Cohen M. Fertil Steril 1950;1:689.

115. Stein IF, Cohen M. Fertil Steril 1951;2:20.
116. Cohen M, Stein IF. Fertil Steril 1952;3:201.
117. Seguy Vimeux. Semaine des hopitaux 28 mai, 1946;22-407.
118. Campos da Paz. Trans. Internat. and 4th Am Congress Obstet Gynec. Mosby, 1951, pág. 790.
119. Campos da Paz, A. I Convenio Soc Bras Steril. Río Janeiro, 1951.
120. Campos da Paz, A. Fertil Steril 1953;5:137.
121. Rydberg E. Ac Obstet Gynec Scandinau 1948;28:172.
122. Guerrero Allende J. Estudio sobre Esterilidad 1952;3:91.
123. Kurzrok R. Endocrins in Obstetrics and Gynecology. Williams Wilkins, 1937.
124. Huhner M. Sterility in the Male and Female. Rebmen, New York, 1913.
125. Rodríguez Villa L. Rev Mex Labor Clínico 1949;2:149.
126. Rodríguez Villa L. Estudios sobre Esterilidad 1951;2:70.
127. Rodríguez Villa L. Estudios sobre Esterilidad 1951;2:128.

CLASIFICACIÓN DE ESTUDIOS

Original: cuando las observaciones propias del investigador establezcan postulados novedosos, innovadores o contrarios a las hipótesis y teorías existentes.

Replicativo: cuando las observaciones tienden a refrendar hallazgos teóricos o empíricos de otros investigadores.

Longitudinal: es el estudio en el que las unidades de observación son seguidas durante un periodo.

Transversal: es el estudio en el que las unidades de observación son captadas en un momento dado de su evolución, y deben estar presentes tanto en los casos como en sus controles.

Experimental: tiene como característica el hecho de que el investigador maneja la variable independiente y controla las demás variables, con el propósito de establecer una relación causa-efecto.

No experimental: el investigador se limita a la observación de los hechos tal como ocurren.

Cerrado: cuando se implantan ciertos requisitos a las unidades de observación.

Abierto: cuando se acepta sin restricciones a las unidades de observación.

Estudio de casos: es el procedimiento en que el investigador compara y selecciona en uno o en múltiples sujetos la observación directa individual.

Estudio de población: es el procedimiento en que el investigador establece como objeto de estudio a un grupo de individuos definidos en tiempo y espacio para su observación.

Prospectivo:

- a) En función de tiempo, los estudios registran la información a medida que van ocurriendo, y se acumulan en la práctica del investigador con el propósito de establecer el Riesgo Relativo.
- b) Cuando el estudio analiza la relación causa-efecto de una variable.

Retrospectivo:

- a) En función de tiempo, el registro de las observaciones es sobre hechos ocurridos y estuvieron presentes en los individuos en el tiempo pasado.
- b) Cuando el estudio parte del efecto para asociar la causa, y requiere grupos de casos y grupo control simultáneo.

Descriptivo: es el estudio que tiene como objetivo mostrar una situación a través de indicadores.

Análítico: es el estudio que pretende averiguar la veracidad de una hipótesis.

Básico: cuando el estudio se establece como materia de apoyo en el análisis de causalidad y permite el establecimiento de conceptos o abstracciones sobre el conocimiento.

Aplicado: cuando el estudio se establece con fines clínicos mediante la aplicación de conceptos o conocimientos abstractos para la solución de problemas.

Recopilación del Dr. Armando Torres



Instrucciones para los autores

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO (Ginecol Obstet Mex) es el órgano oficial de la Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, aparecen 12 números al año y un suplemento. Se publica en español, con resúmenes en español, inglés, portugués y francés. **Ginecología y Obstetricia de México** publica trabajos originales, casos clínicos, cartas al editor, editoriales, comentarios de libros publicados e información sobre actividades académicas relacionados con temas relevantes de la Ginecología y Obstetricia.

Los manuscritos deben prepararse según los Requisitos Uniformes para los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas, cuyas versiones más recientes se publicaron (en español) en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO (febrero y septiembre de 2003).

Los manuscritos enviados para publicación deberán ser inéditos, excepto como resumen, y no podrán enviarse simultáneamente a otra revista. Los manuscritos deberán enviarse junto con la cesión de derechos de autor firmada (formato anexo). Cuando sean aceptados para su publicación serán propiedad de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO y no podrán ser publicados (ni completos ni parcialmente) en ninguna otra parte sin consentimiento escrito del editor.

Todos los artículos que se reciben en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO son objeto de revisión por pares abierta al menos por dos árbitros experimentados.

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO se reserva el derecho de adaptar el manuscrito a su estilo editorial y de enmendar los errores de sintaxis y de ortografía.

Antes de enviar el manuscrito convendrá cerciorarse que se hayan cumplido los siguientes requisitos:

GUÍA DE COTEJO

Preparación general del manuscrito

- **Original y dos copias** escritas a doble espacio, en papel blanco, tamaño carta, escritas por una sola cara, con márgenes de 2.5 cm, letra Arial tamaño 11. Todas las hojas irán numeradas. La extensión final del manuscrito no deberá sobrepasar las 20 hojas.

- Las fotografías deberán ser originales y enviarse impresas en papel al tamaño de 7 x 11 cm. Cuando se envíen en archivo electrónico deberán estar en **formato tif, a 300 dpi**. Cuando no reúnan esta característica no se publicarán porque su calidad de reproducción es inferior a los requerimientos mínimos.

Tipo de publicaciones

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO publica cuatro categorías de trabajo:

1. Investigación básica
2. Investigación clínica
3. Revisión temática
4. Caso clínico

SECCIONES

Título

- Completo, limitado a un renglón sin abreviaturas de ninguna índole.
- Corto, limitado a la tercera parte de un renglón (o 45 caracteres).
- Autores: nombre y apellidos de todos. Adscripción correspondiente al lugar donde se efectuó la investigación.

Resúmenes

- Resumen en español con 250 palabras máximo. El resumen de los trabajos originales será estructurado (en las demás secciones no): antecedentes, objetivo, material y método, resultados, conclusión y palabras clave. El resumen es la parte del artículo más leída; por lo tanto, será la más cuidada. Los datos del resumen deberán ser los mismos que se consignen en el cuerpo del artículo.

Texto

- Estructurado de acuerdo con las características del trabajo: introducción, objetivo, material y método, resultados, comentario (discusión), conclusiones, referencias bibliográficas.
- Describir los métodos estadísticos utilizados.
- Los fármacos y químicos deberán citarse por su nombre genérico.
- No se admiten abreviaturas, sólo símbolos (por ejemplo: mmHg, kg, dL, mL, cm, Na, K o HDL, LDL, VLDL, etc.).
- El lenguaje deberá ser directo, con apego a la sintaxis del español, sin redundancias, con oraciones cortas con la debida secuencia y correlación entre una y otra.

Referencias

- Máximo 10 y sólo las que estrictamente respalden la información mencionada en el texto y que efectivamente se hayan consultado. Entre éstas se procurará incluir algunas de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO.
- La secuencia será la misma en que aparecen en el texto, con números en superíndice colocados después del signo ortográfico que corresponda (es decir, después de coma, punto y coma o punto). Las comunicaciones personales y los datos que aún no se han publicado se mencionarán en el cuerpo del texto, pero no se incluirán como referencias.
- Las abreviaturas de las publicaciones deberán corresponder a las del Index Medicus.

Ejemplos

Artículos en revistas

Hernández M, Cuéllar Estrada J, Levario Carrillo M. Corioangio-

Instrucciones para los autores

ma gigante de la placenta: Informe de un caso. Ginecol Obstet Mex 2001;69:439-42.

Libros

Delgado UJ, Fernández del Castillo C. Ginecología y reproducción humana. Temas selectos. Tomo II. México: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, 2006.

Capítulos en libros

Villalobos Román M. Riesgo quirúrgico y condiciones especiales en la anciana. En: Delgado UJ, Fernández del Castillo C. Ginecología y reproducción humana. Temas selectos. Tomo II. Cap. 14. México: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, 2006;pp:117-128.

Cuadros y figuras

Deben incluirse en el cuerpo del texto, enseguida del lugar donde se citan por primera vez.

Responsabilidades de los autores, criterio y contribuciones

- A. ☐ El trabajo es inédito y no lo he enviado a ninguna otra publicación.
- B. ☐ Estoy dispuesto a aportar a los editores y sus asistentes la información adicional que se me solicite.
- C. ☐ Autorizo al autor principal para que en mi nombre y representación revise la copia editada y para que tome las decisiones que considere pertinentes antes de que el artículo se publique.
- D. ☐ Apruebo la versión final del documento.
- E. ☐ Soy responsable de:

Parte del contenido.
Todo el contenido.

F. Soy autor puesto que he contribuido sustancialmente al contenido intelectual de este artículo con:

- a. ☐ Idea y diseño.
- b. ☐ Recopilación de datos.
- c. ☐ Análisis e interpretación de los datos
- d. ☐ Redacción del artículo.
- e. ☐ Revisión crítica del documento contribuyendo en forma importante a su contenido intelectual con:

- I. ☐ Análisis estadístico.
- II. ☐ Obtención de fondos.
- III. ☐ Ayuda técnica, administrativa o material.
- IV. ☐ Supervisión
- Otro (especifique) _____

Origen de los fondos y ayuda financiera

Marque la casilla apropiada (es válida para los pasados cinco años y futuro previsible).

☐ No tengo conflicto de intereses de tipo financiero, laboral, de relaciones personales o afiliaciones vinculado con el tema de discusión del artículo.

☐ Certifico que todos mis posibles conflictos de intereses, incluidos los financieros, de asociación, afiliaciones relevantes para el asunto discutido (ejemplo: pago de honorarios, becas, consultorías, inscripciones a congresos, patentes en trámite, etc.) están consignados en la sección de agradecimientos del artículo.

☐ Certifico que todos los fondos y ayuda financiera y material para esta investigación o trabajo están claramente descritos en el artículo.

Reconocimientos

☐ Certifico que todas las personas que participaron en la investigación pero no reúnen los criterios de autoría se mencionan en el apartado de agradecimientos.

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: _____

2010

CONVOCATORIA

Examen de certificación para especialistas en Biología de la Reproducción Humana y Medicina Materno Fetal



Sede única: México, DF

EXAMEN ESCRITO - Julio

Requisitos

1. Llenar la solicitud del Consejo
2. Entregar fotocopia en tamaño carta de los siguientes documentos (legibles y sin manchas; los documentos que contengan anverso y reverso, como los títulos y cédulas, deberán entregarse en hojas separadas):
 - Constancia de Certificación de la especialidad de Ginecología y Obstetricia vigente.*
 - Aspirantes con estudios de especialidad en el país:
Constancia de especialista de la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso (si está cursando el segundo año de la residencia, las constancias respectivas expedidas por la sede hospitalaria y por la institución de educación superior que avala el curso).*
 - Aspirantes con estudios de especialidad fuera del país:
Constancia autenticada de especialista de la institución donde realizó la especialidad en un curso equiparable a los aceptados en México.*

*** El día del examen deberá presentar el documento original.**

3. Una fotografía reciente, tamaño infantil, a color
4. **Entregar el comprobante original** del depósito en la cuenta Maestra número 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, AC, por la cantidad de 2,800.00 pesos.

EXAMEN ORAL - Noviembre

Requisitos

1. Llenar la solicitud del Consejo
2. Entregar una fotocopia, en tamaño carta, de los siguientes documentos (legibles y sin manchas; los documentos que contengan anverso y reverso, como los títulos y cédulas, deberán entregarse en hojas separadas):
 - Constancia de aprobación del examen escrito del Consejo (tres años de vigencia)*
 - Constancia de especialista otorgada por la institución donde realizó la residencia y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso (del 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2010, este requisito no es indispensable).

*** El día del examen deberá presentar el documento original.**

3. Una fotografía reciente, tamaño infantil, a color
4. Una fotografía reciente, tamaño diploma, en blanco y negro sin retoque (vestimenta formal)
5. **Entregar el comprobante original** del depósito en la cuenta Maestra número 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, AC, por la cantidad de 3,500.00 pesos.

AVISO IMPORTANTE

Por un periodo de UN año (1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2010) se podrá aceptar como candidato al examen, al aspirante que no habiendo obtenido el grado de especialista en Biología de la Reproducción Humana o Medicina Materno Fetal con reconocimiento universitario reúna los siguientes requisitos (adjuntar fotocopias):

- Constancia de Certificación en la Especialidad de Ginecología y Obstetricia vigente
- Ser o haber sido Profesor Titular o Adjunto de un Curso Universitario o Institucional de la Especialidad en Biología de la Reproducción Humana y/o Medicina Materno Fetal o haber cursado por lo menos un curso formativo de un mínimo de cuatro meses de duración o varios cursos de educación continua que sumen 50 horas en el área respectiva.
- Demostrar dedicación al área de la especialidad por un mínimo de cinco años, tanto en el aspecto asistencial, como en el docente y en el de la investigación.
- Pertenecer a agrupaciones científicas nacionales o extranjeras dedicadas al estudio del área de la especialidad.
- Haber participado en foros académicos periódicos abocados a la especialidad.

Inscripciones abiertas todo el año
Lunes a viernes de 9:00 a 17:00 horas

Comité Ejecutivo 2009 - 2011

DR. ERNESTO CASTELAZO MORALES
Presidente

DR. CARLOS QUESNEL GARCÍA BENÍTEZ
Director de Exámenes

DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ
Coordinador de Biología de la Reproducción Humana

DR. ÁNGEL GARCÍA ALONSO LÓPEZ
Coordinador de Medicina Materno Fetal

A partir del 1 de junio de 2010 la oficina del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia cambiará su domicilio a: Torre del World Trade Center, Montecito 38 piso 8-oficina 36, colonia Nápoles, Deleg. Benito Juárez, C.P. 03810. Teléfonos: 5682-0156 / 5669-3743 / 5682-3895 informes@cmgo.org.mx www.cmgo.org.mx

Examen de certificación para especialistas en Urología Ginecológica



Sede única: México, DF

EXAMEN ESCRITO - Julio

Requisitos

1. Llenar la solicitud del Consejo
2. Entregar fotocopia en tamaño carta de los siguientes documentos (legibles y sin manchas; los que contengan anverso y reverso, como los títulos y cédulas, deberán entregarse en hojas separadas):
 - Constancia de Certificación en la especialidad de Ginecología y Obstetricia vigente.*
 - Aspirantes con estudios de especialidad en el país:
 - ° Constancia de especialista de la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso (si está cursando el segundo año de la residencia, constancias respectivas expedidas por la sede hospitalaria y la institución de educación superior que avala el curso).*
 - Aspirantes con estudios de especialidad fuera del país:
 - ° Constancia autenticada de especialista de la institución donde realizó la especialidad en un curso equiparable a los aceptados en México.*

*** El día del examen deberá presentar el documento original.**

3. Entregar una fotografía reciente, tamaño infantil, a color.
4. **Entregar el comprobante original** del depósito efectuado en la cuenta Maestra número 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, AC, por la cantidad de 2,800.00 pesos.

EXAMEN ORAL - Noviembre

Requisitos

1. Llenar la solicitud del Consejo
2. Entregar una fotocopia, en tamaño carta, de los siguientes documentos (legibles y sin manchas; los que contengan anverso y reverso, como los títulos y cédulas, deberán entregarse en hojas separadas):
 - Constancia de aprobación del examen escrito del Consejo (tres años de vigencia).*
 - Constancia de especialista otorgada por la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso.*
3. Entregar una fotografía reciente, tamaño infantil a color.
4. Entregar una fotografía reciente, tamaño diploma, en blanco y negro sin retoque (vestimenta formal).
5. Entregar el comprobante original del depósito en la cuenta Maestra número 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, AC, por la cantidad de 3,500.00 pesos.

*** El día del examen deberá presentar el documento original.**

Inscripciones abiertas todo el año
Lunes a viernes de 9:00 a 17:00 horas

Comité Ejecutivo 2009 - 2011

DR. ERNESTO CASTELAZO MORALES
Presidente

DR. CARLOS QUESNEL GARCÍA BENÍTEZ
Director de Exámenes

DR. SEBASTIÁN IRIS DE LA CRUZ
Coordinador de Urología Ginecológica

2010

CONVOCATORIA

Examen de certificación para especialistas en Ginecología y Obstetricia



SEDES: México, DF, Monterrey, Guadalajara, Mérida y Tijuana

EXAMEN ESCRITO - Enero y julio de cada año

Requisitos

1. Llenar la solicitud del Consejo
 - Anotar la sede en donde se desea presentar el examen.
2. Entregar fotocopia en tamaño carta de los siguientes documentos (legibles y sin manchas; los que contengan anverso y reverso, como los títulos y cédulas, deberán entregarse en hojas separadas):
 - Título de Médico Cirujano*
 - Cédula Profesional*
 - Aspirantes con estudios de especialidad en el país:
 - Constancia de Aprobación del Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas.
 - Constancia de especialista de la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso (si está cursando el cuarto año de la residencia, constancias respectivas por la sede hospitalaria y por la institución de educación superior que avala el curso).*
 - Aspirantes con estudios de especialidad fuera del país:
 - Constancia autenticada de especialista de la institución donde realizó la especialidad en un curso equiparable a los aceptados en México.

* El día del examen deberá presentar el documento original.

3. Entregar una fotografía reciente, tamaño infantil, a color.
4. Entregar el comprobante original del depósito en la cuenta Maestra número 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, AC, por la cantidad de 2,800.00 pesos.

EXAMEN ORAL - de marzo a junio y de agosto a noviembre de cada año

Requisitos

1. Llenar la solicitud del Consejo
 - Anotar la sede donde se desea presentar el examen.
2. Entregar una fotocopia en tamaño carta de los siguientes documentos (legibles y sin manchas; los que contengan anverso y reverso, como los títulos y cédulas, deberán estar en hojas separadas):
 - Constancia de aprobación del Examen Escrito del Consejo (tres años de vigencia)
 - Constancia de especialista otorgada por la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso.*
3. Entregar una fotografía reciente, tamaño infantil, a color.
4. Entregar una fotografía reciente, tamaño diploma, en blanco y negro sin retoque (vestimenta formal).
5. Entregar el comprobante original del depósito en la cuenta Maestra número 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, AC, por la cantidad de 3,500.00 pesos.

* El día del examen deberá presentar el documento original.

AVISO IMPORTANTE

Durante la realización del 61° Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia en la ciudad de Chihuahua (27 al 30 de septiembre de 2010) se podrá presentar el examen en sus dos fases, escrita y oral.

Inscripciones abiertas todo el año
Lunes a viernes de 9:00 a 17:00 horas

Comité Ejecutivo 2009 - 2011

DR. ERNESTO CASTELAZO MORALES
Presidente

DR. CARLOS QUESNEL GARCÍA BENÍTEZ
Director de Exámenes

DR. FRANCISCO BERNARDEZ ZAPATA
Coordinador de Ginecología y Obstetricia

A partir del 1 de junio de 2010 la oficina del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia cambiará su domicilio a: Torre del World Trade Center, Montecito 38 piso 8-oficina 36, colonia Nápoles, Deleg. Benito Juárez, C.P. 03810. Teléfonos: 5682-0156 / 5669-3743 / 5682-3895 informes@cmgo.org.mx www.cmgo.org.mx