



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

EDITORIAL

259 *Carlos Fernández del Castillo S*

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 261 **Comparación de la utilidad diagnóstica entre la inspección visual con ácido acético y la citología cervical**
Nadia Velázquez-Hernández, Luis Francisco Sánchez-Anguiano, Edgar Felipe Lares-Bayona, Vicente Cisneros-Pérez, Reinaldo Humberto Milla-Villeda, Francisco de Asís Arreola-Herrera, José Antonio Navarrete-Flores, Maricela Aguilar-Durán, Teresita Núñez-Márquez, Dora Alicia Rueda-Cisneros
- 268 **Alfa fetoproteína como predictor temprano de desenlace perinatal adverso**
Ricardo García-Cavazos, Alinne Colín-Valenzuela, Salvador Espino y Sosa
- 275 **Evaluación clínica y diagnóstica en pacientes con cistitis intersticial**
Óscar Flores-Carreras, María Isabel González-Ruiz, Claudia J Martínez-Espinoza, Sergio Alberto Calderón-Lara
- 281 **La queja médica derivada de la atención en Ginecoobstetricia**
Marcelo Fidias Noguera-Sánchez, Rosalilia García-Kavanagh, Roberto Efraín Cruz-Rojas

CASO CLÍNICO

- 287 **Síndrome de Klippel-Trenaunay y embarazo. Comunicación de un caso**
Emigdio Torres-Farías, Luis Guillermo Torres-Gómez, Alejandra Solyenitzin Burciaga-Sepúlveda

HACE 55 AÑOS

- 291 **Uso terapéutico de las asociaciones hormonales en Ginecología**
Alfonso Álvarez-Bravo, Luis Castelazo-Ayala, Martín Giménez-Miranda

SUPLEMENTO

- S437 **Guías de práctica clínica. Infección recurrente en las vías urinarias de la mujer**
María del Pilar Velázquez, Luis Eduardo Romero-Nava, Denia Ruth López de Ávalos, Gerardo Quiroz-Garza



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 78, número 5, Mayo 2010

CONTENIDO

EDITORIAL

259 *Carlos Fernández del Castillo S*

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 261 **Comparación de la utilidad diagnóstica entre la inspección visual con ácido acético y la citología cervical**
Nadia Velázquez-Hernández, Luis Francisco Sánchez-Anguiano, Edgar Felipe Lares-Bayona, Vicente Cisneros-Pérez, Reinaldo Humberto Milla-Villeda, Francisco de Asís Arreola-Herrera, José Antonio Navarrete-Flores, Maricela Aguilar-Durán, Teresita Núñez-Márquez, Dora Alicia Rueda-Cisneros
- 268 **Alfa fetoproteína como predictor temprano de desenlace perinatal adverso**
Ricardo García-Cavazos, Alinne Colín-Valenzuela, Salvador Espino y Sosa
- 275 **Evaluación clínica y diagnóstica en pacientes con cistitis intersticial**
Óscar Flores-Carreras, María Isabel González-Ruiz, Claudia J Martínez-Espinoza, Sergio Alberto Calderón-Lara
- 281 **La queja médica derivada de la atención en Ginecoobstetricia**
Marcelo Fidias Noguera-Sánchez, Rosalilia García-Kavanagh, Roberto Efraín Cruz-Rojas

CASO CLÍNICO

- 287 **Síndrome de Klippel-Trenaunay y embarazo. Comunicación de un caso**
Emigdio Torres-Farías, Luis Guillermo Torres-Gómez, Alejandra Solyenitzin Burciaga-Sepúlveda

HACE 55 AÑOS

- 291 **Uso terapéutico de las asociaciones hormonales en Ginecología**
Alfonso Álvarez-Bravo, Luis Castelazo-Ayala, Martín Giménez-Miranda

SUPLEMENTO

- S437 **Guías de práctica clínica. Infección recurrente en las vías urinarias de la mujer**
María del Pilar Velázquez, Luis Eduardo Romero-Nava, Denia Ruth López de Ávalos, Gerardo Quiroz-Garza

CONTENT

EDITORIAL

259 *Carlos Fernández del Castillo S*

ORIGINAL ARTICLES

- 261 **Comparison of the diagnostic utility from visual inspection with acetic acid and cervical cytology**
Nadia Velázquez-Hernández, Luis Francisco Sánchez-Anguiano, Edgar Felipe Lares-Bayona, Vicente Cisneros-Pérez, Reinaldo Humberto Milla-Villeda, Francisco de Asís Arreola-Herrera, José Antonio Navarrete-Flores, Maricela Aguilar-Durán, Teresita Núñez-Márquez, Dora Alicia Rueda-Cisneros
- 268 **Alpha-fetoprotein as an early predictor of adverse perinatal outcome**
Ricardo García-Cavazos, Alinne Colín-Valenzuela, Salvador Espino y Sosa
- 275 **Clinical and diagnostic evaluation in patients with interstitial cystitis**
Óscar Flores-Carreras, María Isabel González-Ruiz, Claudia J Martínez-Espinoza, Sergio Alberto Calderón-Lara
- 281 **Complaints from medical care in obstetrics and gynecology**
Marcelo Fidias Noguera-Sánchez, Rosalilia García-Kavanagh, Roberto Efraín Cruz-Rojas

CLINICAL CASE

- 287 **Klippel-Trenaunay syndrome and pregnancy. Case report**
Emigdio Torres-Farías, Luis Guillermo Torres-Gómez, Alejandra Solyenitzin Burciaga-Sepúlveda

55 YEARS AGO

- 291 **Therapeutic use of hormonal associations in Gynecology**
Alfonso Álvarez-Bravo, Luis Castelazo-Ayala, Martín Giménez-Miranda

SUPPLEMENT

- S437 **Clinical practice guidelines. Recurrent infection of the urinary tract in women**
María del Pilar Velázquez, Luis Eduardo Romero-Nava, Denia Ruth López de Ávalos, Gerardo Quiroz-Garza



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 78, número 5, Mai 2010

CONTENU

EDITORIAL

259 Carlos Fernández del Castillo S

ARTICLES ORIGINAUX

- 261 Comparaison de l'utilité de diagnostic de l'inspection visuelle à l'acide acétique et de cytologie du col utérin
Nadia Velázquez-Hernández, Luis Francisco Sánchez-Anguiano, Edgar Felipe Lares-Bayona, Vicente Cisneros-Pérez, Reinaldo Humberto Milla-Villeda, Francisco de Asís Arreola-Herrera, José Antonio Navarrete-Flores, Maricela Aguilar-Durán, Teresita Núñez-Márquez, Dora Alicia Rueda-Cisneros
- 268 Alpha-foetoprotéine comme un facteur prédictif précoce des résultats périnataux adverses
Ricardo García-Cavazos, Alinne Colín-Valenzuela, Salvador Espino y Sosa
- 275 Évaluation clinique et de diagnostic chez les patients atteints de cystite interstitielle
Óscar Flores-Carreras, María Isabel González-Ruiz, Claudia J Martínez-Espinoza, Sergio Alberto Calderón-Lara
- 281 Plainte médicale en obstétrique et gynécologie
Marcelo Fidias Noguera-Sánchez, Rosalilia García-Kavanagh, Roberto Efraín Cruz-Rojas

CAS CLINIQUE

- 287 Syndrome de Klippel-Trenaunay et la grossesse. Rapport de cas
Emigdio Torres-Farías, Luis Guillermo Torres-Gómez, Alejandra Solyenitzin Burciaga-Sepúlveda

IL Y A 55 ANS

- 291 Utilisation thérapeutique des associations hormonales dans la Gynécologie
Alfonso Álvarez-Bravo, Luis Castelazo-Ayala, Martín Giménez-Miranda

SUPPLÉMENT

- S437 Guides de pratique clinique. Infections récurrentes des voies urinaires chez les femmes
María del Pilar Velázquez, Luis Eduardo Romero-Nava, Denia Ruth López de Ávalos, Gerardo Quiroz-Garza

CONTEÚDO

EDITORIAL

259 Carlos Fernández del Castillo S

ARTIGOS ORIGINAIS

- 261 Comparação do utilitário de diagnóstico de inspeção visual com ácido acético e da citologia cervical
Nadia Velázquez-Hernández, Luis Francisco Sánchez-Anguiano, Edgar Felipe Lares-Bayona, Vicente Cisneros-Pérez, Reinaldo Humberto Milla-Villeda, Francisco de Asís Arreola-Herrera, José Antonio Navarrete-Flores, Maricela Aguilar-Durán, Teresita Núñez-Márquez, Dora Alicia Rueda-Cisneros
- 268 Alfa-fetoproteína como um preditor precoce de resultados perinatais adversos
Ricardo García-Cavazos, Alinne Colín-Valenzuela, Salvador Espino y Sosa
- 275 A avaliação clínica e diagnóstico em pacientes com cistite intersticial
Óscar Flores-Carreras, María Isabel González-Ruiz, Claudia J Martínez-Espinoza, Sergio Alberto Calderón-Lara
- 281 A denúncia decorrentes de assistência médica em ginecologia e obstetrícia
Marcelo Fidias Noguera-Sánchez, Rosalilia García-Kavanagh, Roberto Efraín Cruz-Rojas

CASO CLINICO

- 287 Klippel-Trenaunay e gravidez. Relato de caso
Emigdio Torres-Farías, Luis Guillermo Torres-Gómez, Alejandra Solyenitzin Burciaga-Sepúlveda

FAZ 55 ANOS

- 291 O uso terapêutico das associações hormonal em Ginecologia
EAlfonso Álvarez-Bravo, Luis Castelazo-Ayala, Martín Giménez-Miranda

SUPLEMENTO

- S437 Guias de prática clínica. Infecção recorrente do trato urinário em mulheres
María del Pilar Velázquez, Luis Eduardo Romero-Nava, Denia Ruth López de Ávalos, Gerardo Quiroz-Garza



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, 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. Teléfono: 5678-2811, fax: 5544-3225. Impresa en: Computipo Scanner Editorial S.A. 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

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

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

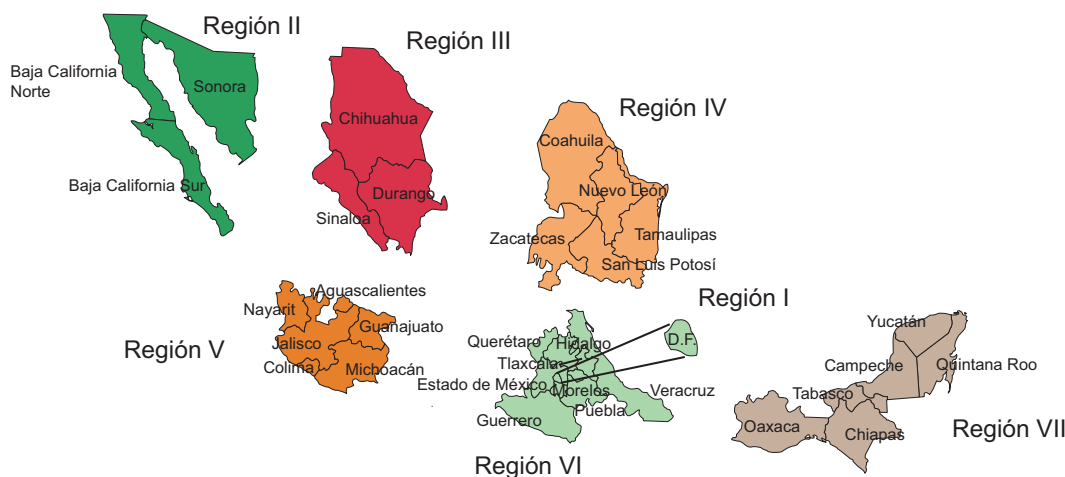
Tlaxcala, Tlx.

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



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:



Federación Latino Americana
de Sociedades de
Obstetricia y Ginecología
FLASOG
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.



Uno de los progresos más relevantes en el campo de los tumores ginecológicos es la identificación de la causa del cáncer cervicouterino, al haberse esclarecido la participación del virus del papiloma humano en la evolución de las lesiones intraepiteliales; en la actualidad, se detecta hasta en 99.7% de los carcinomas cervicales. Así, pues, hoy en día se buscan opciones para llegar oportunamente al diagnóstico. El primer artículo original de esta edición de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO se escribió con el propósito de mostrar la utilidad diagnóstica de la inspección visual del cuello uterino con ácido acético comparada con la citología cervical.

La cistitis intersticial es un padecimiento frecuente pero del que sigue desconociéndose su causa; en consecuencia, el diagnóstico puede presentar algunas dificultades. La biopsia vesical, aunque no es específica, puede apoyar el diagnóstico y permite desechar la posibilidad de un tumor o de otras enfermedades que acompañan a la cistitis intersticial por lo que, en opinión de los autores de un trabajo al respecto que se incluye en este número, debe pensarse en la posibilidad de este padecimiento cuando la paciente sufra síntomas de irritabilidad vesical, entre ellos la nicturia. En opinión de estos especialistas en urología ginecológica, la cistoscopia es suficiente para confirmar el diagnóstico.

Un tema que cada día cobra mayor interés entre los ginecólogos y obstetras es el de las quejas por parte de las pacientes que terminan en un juicio. Y ésta, también, es la razón por la que la actualización médica continuada no sólo es una obligación profesional, sino una necesidad para

disminuir la posibilidad de ser demandado. La satisfacción y el cumplimiento de las expectativas de las usuarias de los servicios de salud están estrechamente relacionados con la atención médica efectiva, amable, ofrecida sin límites de tiempo y rigurosamente documentada en el expediente clínico de la paciente. En los resultados de una investigación que tuvo como propósito identificar la demanda médica a ginecoobstetras de Oaxaca llama la atención que el 70% de la atención obstétrica la otorgaron especialistas, pero menos de la mitad estaban certificados por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Esto pone de manifiesto la decisiva necesidad de la permanente actualización y, sobre todo, de la certificación y recertificación ante el Consejo de la especialidad.

Hace 55 años, los maestros Álvarez Bravo, Castelazo Ayala y Giménez Miranda señalaron, en las páginas de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO su sorpresa ante la evolución que había sufrido la Endocrinología en los últimos treinta años. “La asociación de estrógenos y progesterona es lógica y benéfica. Se emplea para el tratamiento de la amenorrea funcional, para la corrección de trastornos menstruales que traducen grados progresivos de insuficiencia ovárica, para la recuperación del funcionamiento ovárico en los casos de hemorragia uterina funcional, en la esterilidad por insuficiencia de cuerpo lúteo, en el diagnóstico precoz del embarazo, en el aborto habitual, en la amenaza de aborto y en los casos de diabetes asociada con el embarazo.”

Carlos Fernández del Castillo S
Editor

LOS CINCO ARTÍCULOS MÁS CONSULTADOS DE ABRIL SON:

1. **Guías de práctica clínica. Disfunciones sexuales femeninas: intervención y tratamiento**
Silverio Rodolfo Islas-Cortés, Angélica Mancilla-Amador, Paloma de la Torre y Fernández. Ginecol Obstet Mex 2010;78(1):S391-S413.
2. **Tercera revisión del Consenso Nacional sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario (Primera de tres partes)**
Ginecol Obstet Mex 2010;78(1):72-82.
3. **Efecto del intervalo intergenésico postaborto en los resultados obstétricos y perinatales**
Fred Morgan-Ortiz, Jairo Muñoz-Acosta, Roberto Valdez-Quevedo, Everardo Quevedo-Castro, Josefina Báez-Barraza. Ginecol Obstet Mex 2010;78(1):46-52.
4. **Guías de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la vejiga hiperactiva idiopática**
María del Pilar Velázquez Sánchez, Salvador Rafael Solano Sánchez, Norma América López Muñoz, Silvia Rodríguez Colorado. Ginecol Obstet Mex 2009;77(11):S331-S370.
5. **Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama**
María del Socorro Romero Figueroa, Leopoldo Santillán Arreygue, Paulo César Olvera Hernández, Miguel Ángel Morales Sánchez, Varinia Louisette Ramírez Mendiola. Ginecol Obstet Mex 2008;76(11):667-672.

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.



Comparación de la utilidad diagnóstica entre la inspección visual con ácido acético y la citología cervical

Nadia Velázquez-Hernández,* Luis Francisco Sánchez-Anguiano,* Edgar Felipe Lares-Bayona,* Vicente Cisneros-Pérez,** Reinaldo Humberto Milla-Villeda,** Francisco de Asís Arreola-Herrera,* José Antonio Navarrete-Flores,* Maricela Aguilar-Durán,* Teresita Núñez-Márquez,* Dora Alicia Rueda-Cisneros*

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: en México, el cáncer cervicouterino es la segunda causa de muerte en mujeres, después del cáncer de mama. El virus del papiloma humano se relaciona con las lesiones intraepiteliales, y se detecta hasta en 99.7% de los carcinomas cervicales. A pesar de ser un padecimiento de fácil detección, muchas mujeres lo sufren.

Objetivo: determinar la utilidad diagnóstica de la inspección visual del cuello uterino con ácido acético comparada con la citología cervical.

Pacientes y método: estudio de pruebas diagnósticas realizado en el Centro de Atención Materno Infantil y Planificación Familiar, en Durango, Dgo, México, del 23 de agosto de 2005 al 13 de noviembre de 2006. Se examinaron 1,521 participantes que acudieron de forma consecutiva a la Clínica de Detección Oportuna de Cáncer Cervicouterino. Se les practicaron la prueba del ácido acético y citología cervical, y se les tomó una fotografía digital que evaluaron tres interobservadores triple ciego. A las pacientes que resultaron positivas a cualquiera de las pruebas, se les realizó colposcopia o biopsia, o ambas. Al 10% de la población negativa seleccionada al azar también se le realizó el mismo procedimiento. Se determinaron: sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos. Para la concordancia interobservador se determinó el índice de Kappa.

Resultados: la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos para la inspección visual con ácido acético fueron de 20, 97, 5 y 99%, respectivamente. Para la citología cervical fueron de 80, 99, 57 y 99%, respectivamente. La fuerza de concordancia entre los interobservadores fue pobre.

Conclusiones: en este estudio, la citología cervical fue más útil que la inspección visual con ácido acético para detectar oportunamente displasias o cáncer cervicouterino: detectó todos los casos verdaderos positivos confirmados por biopsia.

Palabras clave: inspección visual con ácido acético, citología cervical, cáncer cervicouterino.

ABSTRACT

Background: In Mexico, cervical cancer is the second leading cause of death in women after breast cancer. The human papillomavirus is associated with intraepithelial lesions, detected up to 99.7% of cervical carcinomas. Despite being easy to detect is a condition that many women suffer.

Objective: To determine the diagnostic utility of the visual inspection with acetic acid of the uterine cervix compared with the cervical cytology.

Patients and method: Study of diagnostic tests. The study was realized in the Centro de Atención Materno Infantil y Planificación Familiar of the Instituto de Investigación Científica, Durango, Mexico, research of the Juárez University of the State of Durango, from August 23, 2005 to November 13, 2006. 1,521 participants were examined who went consecutively to opportune detection of cervical cancer. One doctor practiced the test of acetic acid and cervical cytology to them, and one digital photograph, which was evaluated by three inter-observers triple blind. Those that was positive to anyone of these tests, were remitted to colposcopy and/or biopsy; also to 10% of selected negative population randomly was realized this procedure. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and exactitude were determined. For the agreement inter-observer index of Kappa was used.

Results: Sensitivity, specificity, values predictive positive, negative and exactitude for the visual inspection with acetic acid were 20, 97, 5 and 99%, respectively. For the cervical cytology were of 80, 99, 57 and 99%, respectively. The force of agreement between the inter-observant was poor.

Conclusions: In this study cervical cytology was more useful than visual inspection with acetic acid to detect dysplasias or cervical cancer opportunely, due to detect all the positive true cases confirmed by biopsy.

Key words: visual inspection with acetic acid, cervical cytology, cervical cancer.

RÉSUMÉ

Antécédents: au Mexique, le cancer du col de l'utérus est la deuxième cause de décès chez les femmes après le cancer du sein. Le virus du papillome humain est associé à des lésions intra-épithéliales et est détecté seulement dans 99,7% des cancers du col utérin. Bien qu'il soit facile de détecter un état de nombreuses femmes souffrent.

Objectif: pour déterminer l'utilité diagnostique de l'inspection visuelle du col à l'acide acétique par rapport à la cytologie cervicale.

Matériel et méthode: étude de tests diagnostiques effectués au Centre de santé maternelle et infantile et planification familiale à Durango, Durango, au Mexique, le 23 août 2005 à Novembre 13, 2006. 1.521 participants ont été examinés consécutivement fréquenté la clinique sur la détection précoce du cancer du col utérin. Ils ont pratiqué le test de l'acide acétique et de la cytologie du col utérin, et ils ont pris une photo numérique inter évalué trois triple aveugle. Chez les patients qui étaient positifs au test a été effectué, soit une colposcopie ou une biopsie, ou les deux. 10% de la population négative choisis au hasard ont également subi la même procédure. Ont été déterminées: la sensibilité, spécificité, valeurs positives et négatives de prédiction. Pour accord interobservateur a été déterminé l'indice Kappa.

Résultats: la sensibilité, la spécificité, valeurs positives et négatives de prédiction pour l'inspection visuelle à l'acide acétique 20, 97, 5 et 99% respectivement. Pour la cytologie du col utérin ont été de 80, 99, 57 et 99% respectivement. La force de l'accord entre l'inter était pauvre.

Conclusions: dans cette étude, la cytologie du col utérin a été plus utile que l'inspection visuelle avec l'acide acétique pour déceler précocement la dysplasie cervicale ou de cancer: détecter tous les cas de vrais positifs confirmés par biopsie.

Mots-clés: inspection visuelle avec l'acide acétique, la cytologie du col utérin, le cancer du col de l'utérus.

RESUMO

Antecedentes: no México, o câncer de colo do útero é a segunda principal causa de morte em mulheres após o cancro da mama. O vírus do papiloma humano está associada a lesões intra-epiteliais e é detectado em apenas 99,7% dos carcinomas do colo do útero. Apesar de ser fácil de detectar e uma condição de muitas mulheres sofrem.

Objetivo: determinar o utilitário de diagnóstico de inspeção visual do colo com ácido acético em comparação com a citologia cervical.

Material e método: estudo de testes de diagnóstico feito no Centro de Atenção Materno-Infantil e Planejamento Familiar, em Durango, Durango, México, 23 de agosto de 2005 a 13 de novembro, 2006. 1.521 participantes foram examinados consecutivamente e atendidos no ambulatório de Detecção Precoce do Câncer Cervical. Eles praticavam o teste de ácido acético e da citologia cervical, e tirou uma foto digital que interobservador avaliados três triplo cego. Nos pacientes que foram positivos para ambos os testes foi realizada colposcopia e biópsia, ou ambos. 10% dos selecionados aleatoriamente negativo da população também foram submetidos ao mesmo procedimento. Foram determinados: a sensibilidade, especificidade, valores positivos e negativos de previsão. Para a concordância interobservador foi determinado o índice Kappa.

Resultados: a sensibilidade, especificidade, e valores preditivos negativos para a inspeção visual com ácido acético 20, 97, 5 e 99%, respectivamente. Para a citologia cervical foi de 80, 99, 57 e 99%, respectivamente. A força de um acordo entre o inter era pobre.

Conclusões: neste estudo, a citologia cervical foi mais útil do que a inspeção visual com ácido acético para detectar displasia cervical ou câncer precoce: detectar todos os casos verdadeiros positivos confirmados por biópsia.

Palavras-chave: inspeção visual com ácido acético, citologia cervical, câncer cervical.

El cáncer cervicouterino se caracteriza por crecimiento anormal y diseminado de células en el cuello uterino que se multiplica de forma incontro-

lada y avanzan entre los tejidos normales, destruyéndolos y alterando su funcionamiento.¹ El cáncer cervicouterino es un problema importante de salud pública en el mundo, principalmente en los países en desarrollo; en México, es la segunda causa de muerte en mujeres, después del cáncer de mama. En 2002, la tasa media nacional de mortalidad fue de 16.2 por cada 100,000 mujeres de 25 años y más.²⁻⁵

Uno de los avances más significativos es la identificación de la causa del cáncer cervicouterino, al esclarecer el papel que tiene el virus del papiloma humano (VPH) en la evolución de las lesiones intraepiteliales, ya que se ha detectado hasta en 99.7% de los carcinomas cervicales. La infección por virus del papiloma humano se transmite sexualmente. En la mayoría de las mujeres la infección es asintomática y en 80% de ellas desaparece espontá-

* Instituto de Investigación Científica.

** Facultad de Medicina.
Universidad Juárez del Estado de Durango.

Correspondencia: Instituto de Investigación Científica, Universidad Juárez del Estado de Durango. Constitución 404 sur, Zona Centro, CP 34000, Durango, Dgo.

Recibido: agosto, 2009. Aprobado: abril, 2010.

Este artículo debe citarse como: Velázquez-Hernández N, Sánchez-Anguiano LF, Lares-Bayona EF, y col. Comparación de la utilidad diagnóstica entre la inspección visual con ácido acético y la citología cervical. Ginecol Obstet Mex 2010;78(5):261-267.

www.nietoeditores.com.mx

neamente en un periodo entre 12 y 18 meses, debido a una respuesta efectiva del sistema inmunológico. Se han identificado más de 100 genotipos, el riesgo se incrementa hasta siete veces más con los tipos 16 y 18, considerados carcinogénicos.⁶⁻⁹ En un estudio realizado en mujeres de la ciudad de Durango el predominio de virus del papiloma humano fue de 4.8%; la mayoría de las mujeres infectadas tenía el genotipo 16, esta observación puede explicar la alta tasa de mortalidad por cáncer cervicouterino en nuestra región.¹⁰

A pesar de ser una enfermedad factible de ser detectada en etapas tempranas y tratada de manera oportuna –debido al largo periodo que transcurre entre la infección viral, la evolución de la neoplasia intraepitelial cervical y el cáncer– sigue afectando a muchas mujeres.

La prueba de tamizaje alternativa que se utilizó en este estudio fue la inspección visual con ácido acético. Esta prueba podría tener ventajas en comparación con la citología cervical ya que es una prueba más sencilla, fácil de aprender, depende de mínima infraestructura, los resultados están disponibles de inmediato y requiere una sola visita.¹¹

El objetivo del estudio fue determinar la utilidad diagnóstica de la inspección visual con ácido acético comparada con la citología cervical para detectar displasias y cáncer cervicouterino mediante la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos de cada una de las pruebas.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio de pruebas diagnósticas realizado en la ciudad de Durango, México, en pacientes que acudieron a detección oportuna de cáncer al Centro de Atención Materno Infantil y Planificación Familiar del Instituto de Investigación Científica de la Universidad Juárez del Estado de Durango, entre el 23 de agosto de 2005 y el 13 de noviembre de 2006.

Se incluyeron mujeres entre 15 y 45 años y antecedente de inicio de relaciones sexuales; se excluyeron las histerectomizadas y las que al menos una vez en la vida se les practicó conización, crioterapia o electrocoagulación del cuello uterino, radioterapia o quimioterapia por cáncer cervicouterino invasor.

El muestreo fue no probabilístico incidental y las muestras se tomaron en forma consecutiva en el orden en

que acudieron las participantes al estudio. El tamaño de la muestra se calculó con base en una prevalencia de 1% de citologías anormales en el Instituto de Investigación Científica, con un nivel de confianza de 95% y una precisión de 0.005; se utilizó la siguiente fórmula estadística:

$$Z_{(1-\alpha/2)}^2 (pq)/d^2 n = 1.96^2 \times (0.01 \times 0.99) = 0.000025; n = 1,521.$$

Una trabajadora social les explicó amplia y detalladamente a las participantes el objetivo del estudio y el procedimiento a seguir. Se les pidió firmar una carta de consentimiento informado. Quienes aceptaron y cumplieron con los criterios de inclusión recibieron un cuestionario que constó de los siguientes capítulos: *a)* datos de identificación, *b)* datos sociodemográficos, *c)* antecedentes reproductivos y *d)* antecedente de tabaquismo, con 18 preguntas.

Una médica general se adiestró para la aplicación de la técnica de inspección visual con ácido acético, la capacitación fue autodidacta y consistió en una revisión teórica del manual práctico para la detección visual de las neoplasias cervicales preparado por la *International Agency for Research on Cancer*. El adiestramiento práctico consistió en la aplicación de la técnica de inspección visual con ácido acético a 50 pacientes, que fueron la prueba piloto del estudio.

Para la toma de muestras, se introdujo en el orificio vaginal un espéculo vaginal bivalvo de Collin, en seguida, con un hisopo de algodón impregnado en solución de ácido acético al 3%, se aplicó suavemente y se mojó todo el cuello uterino. Después de tres minutos se observó a simple vista con una lámpara con un foco de luz de 100 watts.

Finalizada la técnica de la inspección visual con ácido acético, los datos de cada participante se registraron e incluyeron: número de participante, iniciales del nombre completo y los resultados de la inspección visual con ácido acético. Para fines de este estudio, un resultado positivo para la inspección visual con ácido acético fue en el que se observaron zonas acetoblanas de color blanco opaco, mate o blanco ostra con bordes regulares o irregulares en la zona de transformación, juntas o contiguas a la unión escamoso-cilíndrica, o cercanas al orificio externo, si no se ve la unión escamoso-cilíndrica (Figura 1); negativa cuando hubo ausencia de zonas acetoblanas en el cuello uterino. (Figura 2)



Figura 1. Prueba de ácido acético positiva. Se observa área acetoblanca, gruesa, con bordes irregulares, que abarca toda la circunferencia del cuello uterino.



Figura 2. Prueba de ácido acético negativa. No se observan áreas acetoblancas en el cuello uterino.

Posteriormente se tomó una fotografía digital del cuello uterino, con una cámara digital de 5 megapíxeles a una distancia de 15 a 20 cm, aproximadamente, para realizar un análisis de concordancia entre tres evaluadores externos cegados entre ellos y comparados con el observador principal, que fue quien aplicó ambas pruebas. Este estudio se consideró como prueba de referencia y cada evaluador consignó su observación por separado, utilizando los mismos criterios de positividad y negatividad descritos. Para el análisis estadístico se eliminaron las fotografías que los interobservadores consideraron no valorables, por mala calidad de la imagen.

Finalmente, para la muestra citológica, se introdujo en el canal endocervical un cepillo citológico desechable estéril (*Cytobrush*) y se giró 360 grados dos veces en el sentido de las manecillas del reloj. La muestra se colocó en el tercio medio de una laminilla previamente marcada en el tercio superior con el número de citología e iniciales del nombre de la participante. Para la muestra exocervical se utilizó una espátula de madera Ayre que se rotó a 360 grados dos veces y se colocó en el tercio inferior de la laminilla. Se fijó la muestra con una solución hidrosoluble en aerosol, rociando con movimientos alternativos de un lado hacia otro y manteniendo la válvula a una distancia de 15 a 20 centímetros de la preparación.

Para fines de este estudio, los resultados positivos para citología cervical fueron los que tuvieron datos de virus del papiloma humano, atipias celulares como ASCUS, AGUS, ASCUS-H, lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado, carcinoma epidermoide o adenocarcinoma. Cada laminilla fue teñida con la técnica de Papanicolaou por dos citotecnólogas en el laboratorio del Instituto de Investigación Científica, los resultados se reportaron según el criterio del sistema Bethesda. Las participantes que fueron positivas para inspección visual con ácido acético o citología cervical, o ambas, se remitieron a colposcopia y sólo en caso necesario, y a criterio del colposcopista, se tomó biopsia dirigida. El procedimiento anterior se realizó en el Instituto de Investigación Científica por un especialista certificado en ginecología y obstetricia, así como en el área de colposcopia. Un especialista certificado en patología en el mismo instituto revisó las muestras histopatológicas.

El patrón de referencia para este estudio fueron la colposcopia, la biopsia (esta última indicada sólo por razones clínicas), o ambas. Una vez obtenidos los resultados de la colposcopia o de la biopsia, se citó a las participantes para informarles acerca de su diagnóstico. Para determinar la especificidad se seleccionó al azar a 10% de la población con resultado negativo en la inspección visual con ácido acético y en la citología, que se refirió a colposcopia.

Los casos que se diagnosticaron con algún tipo de displasia o cáncer cervicouterino se remitieron a la clínica de displasias del Hospital General de la Secretaría de Salud de la ciudad de Durango, para su control y tratamiento. Para este estudio se consideró un 10% de pérdida de participantes.

Se diseñó una base de datos en visual Fox con variables de tipo numérico y tipo carácter, así como campos de tipo Memo para la captura de imágenes. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 15. Para determinar la concordancia interobservador se utilizó el índice de Kappa, para este estudio se utilizó la siguiente escala de valoración para medir la fuerza de concordancia: < 0.20 = pobre, $0.21-0.40$ = débil, $0.41-0.60$ = moderada, $0.61-0.80$ = buena, $0.81-1.0$ = muy buena. Para determinar sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos se utilizaron el método de 2×2 y las siguientes fórmulas: sensibilidad = $a/(a+c)$, especificidad = $d/(b+d)$, valor predictivo positivo = $a/(a+b)$, valor predictivo negativo = $d/(c+d)$.

RESULTADOS

En este estudio participaron 1,521 mujeres, 46 de ellas no se incluyeron en el análisis estadístico: 30 no tenían información suficiente para identificarlas, 15 no acudieron a colposcopia y una tuvo colposcopia no satisfactoria; en total se estudiaron 1,429 pacientes.

Las características sociodemográficas y reproductivas de las participantes fueron las siguientes: la media de edad fue de 34 años, con mínimo de 16 y máximo de 45 años. El promedio de años de escolaridad estudiados de las participantes y del o los compañeros fueron de 12 y 11, respectivamente. La mayoría inició su vida sexual a los 20 años, en promedio tuvieron un compañero sexual, un embarazo y un parto. El 41% eran amas de casa, el resto eran profesionistas, empleadas y estudiantes. El 59% originarias de la ciudad de Durango, el resto del estado de Durango o de otro estado de la República Mexicana. El 70% eran casadas. En cuanto al lugar de residencia de los últimos cinco años del o los compañeros sexuales de las participantes, 80% fueron de la ciudad de Durango.

El 74% de las mujeres nunca usó preservativo, 13% ocasionalmente, 7% casi siempre y sólo 6% siempre. El 10% de la población utilizó anticonceptivos hormonales por cinco o más años ininterrumpidos. El 17% de nuestra población refirió tabaquismo positivo, la mayoría en grado leve.

De las 1,475 participantes incluidas en el análisis estadístico, las positivas en la inspección visual con ácido acético fueron 50 y 16 en citología cervical y negativas 1,425 y 1,459, respectivamente.

Con la inspección visual con ácido acético los casos verdaderos positivos fueron 2: lesiones intraepiteliales de bajo grado, confirmados por biopsia. Los verdaderos negativos fueron 1,431, los casos falsos positivos 34 y los falsos negativos 8.

Para la citología cervical, los casos verdaderos positivos fueron ocho, de los cuales la biopsia confirmó tres lesiones intraepiteliales de bajo grado y cinco lesiones intraepiteliales de alto grado. Los casos verdaderos negativos fueron 1,459, los falsos positivos seis y los falsos negativos dos.

La sensibilidad de la inspección visual con ácido acético fue menor de la esperada, de sólo 20% comparada con la citología cervical de 80%, la especificidad fue similar en ambas pruebas. (Cuadro 1)

Para el análisis de concordancia, los tres interobservadores se compararon con el observador que aplicó la prueba de la inspección visual con ácido acético, considerado para este estudio como la prueba de referencia. Se examinaron 1,517 fotografías digitales y las consideradas no valorables se eliminaron del análisis, ya que las imágenes eran técnicamente difíciles de interpretar. La fuerza de concordancia de los tres interobservadores comparada con el observador principal fue pobre porque el índice de Kappa fue menor de 0.20. (Cuadros 2 y 3)

En este estudio no se detectaron casos de carcinoma epidermoide invasor confirmado por biopsia.

DISCUSIÓN

Algunos autores en estudios recientes refieren que la inspección visual con ácido acético desempeña un papel similar o incluso superior que la citología cervical convencional en la detección de anomalías cervicouterinas. Sankaranarayanan y col., en un estudio realizado en India con 3,000 mujeres, detectaron con la inspección visual con ácido acético 90% de los casos de lesiones intraepiteliales de gran malignidad o cáncer cervicouterino invasor.¹² Así mismo Otaviano y La Torre concluyeron la eficacia de dicha prueba al detectar 98.4% de displasias y cáncer cervicouterino en su grupo de estudio.¹³

La inmediata disponibilidad de los resultados suele ser un factor decisivo para garantizar la eficacia de un programa de tamizaje, y sólo la inspección visual con ácido acético confiere resultados instantáneos. Sin embargo, en nuestro estudio la citología cervical fue la que

Cuadro 1. Sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos de cada prueba

<i>Prueba</i>	<i>Sensibilidad (IC: 95%)</i>	<i>Especificidad (IC: 95%)</i>	<i>Valor predictivo positivo (IC: 95%)</i>	<i>Valor predictivo negativo (IC: 95%)</i>
Inspección visual con ácido acético	20% (18-22%)	97% (98-99.5%)	5% (3.9-6.1%)	99% (98-99.5%)
Citología cervical	80% (78-82%)	99% (98-99.5%)	57% (54-59%)	99% (98-99.5%)

Fuente: Encuesta directa. Instituto de Investigación Científica de la UJED. 2005-2006.

Cuadro 2. Frecuencia de positividad y negatividad de las fotografías digitales

	<i>Observador principal</i>		<i>Interobservador 1</i>		<i>Interobservador 2</i>		<i>Interobservador 3</i>	
	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Positivos	50	3.3	216	14.2	83	5.5	85	5.6
Negativos	1,457	96	990	65.3	1,101	72.6	1,163	76.7
No valorables*	10	0.7	311	20.5	333	22.0	269	17.7
Total	1,517	-	1,517	-	1,517	-	1,517	-

* Cervicografías borrosas, eliminadas del análisis estadístico.

Fuente: Encuesta directa. Instituto de Investigación Científica de la UJED. 2005-2006.

Cuadro 3. Concordancia entre los interobservadores con el observador principal

<i>Observador principal</i>	<i>Interobservador 1</i>	<i>Interobservador 2</i>	<i>Interobservador 3</i>
Positivos	18	7	14
Negativos	974	1,071	1,140
Índice de Kappa	0.10	0.07	0.19

n = 1,517.

Fuente: Encuesta directa. Instituto de Investigación Científica de la UJED. 2005-2006.

detectó todos los casos verdaderos positivos confirmados por biopsia.

Consideramos que hay varios factores que producen resultados tan variables en los distintos estudios en donde se comparan estas dos pruebas de tamizaje, pues existen algunas características muy variables de la inspección visual con ácido acético que influyen en la correcta identificación de las zonas acetoblancas, ya que en la mayor parte de los estudios publicados existen diferencias en cuanto al tipo y cantidad de personal de salud que realiza e interpreta la prueba (médicos, paramédicos, pasantes de enfermería, ginecólogos especialistas y parteras). En cuanto a la capacitación de dicho personal, la duración del adiestramiento varía de tres a seis días o incluso meses, de igual manera, no existen actualmente instrumentos bien establecidos para evaluar la competencia del personal porque en todos los estudios los criterios de evaluación y

de positividad de la prueba son diferentes. Existe variabilidad en cuanto a los tipos y la intensidad de la luz, pues algunos utilizan luz de halógeno o lámpara de mano. Otro aspecto importante es que varía la secuencia de aplicación de las pruebas, algunos aplican la inspección visual con ácido acético antes que la citología cervical o viceversa, o incluso otra prueba adicional.

Una desventaja de la inspección visual con ácido acético es la gran cantidad de casos falsos positivos observada en nuestro estudio, como en otros trabajos publicados comparada con la citología.¹⁴ El mejor desempeño de la inspección visual con ácido acético en otras poblaciones^{15,16} puede deberse a una práctica clínica más intensiva relacionada con la capacitación necesaria para la correcta implantación de esta prueba.¹⁷ No obstante, en los lugares en donde el servicio de citología está bien establecido —como el nuestro— es necesario evaluar esta técnica más a

fondo, pues la inspección visual con ácido acético podría ser un método eficaz en función del costo.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio, la prueba de mayor utilidad para diagnosticar displasias y cáncer cervicouterino fue la citología cervical, ya que detectó todos los casos verdaderos positivos confirmados por biopsia, comparada con la inspección visual con ácido acético; esta técnica tuvo mayor porcentaje de casos falsos positivos que la citología cervical. La fuerza de concordancia entre los interobservadores fue pobre.

REFERENCIAS

1. Peto J. Cancer epidemiology in the last century and the next decade. *Nature* 2001;411:390-395.
2. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994 para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cervicouterino, publicada en el Diario Oficial de la Federación el jueves 31 de mayo de 2007.
3. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática 2002. Disponible en: <<http://www.inegi.org.mx>>.
4. Knaul FM, Nigenda, Lozano R, y col. Cáncer de mama en México: una prioridad apremiante. *Salud Publica Mex* 2009;51(2):335-344.
5. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología/SSA. Compendio de anuarios de morbilidad 1984-2006.
6. Bosch FX, Muñoz N, de Sanjosé S. Human papillomavirus and other risk factors for cervical cancer. *Biomed Pharmacother* 1997;51(6-7):268-275.
7. Jung WW, Chun T, Sul D, et al. Strategies against human papillomavirus infection and cervical cancer. *J Microbiol* 2004;42(4):255-266.
8. Sánchez JA, Huerta ME, Rivera JA, Rosales M. Infección por VPH y cáncer cervicouterino. *Rev Mex Patol Clin* 2005;52(4):222-233.
9. Serman F. Cáncer cervicouterino: Epidemiología, historia natural y rol del virus del papiloma humano. Perspectivas en prevención y tratamiento. *Rev Chilena Obst Ginecología* 2002;67(4):318-323.
10. Sánchez-Anguiano LF, Alvarado-Esquivel C, Reyes-Romero MA, Carrera-Rodriguez M. Human papillomavirus infections in women seeking cervical Papanicolaou cytology of Durango, Mexico: prevalence and genotypes. *BMC Infect Dis* 2006;6:27.
11. Alliance for Cervical Cancer Prevention (ACCP). Disponible en: <www.alliance-cxca.org>.
12. Sankaranarayanan R, Wesley R, Somanathan T, et al. Visual inspection of the uterine cervix after the application of acetic acid in the detection of cervical carcinoma and its precursors. *Cancer* 1998;15;83(10):2150-2156.
13. Otavviano M, La Torre P. Examination of the cervix with the naked eye using acid acetic test. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:139-142.
14. Sankaranarayanan R, Shyamalakumary B, Wesley R, et al. Visual inspection with acetic acid in the early detection of cervical cancer and precursors (Carta al editor). *Int J Cancer* 1999;80:161-163.
15. Belinson JL, Pretorius RG, Zhang WH, et al. Cervical cancer screening by simple visual inspection after acetic acid. *Obstet Gynecol* 2001;98(3):441-444.
16. Denny L, Khun L, Risi L, et al. Two-stage cervical cancer screening: an alternative for resource-poor settings. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(2):383-388.
17. Basu PS, Sankaranarayanan R, Mandal R, et al. Visual inspection with acetic acid and cytology in the early detection of cervical neoplasia in Kolkata, India. *Int J Gynecol Cancer* 2003;13(5):626-632.



Alfa fetoproteína como predictor temprano de desenlace perinatal adverso

Ricardo García-Cavazos,* Alinne Colín-Valenzuela,** Salvador Espino y Sosa***

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: la alfa fetoproteína es una glucoproteína producida por el feto, que sirve como marcador en el suero materno para predecir algunos desenlaces perinatales adversos.

Objetivo: establecer la relación entre resultados perinatales adversos (obstétricos y neonatales) y las concentraciones de alfa fetoproteína en suero materno en unidades múltiples de la mediana (MoM).

Pacientes y método: estudio de cohorte, prospectivo, en el que se evaluaron los desenlaces perinatales de 283 mujeres embarazadas, a quienes se les determinó la concentración sérica de alfa fetoproteína entre las 15 y 20 semanas de gestación. La comparación de la alfa fetoproteína se realizó con la comparación de múltiplos de la mediana (MoM). El estudio se hizo en el Instituto Nacional de Perinatología, de agosto de 2007 a enero de 2008.

Resultados: el punto de corte de 1.5 U MoM incrementa el riesgo de parto pretérmino (RR: 1.77, IC 95%: 1.04-3.03), desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (RR: 3.67, IC 95%: 1.59-8.49), acretismo placentario (RR: 3.67, IC 95%: 1.59-8.49) y restricción del crecimiento intrauterino (RR: 2.86, IC 95%: 1.74-4.68). Se encontró una mínima correlación negativa entre la concentración de alfa fetoproteína en múltiplos de la mediana y el peso del recién nacido ($r = -0.12$, $p = 0.047$) pero sin relación con las semanas de gestación al nacimiento.

Conclusiones: existe relación entre el resultado perinatal adverso y las concentraciones anormales de alfa fetoproteína. La evidencia de aumento en la concentración de alfa fetoproteína en fetos sin defectos congénitos debe orientar al clínico a otros desenlaces perinatales adversos e integrarlos a la asesoría de riesgo.

Palabras clave: alfa-fetoproteína, embarazo, desenlace perinatal, tamizaje.

ABSTRACT

Background: The alpha-fetoprotein (AFP) is a glycoprotein, which is produced by the human fetus. Previous studies have shown associations between elevated AFP levels and an increased risk of adverse perinatal outcomes.

Objective: To determine if abnormal AFP levels are associated with adverse perinatal outcomes. The AFP concentrations were calculated as Multiples of the medians (MoM).

Patients and method: A prospective cohort study, including 283 pregnant women, the maternal serum concentration of AFP was determined between 15 and 20 weeks of pregnancy, and the pregnancy was followed until term, when we search for the perinatal outcomes. The study was made in the Instituto Nacional de Perinatología, in Mexico City, from August 2007 to January 2008. For the analyses, the AFP concentrations were calculated as Multiples of the medians (MoM).

Results: The threshold of 1.5 MoM increases the risk for preterm delivery (RR: 1.77, IC 95%: 1.04-3.03), abruption placentae (RR: 3.67, IC 95%: 1.59-8.49), placenta accreta (RR: 3.67, IC 95%: 1.59-8.49) and for intrauterine growth restriction (RR: 2.86, IC 95%: 1.74-4.68). There was a weak relation between AFP concentration and birth weight ($r = -0.12$, $p = 0.047$) and no correlation with pregnancy weeks at birth.

Conclusions: There is a relation between adverse perinatal outcome and abnormal AFP levels. The evidence of an increase in the AFP concentration in fetuses without congenital defects should alert of clinician about the possibility of other adverse perinatal outcomes and those results must be included in the prenatal risk assessment.

Key words: alpha-fetoprotein, pregnancy, perinatal outcome, screening.

RÉSUMÉ

Antécédents: l'alpha-foetoprotéine est une glycoprotéine produite par le fœtus, qui sert de marqueur sérique maternel pour la prédiction des effets indésirables périnatale.

Objectif: établir la relation des résultats périnataux indésirables (obstétricaux et néonataux) avec des concentrations d'alpha-foetoprotéine dans les unités de SM-multiples de la médiane (MoM).

Patientes et méthode: une cohorte, une étude prospective qui a évalué les résultats périnataux de 283 femmes enceintes qui sont déterminés alpha-fœtoprotéine sérique entre 15 et 20 semaines de gestation. Comparaison des alpha-fœtoprotéine a été réalisée avec la comparaison des multiples de la médiane (MoM). L'étude a été menée à l'Institut national de périnatalogie, août 2007 to Janvier 2008.

Résultats: le seuil de 1,5 MoM U augmente le risque d'accouchement prématuré (RR: 1,77, IC 95%: 1,04 à 3,03), le décollement normoinfert (RR 3,67, IC 95%: 1,59 à 8,49), le placenta accreta (RR: 3,67, IC 95%: 1,59 à 8,49) et la restriction de croissance intra-utérin (RR: 2,86, IC 95%: 1,74 à 4,68). Il y avait une faible corrélation négative entre les multiples sérique alpha fœtoprotéine de la médiane et le poids de naissance ($r = -0,12$, $p = 0,047$), mais rien à voir avec les semaines de gestation à la naissance.

Conclusions: il existe une relation entre les résultats périnataux indésirables et des niveaux anormaux de alpha-fœtoprotéine. Témoignage d'augmentation des concentrations de alpha-fœtoprotéine chez les fœtus sans anomalies congénitales devraient guider le clinicien à d'autres résultats périnataux indésirables et d'intégrer les conseils de risque.

Mots-clés: alpha-fœtoprotéine, la grossesse, le résultat périnatal, le dépistage.

RESUMO

Antecedentes: a alfa-fetoproteína é uma glicoproteína produzida pelo feto, que serve como marcador sérico materno na predição de alguns resultados perinatais adversos.

Objetivo: estabelecer a relação de resultados perinatais adversos (obstétrica e neonatal) com concentrações de alfa-fetoproteína em unidades SM-múltiplos da mediana (MoM).

Pacientes e método: a coorte, estudo prospectivo que avaliou os resultados perinatais de 283 gestantes que estão determinados a alfa-fetoproteína sérica entre 15 e 20 semanas de gestação. Comparação de alfa-fetoproteína foi realizada com a comparação de múltiplos da mediana (MoM). O estudo foi conduzido no Instituto Nacional de Perinatologia, agosto de 2007 a janeiro de 2008.

Resultados: o corte de 1,5 MoM U aumenta o risco de parto prematuro (RR: 1,77, IC 95%: 1,04-3,03), descolamento normoinserção (RR 3,67, IC 95%: 1,59-8,49), placenta acreta placenta (RR: 3,67, IC 95%: 1,59-8,49) e restrição de crescimento intra-uterino (RR: 2,86, IC 95%: 1,74-4,68). Houve uma baixa correlação negativa entre a alfa-fetoproteína do soro múltiplos da mediana e peso ao nascer ($r = -0,12$, $p = 0,047$), mas sem relação com as semanas de gestação, no nascimento.

Conclusões: existe uma relação entre os resultados perinatais adversos e níveis anormais de alfa-fetoproteína. Evidências de aumento das concentrações de alfa-fetoproteína em fetos sem defeitos congênitos devem guiar o clínico para outros resultados perinatais adversos e integrar consultoria de risco.

Palavras-chave: alfa-fetoproteína, a gravidez, o resultado perinatal, o rastreio.

En los últimos años, la determinación de marcadores séricos maternos como parte del control prenatal representa una práctica rutinaria en algunos centros hospitalarios; sin embargo, el uso de todos ellos en la población general no es una práctica factible.

Uno de los marcadores más estudiados es la alfa fetoproteína, cuya producción se inicia en la cuarta semana de

gestación y alcanza concentraciones máximas en la décima segunda semana; contribuye por igual a la producción del saco vitelino, el tubo digestivo y el hígado fetales.¹⁻⁵ Un estudio en población mexicana encontró que la alfa fetoproteína es el marcador más específico en el escrutinio de desenlace perinatal adverso.⁶

Diversos estudios han relacionado a la alfa fetoproteína como marcador de defectos fetales según la edad gestacional. Se ha encontrado que concentraciones anormales de alfa fetoproteína medidas durante el desarrollo fetal se correlacionan con defectos estructurales congénitos, en gran parte como resultado de alteraciones genéticas o agresión teratogénica; también se ha reportado que las concentraciones anormales de alfa fetoproteína durante la gestación se vinculan con resultados perinatales adversos.⁷⁻¹⁰

La ventana óptima para el muestreo de la alfa fetoproteína en suero materno se encuentra entre las 15 y 20 semanas de gestación, durante ese tiempo las concentraciones de alfa fetoproteína en suero materno se incrementan en aproximadamente 12 a 15% por semana, habitualmente las concentraciones se encuentran entre 15 y 120 µg/L.

* Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional.

** Departamento de Biología de la Reproducción.

*** Coordinación de Investigación Clínica.
Instituto Nacional de Perinatología, México, DF.

Correspondencia: Dr. Salvador Espino y Sosa. Dirección de Investigación, Instituto Nacional de Perinatología. Montes Urales 800, colonia Lomas de Virreyes, México 11000, DF. Correo electrónico: salvadorespino@gmail.com

Recibido: agosto, 2009. Aprobado: abril, 2010.

Este artículo debe citarse como: García-Cavazos R, Colín-Valenzuela A, Espino y Sosa S. Alfa fetoproteína como predictor temprano de desenlace perinatal adverso. Ginecol Obstet Mex 2010;78(5):268-274.

www.nietoeditores.com.mx

La medición de la concentración de alfa fetoproteína se realiza en unidades de masa (ejemplo: $\mu\text{g/L}$ para alfa fetoproteína en suero materno) y en unidades internacionales (IU/L). Sin embargo, la variabilidad en los resultados del estudio depende de factores que afectan las concentraciones de alfa fetoproteína, así como la estandarización y precisión del mismo, lo cual crea la necesidad de establecer “rangos normales” por cada semana de gestación y utilizar una unidad que considere estos factores, por lo que se establecen los múltiplos de la mediana (MoM).¹¹⁻¹³

Las concentraciones elevadas de alfa fetoproteína se han asociado con rotura prematura de membranas, parto pretérmino y bajo peso al nacimiento,^{14,15} preeclampsia, síndrome de HELLP¹⁶ y aborto espontáneo;¹⁷ las concentraciones anormalmente disminuidas de alfa fetoproteína se han relacionado con eventos como el aborto espontáneo y óbito.¹⁸

Este trabajo pretende adoptar, en la asesoría de riesgo, la interpretación de las concentraciones de alfa fetoproteína hacia otros desenlaces perinatales cuando se han descartado defectos del tubo neural y otras cromosomopatías.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio de cohortes prolectivo, prospectivo, en el que se realizaron determinaciones séricas de las concentraciones de alfa fetoproteína en mujeres con embarazos únicos, no complicados, de 15 a 20 semanas de gestación. Las pacientes fueron invitadas a participar en el estudio en la consulta externa del Instituto Nacional de Perinatología y se obtuvo su autorización mediante un consentimiento informado, previamente revisado por el comité de investigación y ética de la institución. La recolección de la muestra se llevó a cabo de agosto de 2007 a enero de 2008. Se registró la edad gestacional (corroborada por ultrasonido) y el peso materno al momento del estudio. No se incluyeron casos de pacientes con enfermedades previas. Se calculó la mediana por semana de edad gestacional y se determinaron los múltiplos de la mediana para cada concentración sérica de alfa fetoproteína.

La determinación de alfa fetoproteína en suero materno se realizó por electroquimioluminiscencia, con el equipo Eliesys 1010 Roche®, con fundamento en el test inmunológico *in vitro* para la determinación cuantitativa de alfa fetoproteína en suero, con técnica de sándwich, con duración total de 18 minutos, que determina concen-

traciones en unidades de masa (UI/L) y se analizó en el programa AFP Expert para el cálculo de concentraciones en unidades MoM.

Se registró el seguimiento de las pacientes a lo largo del embarazo para evaluar los desenlaces perinatales y se anidaron análisis de casos y controles en la cohorte de seguimiento. La muestra se agrupó en casos y controles para su análisis de acuerdo con los desenlaces buscados: aborto, parto inmaduro, parto pretérmino, amenaza de parto pretérmino, rotura prematura de membranas, enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, acretismo placentario, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, restricción en el crecimiento intrauterino, defectos al nacimiento y diabetes gestacional.

Se utilizó el programa SPSS versión 17 para el cálculo de los múltiplos de la mediana de las determinaciones, se compararon con prueba *t* de Student y U de Mann Whitney cuando resultó apropiado. Se calcularon los riesgos relativos e intervalos de confianza para puntos de corte específicos de unidades MoM. La correlación entre múltiplos de la mediana y variables continuas se realizó mediante prueba de correlación de Pearson, se interpretaron como estadísticamente significativos los estadísticos con *p* menor de 0.05 con hipótesis bilaterales. Se evaluó el peso de las variables para predecir el peso al nacimiento a través de la construcción de un modelo de regresión lineal.

RESULTADOS

Ingresaron al estudio 283 mujeres con embarazos de entre 15 y 20 semanas con seis días, la media de la edad materna fue de 28.3 años (DE 8). El 33.8% de las pacientes cursaba su primer embarazo y 90.1% tenía tres embarazos previos o menos.

Los casos de rotura prematura de membranas fueron los más frecuentes (46 casos), le siguieron en frecuencia: parto pretérmino, APP, restricción en el crecimiento intrauterino y diabetes gestacional. Cuadro 1

Se observaron cinco casos de tabaquismo que no mostraron influir de forma significativa en la concentración sérica de alfa fetoproteína ($p < 0.58$).

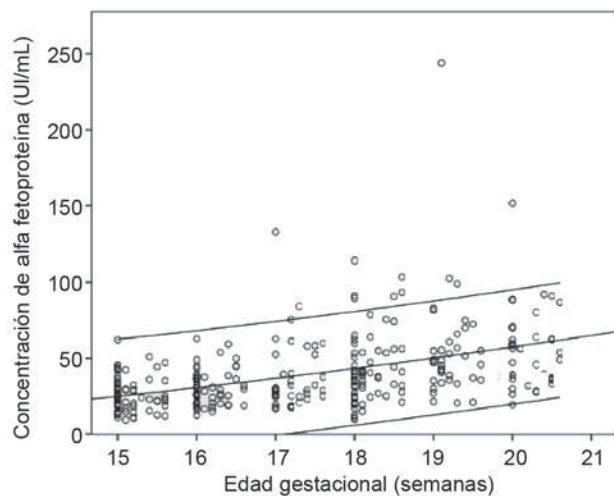
Las concentraciones de alfa fetoproteína en U/mL variaron a lo largo de las semanas, (Figura 1) lo que concuerda con la bibliografía.

No se registraron valores extremos sin posibilidad biológica en las determinaciones de alfa fetoproteína; hubo

Cuadro 1. Unidades MoM para los desenlaces evaluados

<i>Desenlace</i>	<i>Presente (MoM)</i>	<i>Ausente (MoM)</i>	<i>p*</i>
Aborto (3/236)	0.586	1.13	0.25
Parto inmaduro (3/236)	1.2256	1.1233	0.49
APP (31/207)	1.1429	1.12	0.87
Parto pretérmino (39/200)	1.3318	1.0842	0.005
Rotura prematura de membranas (46/193)	1.2681	1.0904	0.01
EHIE (20/216)	1.3174	1.1137	0.07
Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (3/236)	1.7209	1.1171	0.03
Acretismo placentario (3/236)	1.6814	1.1176	0.043
Restricción en el crecimiento intrauterino (28/211)	1.4154	1.0861	0.002
Diabetes gestacional (25/214)	1.0796	1.1299	0.86
Malformación (12/224)	1.5948	1.1026	0.07
Muerte perinatal (5/234)	1.12	1.11	0.97

* U de Mann Whitney.


Figura 1. Concentraciones de alfa fetoproteína (U/mL) entre las 15 y 20 semanas de gestación.

medianas diferentes para edades gestacionales diferentes. (Cuadro 2)

La comparación de los múltiplos de la mediana entre diferentes desenlaces perinatales mostró diferencias significativas para: parto pretérmino, rotura prematura de membranas, desprendimiento de placenta normoinsera, acretismo placentario y restricción en el crecimiento intrauterino. (Cuadro 1)

El punto de corte de 1.5 U MoM incrementa el riesgo de parto pretérmino (RR: 1.77, IC 95%: 1.04-3.03), desprendimiento prematuro de placenta normoinsera

Cuadro 2. Medianas de la concentración de alfa fetoproteína por semanas cumplidas

<i>Edad gestacional (semanas cumplidas)</i>	<i>Mediana (U/mL)</i>
15	24.375
16	29.11
17	29.14
18	39.225
19	48.31
20	56.07

(RR: 3.67, IC 95%: 1.59-8.49), acretismo placentario (RR: 3.67, IC 95%: 1.59-8.49) y restricción en el crecimiento intrauterino (RR: 2.86, IC 95%: 1.74-4.68). En la Figura 2 se esquematiza la distribución de los casos de parto pretérmino y restricción en el crecimiento intrauterino.

Se encontró correlación negativa entre la concentración de alfa fetoproteína en múltiplos de la mediana y el peso del recién nacido ($r = -0.12$, $p = 0.047$). (Figura 3)

Hubo una influencia significativa de las concentraciones de alfa fetoproteína en el segundo trimestre del embarazo con el peso al nacimiento. Dividimos las pacientes en tres grupos de acuerdo con las unidades MoM en: menores de 0.75, de 0.75 a 1.5, mayores de 1.5, que mostró una diferencia de 240 g, sin observarse diferencias significativas entre los grupos. (Cuadro 3)

La comparación de las medias del peso de los recién nacidos mostró una diferencia de 250 g ($p = 0.04$) entre

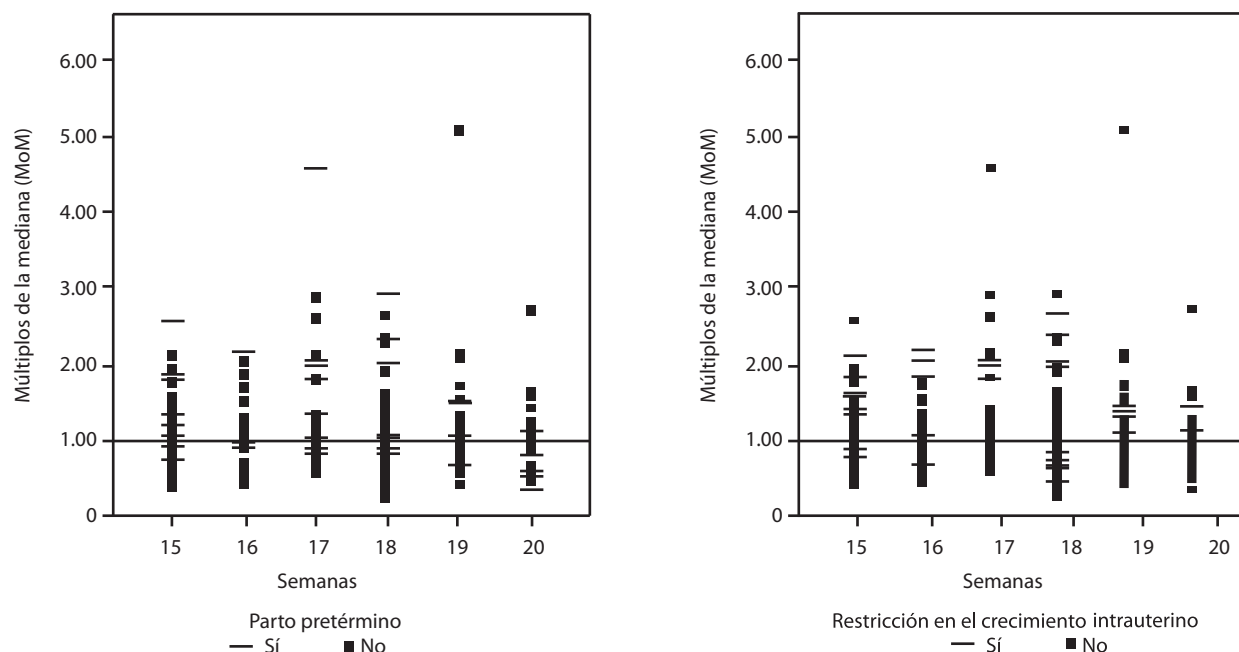


Figura 2. Distribución de los casos de parto pretérmino y restricción en el crecimiento intrauterino.

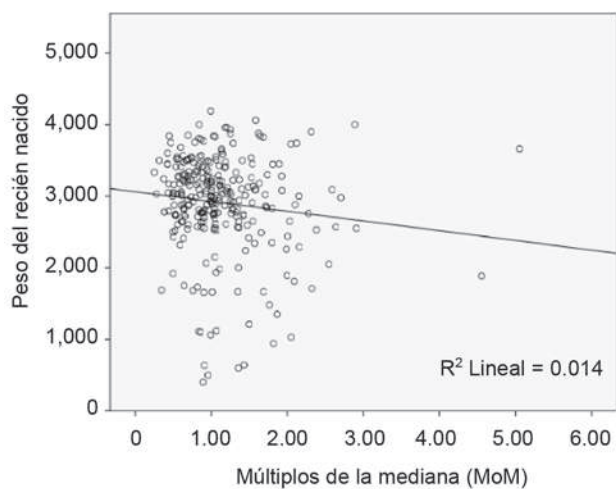


Figura 3. Correlación de la concentración de alfa fetoproteína en múltiplos de la mediana y el peso del recién nacido.

el grupo de concentraciones por debajo de 0.75 U MoM (3,057 g, IC 95%: 2,955 a 3,161 g) y por arriba de 1.5 U MoM (2,808 g, IC 95%: 2,592 a 3,025).

No se encontró correlación alguna con las semanas de gestación al nacimiento ($p = 0.26$).

Cuadro 3. Peso de los recién nacidos por grupo de comparación

Unidades MoM	n	Peso del recién nacido (g)	DE
< 0.75	75	3,057.9	446.8
0.75 a 1.5	153	2,872.9	726.8
> 1.5	52	2,808.3	777.5

$p = 0.07$ (ANOVA).

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio confirman los hallazgos reportados por otros autores acerca de la asociación entre resultado perinatal adverso y concentraciones anormales de alfa fetoproteína en el segundo trimestre del embarazo.^{19,20} Este estudio también confirma el incremento en el riesgo de parto pretérmino, rotura prematura de membranas, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, acretismo placentario y restricción en el crecimiento intrauterino.

Se encontró una mínima correlación negativa entre las concentraciones de alfa fetoproteína y el peso del recién nacido. Algunos estudios sugieren que la diferencia en el

peso en relación con la concentración de alfa fetoproteína es secundaria a diferencias en las proporciones de parto pretérmino;^{21,22} en esta serie no observamos correlación significativa de las concentraciones con la edad gestacional ($r = -0.067$, $p = 0.26$), las edades gestacionales entre los grupos no mostraron diferencias (ANOVA, $p = 0.57$) y la concentración de alfa fetoproteína no predice adecuadamente la edad gestacional al nacimiento ($\beta = -0.067$, $p = 0.26$), en concordancia con otros trabajos que sugieren que la concentración de alfa fetoproteína en el segundo trimestre es una variable independiente predictora de bajo peso al nacimiento, independiente de la edad gestacional.²³

Observamos un incremento en la proporción de parto pretérmino a concentraciones elevadas de alfa fetoproteína, realizamos un punto de corte a 1.5 U MoM y se encontró una incidencia de 13.4% por debajo del punto de corte y de 25.4% por arriba del mismo ($p = 0.04$), esto ya lo habían reportado otros autores,^{24,25} y apoya la justificación para tomar en cuenta las concentraciones anormales de alfa fetoproteína como un factor de riesgo para parto pretérmino. Aún está por demostrarse la ventaja de las maniobras profilácticas dirigidas para este grupo de pacientes.

Los eventos de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera mostraron diferencias significativas en las U MoM de alfa fetoproteína en el segundo trimestre, el punto de corte de 1.5 U MoM o más incrementa de forma significativa el riesgo del desenlace (RR: 3.67, IC 95%: 1.59 a 8.49), dado que las pacientes por debajo del punto de corte tuvieron una incidencia de 0.76%, en tanto que las pacientes que se encontraron por arriba de éste cursaron con una incidencia de 3.77%.

A pesar de los casos de desenlaces adversos, no tuvimos ninguna muerte fetal o neonatal temprana en nuestro grupo.

CONCLUSIONES

La alta frecuencia de desenlaces perinatales adversos puede explicarse por el hecho de que el estudio fue realizado en un hospital de concentración que trata principalmente embarazos de alto riesgo, los resultados de este estudio deben considerarse extrapolables a poblaciones similares. Deben realizarse estudios de riesgo en población general.

Las concentraciones inexplicablemente elevadas de alfa fetoproteína en el segundo trimestre deben tomarse como

factor de riesgo de bajo peso al nacimiento, parto pretérmino, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera y acretismo placentario. La vigilancia en este grupo de pacientes debe individualizarse y deben desarrollarse protocolos de tratamiento durante el embarazo para este grupo de pacientes. La asesoría en este tipo de desenlaces debe formar parte de la asesoría de riesgo al interpretar el triple o cuádruple marcador sérico del segundo trimestre.

REFERENCIAS

1. Mizejewski GJ. Levels of alpha-fetoprotein during pregnancy and early infancy in normal and disease states. *Obstet Gynecol Surv* 2003;58:804-826.
2. Lau HL, Linkins SE. Alpha-fetoprotein. *Am J Obstet Gynecol* 1976;124:533-554.
3. Gitlin D. Normal biology of alpha-fetoprotein. Part I. Biology of alpha-fetoprotein. *Ann N Y Acad Sci* 1975;259:7-16.
4. Haddow JE, Macri JN, Munson M. The amnion regulates movement of fetally derived alpha-fetoprotein into maternal blood. *J Lab Clin Med* 1979;94:344-347.
5. Gitlin D, Perricelli A, Gitlin GM. Synthesis of alpha-fetoprotein by liver, yolk sac, and gastrointestinal tract of the human conceptus. *Cancer Res* 1972;32:979-982.
6. Salazar R, Ibarra AL, Iduma M, Leyva R. Especificidad de marcadores bioquímicos del segundo trimestre de embarazo. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75:608-614.
7. Gitlin D, Boesman M. Serum alpha-fetoprotein, albumin, and gamma-G-globulin in the human conceptus. *J Clin Invest* 1966;45:1826-1838.
8. Clarke PC, Gordon YB, Kitau MJ, et al. Alpha-fetoprotein levels in pregnancies complicated by gastrointestinal abnormalities of the fetus. *Br J Obstet Gynaecol* 1977;84:285-289.
9. Thomas RL, Blakemore KJ. Evaluation of elevations in maternal serum alpha-fetoprotein: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1990;45:269-283.
10. Hernández L, Rodríguez A, Hernández J, Rodríguez L. Niveles bajos de alfafetoproteína en suero materno como indicador de riesgo perinatal. *Rev Cubana Obstet Ginecol* 1997;23:108-114.
11. Wilkins-Haug L. Unexplained elevated maternal serum alpha-fetoprotein: what is the appropriate follow-up? *Curr Opin Obstet Gynecol* 1998;10:469-474.
12. Baschat AA, Harman CR, Farid G, et al. Very low second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein: Associations with high birth weight. *Obstet Gynecol* 2002;99:531-536.
13. Cho S, Durfee KK, Keel BA, Parks LH. Perinatal outcomes in a prospective matched pair study of pregnancy and unexplained elevated or low AFP screening. *J Perinat Med* 1997;25:476-483.
14. Simpson JL, Palomaki GE, Mercer B, et al. Associations between adverse perinatal outcome and serially obtained second- and third-trimester maternal serum alpha-fetoprotein measurements. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1742-1748.

15. Waller DK, Lustig LS, Cunningham GC, et al. The association between maternal serum alpha-fetoprotein and preterm birth, small for gestational age infants, preeclampsia, and placental complications. *Obstet Gynecol* 1996;88:816-822.
16. Pahal GS, Jauniaux E. Maternal serum biochemical screening for pregnancy complications other than aneuploidy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1997;9:379-386.
17. Huang T, Owolabi T, Summers AM, et al. The identification of risk of spontaneous fetal loss through second-trimester maternal serum screening. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:395-403.
18. Krause TG, Christens P, Wohlfahrt J, et al. Second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein and risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2001;97:277-282.
19. Dugoff L, Hobbins JC, Malone FD, et al. Quad screen as a predictor of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2005;106:260-267.
20. Smith GC, Shah I, Crossley JA, et al. Pregnancy-associated plasma protein A and alpha-fetoprotein and prediction of adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol* 2006;107:161-166.
21. Gordon YB, Lewis JD, Leighton M, et al. Maternal serum alpha-fetoprotein levels as an index of fetal risk. *Am J Obstet Gynecol* 1979;133:422-424.
22. Smith ML. Raised maternal serum alpha-fetoprotein levels and low birth weight babies. *Br J Obstet Gynaecol* 1980;87:1099-1102.
23. Mariona FG, Hassan MM, Syner FN, et al. Maternal serum alpha-fetoprotein (MSAFP) and fetal growth. *J Perinat Med* 1984;12:179-183.
24. Katz VL, Chescheir NC, Cefalo RC. Unexplained elevations of maternal serum alpha-fetoprotein. *Obstet Gynecol Surv* 1990;45:719-726.
25. Crandall BF, Robinson L, Grau P. Risks associated with an elevated maternal serum alpha-fetoprotein level. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:581-586.



Evaluación clínica y diagnóstica en pacientes con cistitis intersticial

Óscar Flores-Carreras,* María Isabel González-Ruiz,** Claudia J Martínez-Espinoza,**
Sergio Alberto Calderón-Lara***

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: la cistitis intersticial es una enfermedad de origen desconocido; en los últimos 20 años diversos estudios epidemiológicos han señalado un incremento en su frecuencia.

Objetivo: describir el cuadro clínico y las características endoscópicas de 18 casos de cistitis intersticial de pacientes que acudieron a consulta por diversas disfunciones en las vías urinarias inferiores.

Pacientes y método: estudio descriptivo, retrospectivo y analítico de 18 expedientes y videos uretroscópicos de pacientes con diagnóstico de cistitis intersticial de 331 mujeres con síntomas en las vías urinarias inferiores, atendidas en Urodifem de Occidente, entre enero de 2001 y abril de 2008. En 14 pacientes se realizó estudio histopatológico. El criterio diagnóstico se basó en los conceptos del NIDDK y el protocolo del *Interstitial Cystitis Database Study*. El tratamiento estadístico fue en escala interval:* media, desviación estándar y rango. Se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman y como análisis inferencial χ^2 y $p < 0.05$.

Resultados: los síntomas motivo de consulta fueron: frecuencia (100%), nicturia (94.4%), urgencia (72.2%), dolor (66.6%), urgencia-incontinencia (16.7%). El diagnóstico endoscópico encontró lesiones hemorrágicas glomerulares en 10 pacientes (55%) y úlceras de Hunner en 8 pacientes (44.5%). La calidad de vida se evaluó con los índices de los síntomas de cistitis intersticial (ICSI) y del problema de cistitis intersticial (ICPI), el resultado fue un alto grado de afectación con promedio de 16.7 ± 2.9 y 15 ± 2 , $p < 0.001$.

Conclusiones: el uroginecólogo debe considerar la existencia de cistitis intersticial cuando la paciente sufra síntomas de irritabilidad vesical, entre ellos nicturia. La asociación de hematuria e irritabilidad de larga duración y dolor relacionado con el deseo de orinar sugiere esta enfermedad. La cistoscopia es suficiente para confirmar el diagnóstico.

Palabras clave: cistitis intersticial, lesiones glomerulares, úlceras de Hunner, ICSI, ICPI.

ABSTRACT

Background: Interstitial cystitis is a disease of unknown origin; in the last twenty years several epidemiological studies reported an increase in frequency.

Objective: To describe the symptoms, cystoscopic and histologic findings of 18 cases of interstitial cystitis.

Patients and method: A descriptive, retrospective and analytical study of 331 women with lower urinary tract symptoms studied in Urodifem de Occidente, (private Urogynecology Clinic), between January 2001 and April 2008. The diagnostic criterion was in agreement with the NIDDK and the Interstitial Cystitis DataBase Study. The statistical analysis was in interval scale means, standard deviations and ranges. Indeed Spearman's rank correlation coefficient.

Results: The most common symptoms were: urinary frequency (100%) nocturia (94.4%), urgency (72%), pain (66.6%), urgency-incontinence (16.7%). Endoscopic lesions were glomerular in 55% and Hunner ulcers in 44.5%. The severity of quality of life resulted in average of 16.7 ± 2.9 and 15 ± 2 , $p < 0.001$.

Conclusions: Urogynecologists must consider interstitial cystitis when patients show symptoms of bladder irritability and associate pain with the bladder filling. The association of hematuria accompanied by long-term irritability and pain associated with the desire of urination suggests this disease. Cystoscopy is sufficient to confirm the diagnosis.

Key words: interstitial cystitis, glomerular lesions, Hunner ulcers, ICSI, ICPI.

RÉSUMÉ

Antécédents: la cystite interstitielle est une maladie d'étiologie inconnue dans les 20 dernières années, plusieurs études épidémiologiques ont indiqué une augmentation de la fréquence.

Objectif: donner des détails sur les caractéristiques cliniques et endoscopiques de 18 cas de patients qui ont consulté cystite interstitielle par divers problèmes de santé du tractus urinaire inférieur.

* El nivel interval se basa en la afirmación de la existencia de un continuo seccionable en partes iguales, en donde cada parte seccionada contiene la misma cantidad de unidades que cualquier otra sección.

Patientes et méthode: rétrospective fiches descriptives et analytiques et vidéos uretroscopiques 18 de 331 patients qui ont reçu un diagnostic de cystite interstitielle et symptômes du bas appareil urinaire et ont été traités dans Urodifem Ouest, entre Janvier 2001 et avril 2008. Le critère de diagnostic a été basé sur les concepts de la NIDDK et le protocole de l'étude Cystite interstitielle base de données. Le traitement statistique a été échelle d'intervalle: moyenne, l'écart-type et plage. Nous avons utilisé le coefficient de corrélation de Spearman comme inférence analyse χ^2 , $p < 0,05$.

Résultats: les symptômes qui conduisent les patients à consulter sont les suivants: la fréquence (100%), nycturie (94,4%), l'urgence (72,2%), douleur (66,6%), exhortons-incontinence (16,7%). Le diagnostic endoscopique des lésions hémorragiques glomérulaire dans 10 patients (55%) et des ulcères Hunner chez 8 patients (44,5%). La qualité de vie a été évaluée avec les indices des symptômes de cystite interstitielle (ICSI) et le problème de la cystite interstitielle (IPIC), le résultat a été un haut degré de participation avec une moyenne de $16,7 \pm 2,9$ et 15 ± 2 , $p < 0,001$.

Conclusions: le gynécologue avec une mineure en urologie devrait envisager de cystite interstitielle lorsque le patient présente des symptômes d'irritabilité de la vessie, et la nycturie. L'association entre l'hématurie et de l'irritabilité à long terme et la douleur associée à l'envie d'uriner suggère cette maladie. Cystoscopie est suffisant pour confirmer le diagnostic.

Mots-clés: cystite interstitielle, des lésions glomérulaires, ulcères Hunner, ICSI, IPIC.

RESUMO

Antecedentes: a cistite intersticial é uma doença de etiologia desconhecida nos últimos 20 anos diversos estudos epidemiológicos têm indicado um aumento na frequência.

Objetivo: dar detalhes das características clínicas e endoscópicas de 18 casos de pacientes com cistite intersticial que consultou por vários problemas de saúde no trato urinário inferior.

Pacientes e método: estudo retrospectivo descritivo e analítico, arquivos e vídeos uretroscopicos 18 de 331 pacientes que foram diagnosticados com cistite intersticial e sintomas do trato urinário e foram tratados em Urodifem West, entre janeiro de 2001 e abril de 2008. O critério diagnóstico foi baseado nos conceitos de NIDDK e do protocolo da cistite intersticial banco de dados do estudo. O tratamento estatístico foi escala de intervalo: média, desvio padrão e intervalo. Utilizou-se o coeficiente de correlação de Spearman como análise inferencial χ^2 , $p < 0,05$.

Resultados: os sintomas que levam pacientes para consultas foram: frequência (100%), noctúria (94,4%), urgência (72,2%), dor (66,6%), incontinência (16,7%). O diagnóstico endoscópico de lesões hemorrágicas glomerular encontrada em 10 pacientes (55%) e úlceras Hunner em 8 pacientes (44,5%). A qualidade de vida foi avaliada com os índices dos sintomas da cistite intersticial (ICSI) e ao problema da cistite intersticial (ICPI), o resultado foi um alto grau de envolvimento com uma média de $16,7 \pm 2,9$ e 15 ± 2 , $p < 0,001$.

Conclusões: o ginecologista com especialização em urologia deve considerar a cistite intersticial, quando o paciente apresenta sintomas de irritabilidade da bexiga, e noctúria. A associação entre hematuria e longo prazo, irritabilidade e dores associadas com a vontade de urinar, sugere que esta doença. Cistoscopia é suficiente para confirmar o diagnóstico.

Palavras-chave: cistite intersticial, lesões glomerular, úlceras Hunner, ICSI, ICPI.

La cistitis intersticial es una enfermedad de origen desconocido, que hipotéticamente se reconoce como una cistopatía autoinmunitaria. El estudio de Oravisto, realizado en 1975, consignó una prevalencia de 18.1 por cada 100,000 habitantes.¹ A partir de entonces, pero sobre todo en los últimos veinte años, diversos estudios epidemiológicos han señalado un incremento en su frecuencia, con valores de 25.1, 36.6 y 76.3, por cada

100,000 habitantes.² Un estudio relativamente reciente da una prevalencia de 0.51% en Estados Unidos.³

En 1988 un estudio con 184,583 mujeres, también en Estados Unidos, dividido en dos grupos, mostró una prevalencia de 67 por cada 100,000 y 52 por cada 100,000.⁴

El *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases*, en 1987, estableció un perfil de características clínicas que apoya el diagnóstico de cistitis intersticial.⁵

* Director Médico, Urodifem de Occidente. Profesor titular del programa de especialidad en Urología Ginecológica.

** Médica uroginecóloga.

*** Médico ginecoobstetra en adiestramiento de la especialidad en Urología Ginecológica.
Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, CUCS, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jal.

Correspondencia: Dr. Óscar Flores Carreras. Unidad de Urología Ginecológica, Urodifem de Occidente. Juan Ruiz de Alarcón 176-A,

colonia Arcos Vallarta, CP 44140, Guadalajara, Jal. Correo electrónico: oscar.flores@urodifem.com.mx
Recibido: agosto, 2009. Aprobado: abril, 2010.

Este artículo debe citarse como: Flores-Carreras O, González-Ruiz MI, Martínez-Espinoza CJ, Calderón-Lara SA. Evaluación clínica y diagnóstica en pacientes con cistitis intersticial. *Ginecol Obstet Mex* 2010;78(5):275-280.

www.nietoeditores.com.mx

En 1991 se integró, en Estados Unidos, un grupo de investigadores que constituyeron el *Interstitial Cystitis Data Base Study*,⁶ que ha normado el estudio de la paciente con características clínicas sugerentes de cistitis intersticial. Con base en este criterio se buscó establecer el diagnóstico de cistitis intersticial en 18 casos entre 331 mujeres con síntomas diversos de las vías urinarias inferiores.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio descriptivo, retrospectivo y analítico de 18 expedientes y videos uretrocistoscópicos de pacientes con diagnóstico de cistitis intersticial de 331 mujeres con síntomas urinarios inferiores, atendidas en Urodifem de Occidente (Unidad de uroginecología privada), entre enero de 2001 y abril de 2008.

Criterios de inclusión

Que las pacientes cumplieran con los siguientes requisitos: 1) tener su historia clínica, 2) haber respondido un cuestionario urológico, 3) no tener infección urinaria aguda, 4) síntomas de urgencia, frecuencia, nicturia o dolor, 5) ausencia de enfermedad maligna o neurológica, 6) hallazgos cistoscópicos de cistitis intersticial.

Para medir objetivamente la gravedad de los síntomas y el grado de afectación de la calidad de vida, se aplicaron los índices específicos para cistitis intersticial diseñados y validados con el apoyo de la *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases* (NIDDK) en 1997.⁷ Los cuestionarios de autoevaluación fueron analizados y contestados por las pacientes. (Anexos I y II)

Criterio diagnóstico

El criterio diagnóstico se basó en los conceptos de elegibilidad señalados en el protocolo de estudio diseñado por el *Interstitial Cystitis Database Study*.⁶

Además del parámetro de antecedente-síntoma, se requirieron: a) capacidad cistométrica máxima ≤ 400 mL, b) características endoscópicas manifestadas por hemorragias petequiales, glomerulares o úlceras de Hunner, como lo describe la NIDDK.⁵

Aunque no existe una descripción histológica patognomónica de la cistitis intersticial. Se tomó una biopsia en 15 casos (83.3%).

Durante la cistoscopia se aprovechó la distensión vesical para evaluar la capacidad vesical máxima; se pidió

a la paciente que tolerara el dolor o la urgencia hasta el límite. La instilación de solución fisiológica se efectuó a una velocidad de 50 mL/min.

Los datos se recopilaban y analizaron con el programa Excel. El análisis estadístico se realizó en la Unidad de Investigación Social, Epidemiológica y de Servicios de Salud, por el Dr. Javier García de Alba, especialista en estadísticas y jefe de la Unidad. Los datos en escala interval se expresaron como media, desviación estándar y rango. Como medida de asociación se utilizó la correlación de Spearman. Para el análisis inferencial se utilizó χ^2 con una $p \leq 0.05$ para considerar significancia estadística. Los datos cuantitativos de escala ordinal o nominal se describieron como porcentajes.

La terminología utilizada fue la recomendada por la *International Continence Society*.

RESULTADOS

La edad promedio de las pacientes fue de 58.8 ± 11.8 años. Los síntomas motivo de consulta fueron: frecuencia en todos los casos, nicturia en 17 casos (94.4%), urgencia en 13 (72.2%), dolor en 12 (66.6%), urgencia-incontinencia en 3 pacientes (16.7%). (Figura 1)

Como hallazgo clínico o de laboratorio se encontró hematuria macro o microscópica en 6 pacientes (33.3%).

El diagnóstico endoscópico se basó en el hallazgo de lesiones hemorrágicas con las características descritas por el *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases* como glomerulares en 10 pacientes (55%), o úlceras de Hunner en 8 pacientes (44.5%). Se reportan en las 14 en que se realizó biopsia. (Figuras 2 y 3)

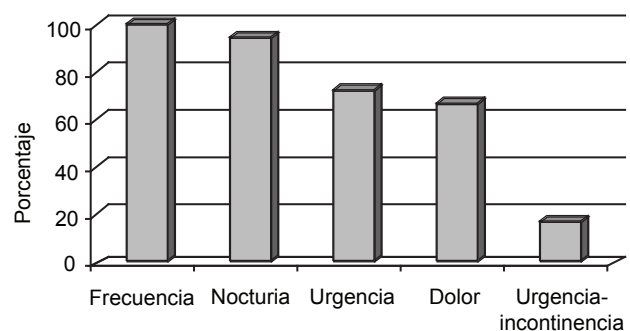


Figura 1. Síntomas motivo de consulta.

La capacidad vesical máxima varió entre 50 y 400 mL con un valor promedio de 237 ± 132 mL, la primera sensación de micción fue, en promedio, a los 104 ± 68 mL.

Con respecto a la medición objetiva de la severidad y la calidad de vida se obtuvieron valores promedio de 16.7 ± 2.9 para el índice de los síntomas de cistitis intersticial (ICSI) y 15 ± 2 para el índice del problema de cistitis

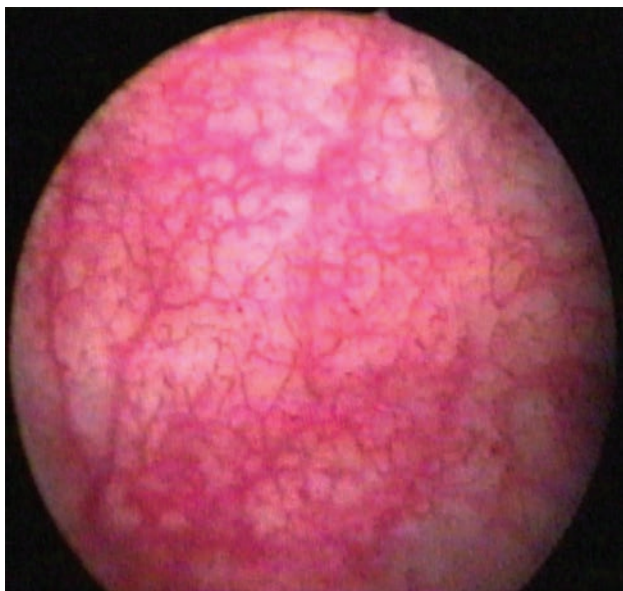


Figura 2. Lesiones glomerulares.

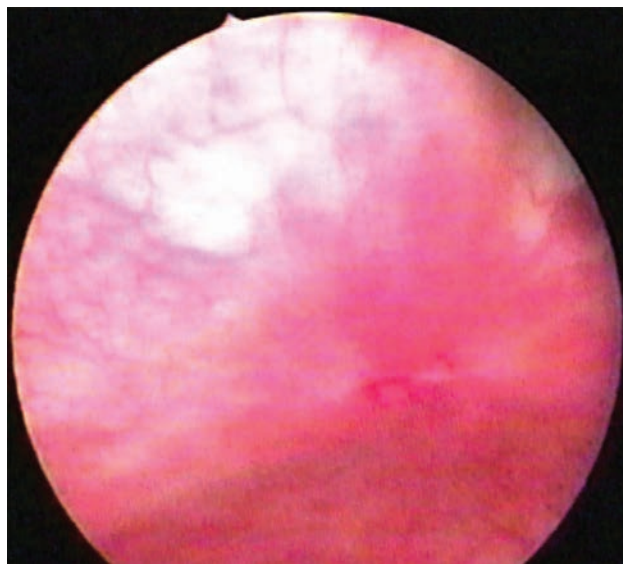


Figura 3. Úlcera de Hunner.

intersticial (ICPI), lo que representa un alto grado de afectación, ya que el valor de corte para ambos se estableció en 6. (Figuras 4 y 5)

Para establecer la comparación estadística se tomaron en cuenta los valores promedio del índice de los síntomas de cistitis intersticial (ICSI) y del índice del problema de cistitis intersticial (ICPI), con el valor de corte (seis) de ambos parámetros mediante χ^2 . Se obtuvo un resultado para el ICSI de 19.2 con $p < 0.001$, y para el ICPI de 13.5 con $p < 0.001$. Además, se consideró útil investigar si existe correlación entre ambos índices, para lo que se aplicó el índice de Spearman que expresó un valor de 0.60, que sin ser significativo, marca tendencia.

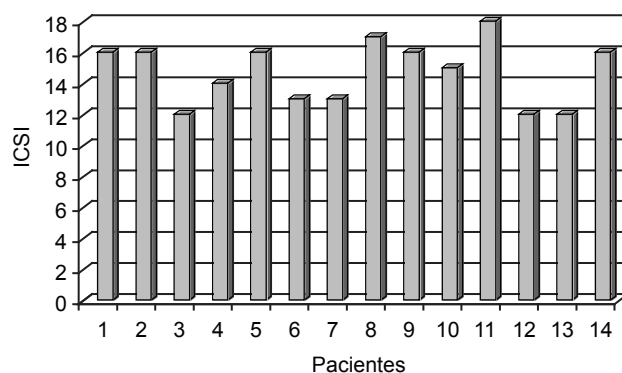


Figura 4. Grado de severidad sintomática en pacientes con cistitis intersticial.

Índice de los síntomas de cistitis intersticial (ICSI) 16.7 ± 2.9 .
 $\chi^2 = 19.2$, $p < 0.001$.

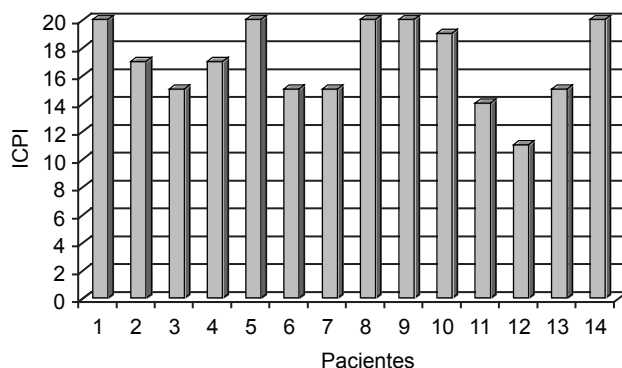


Figura 5. Severidad en la calidad de vida en pacientes con cistitis intersticial.

Índice del problema de cistitis intersticial (ICPI) 15 ± 2 .
 $\chi^2 = 13.5$, $p < 0.001$.

Esta valoración sólo se practicó en 14 pacientes porque no se utilizaba cuando se estudiaron los primeros cuatro casos. En 15 de las 18 pacientes que integran este trabajo se practicó biopsia de las lesiones, el diagnóstico histopatológico fue compatible con cistitis intersticial; las características histológicas más comunes fueron: fibrosis, reacción inflamatoria inespecífica y mastocitos en número aumentado.

DISCUSIÓN

La cistitis intersticial es una de las enfermedades uroginecológicas que más afectan la calidad de vida; este hecho se demostró en el grupo de pacientes de este estudio. Los síntomas se midieron con el índice de los síntomas de cistitis intersticial (*Interstitial Cystitis Symptom Index*, ICSI), que fue de 16.7 en promedio, con un rango de 15 a 20; y el índice de afectación de la calidad de vida se midió con el índice del problema de cistitis intersticial (*Interstitial Cystitis Problem Index*, ICPI), con promedio de 15 y rango de 14 a 20. Ambos resultados están muy arriba de la línea de corte. Estas diferencias fueron de alta significación estadística ($p < 0.001$). Al aplicar la fórmula de Spearman entre ambos índices no se pudo demostrar correlación, pero sí indica una tendencia.

O'Leary y colaboradores⁷ reportaron que el síntoma que mejor discrimina otras enfermedades de la cistitis intersticial es la nicturia, con valores de 80 vs 10% del grupo control. En nuestra casuística la nicturia tuvo una frecuencia de 94.4%.

El diagnóstico de cistitis intersticial depende de la experiencia personal e incluso de ciertas tendencias que pudiera haber en las diferentes unidades de urología ginecológica, ya que no hay ni síntomas ni signos patognomónicos. Messing estableció el diagnóstico basado en una triada de hallazgos clínicos: 1) síntomas irritativos, 2) ausencia de evidencias objetivas de otras enfermedades, 3) hallazgos cistoscópicos típicos.⁸ A la fecha puede contarse con elementos de discriminación que han enriquecido las opciones para diagnosticar con mayor propiedad este padecimiento, razón que explica el incremento de su prevalencia.

En nuestro trabajo se encontró un signo frecuente, hematuria macro o microscópica, con un valor de 33.3%. La asociación de hematuria acompañada de irritabilidad de larga duración y de dolor relacionado con el deseo de micción sugiere cistitis intersticial.

CONCLUSIONES

La biopsia vesical, aunque no es específica, puede apoyar el diagnóstico y permite descartar la posible existencia de enfermedad maligna o de otras enfermedades que acompañan a la cistitis intersticial, por lo que es muy conveniente su práctica, no sólo desde el punto estrictamente médico sino también legal. El uroginecólogo debe considerar la posible existencia de cistitis intersticial cuando la paciente acuse síntomas de irritabilidad vesical, entre ellos nicturia. El dolor relacionado con el llenado vesical y la hematuria son parámetros que aumentan el potencial diagnóstico. En este tipo de pacientes es obligatoria la práctica de la cistoscopia. La sola cistoscopia es suficiente para confirmar el diagnóstico; sin embargo, es prudente el estudio histológico, idealmente con tinciones especiales (azul de toluidina).

A continuación se incluyen dos Anexos. El Anexo I es el cuestionario de severidad sintomática (*Interstitial Cystitis Symptom Index*, ICSI). El Anexo II es el cuestionario de calidad de vida (*Interstitial Cystitis Problem Index*, ICPI).

REFERENCIAS

1. Oravisto KJ, Alfthan OS, Jokinen EJ. Interstitial cystitis. Clinical and immunological findings. *Scand J Urol Nephrol* 1970;4:37-42.
2. Held PJ, Hanno PM, Wein AJ, et al. Epidemiology of interstitial cystitis. In: Hanno PM, Staskin DR, Krane RJ, et al, editors. *Interstitial cystitis*. New York: Springer-Verlag, 1990;p:29-48.
3. Jones CA, Harris M, Nyberg L. Prevalence of interstitial cystitis in the United States. *J Urol* 1994;151:423A.
4. Curhan GC, Speizer FE, Hunter DJ, et al. Epidemiology of interstitial cystitis: a population based study. *J Urol* 1999;161:549-552.
5. Gillenwater JY, Wein AJ. Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases Workshop on Interstitial Cystitis, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, August 28-29, 1987. *J Urol* 1988;140:203-206.
6. Simon LJ, Landis JR, Tomaszewski JE, Nyberg LM. The interstitial cystitis database (ICDB) study. In: Sant GR, editor. *Interstitial cystitis*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1992;p:3:17-32.
7. O'Leary MP, Sant GR, Fowler FJ Jr, et al. The interstitial cystitis symptom index and problem index. *Urology* 1997;49(Suppl. 5A): 58-63.
8. Messing EM. The diagnosis of interstitial cystitis. *Urology* 1987;29(Suppl. 4):4-7.

Anexo I. Cuestionario de severidad sintomática. Índice de los síntomas de cistitis intersticial (*Interstitial Cystitis Symptom Index*, ICSI)

1. Durante el mes pasado ¿qué tan frecuentemente ha sentido una fuerte necesidad de orinar con urgencia?

- 0 ___ Nunca
- 1 ___ Menos de una vez en cinco veces
- 2 ___ Menos de la mitad de las veces
- 3 ___ La mitad de las veces
- 4 ___ Más de la mitad de las veces
- 5 ___ Casi siempre

2. Durante el mes pasado ¿ha tenido que orinar en menos de dos horas de intervalo de la última vez que orinó?

- 0 ___ Nunca
- 1 ___ Menos de una vez en cinco veces
- 2 ___ Menos de la mitad de las veces
- 3 ___ La mitad de las veces
- 4 ___ Más de la mitad de las veces
- 5 ___ Casi siempre

3. Durante el mes pasado ¿qué tan frecuentemente se levantó en la noche para orinar?

- 0 ___ Nunca
- 1 ___ Una vez
- 2 ___ Dos veces
- 3 ___ Tres veces
- 4 ___ Cuatro veces
- 5 ___ Cinco o más veces

4. Durante el mes pasado ¿experimentó dolor o sensación quemante (ardor) en la vejiga?

- 0 ___ Nunca
- 2 ___ Pocas veces
- 3 ___ Con frecuencia
- 4 ___ Muy a menudo
- 5 ___ Siempre

Sume los valores de las respuestas marcadas y anote el valor total _____

Anexo II. Cuestionario de calidad de vida. Índice del problema de cistitis intersticial (*Interstitial Cystitis Problem Index*, ICPI)

Durante el mes pasado ¿qué tanto problema ha representado para usted lo que se menciona enseguida?

1. Orinar frecuentemente durante el día:

- 0 ___ No es un problema
- 1 ___ Muy poco problema
- 2 ___ Poco problema
- 3 ___ Problema moderado
- 4 ___ Un gran problema

2. Levantarse por la noche para orinar:

- 0 ___ No es un problema
- 1 ___ Muy poco problema
- 2 ___ Poco problema
- 3 ___ Problema moderado
- 4 ___ Un gran problema

3. Necesidad de orinar con urgencia o súbitamente:

- 0 ___ No es un problema
- 1 ___ Muy poco problema
- 2 ___ Poco problema
- 3 ___ Problema moderado
- 4 ___ Un gran problema

4. Sensación de dolor, ardor, sensación quemante, incomodidad o sensación de presión sobre la vejiga:

- 0 ___ No es un problema
- 1 ___ Muy poco problema
- 2 ___ Poco problema
- 3 ___ Problema moderado
- 4 ___ Un gran problema

Sume los valores de las respuestas marcadas y anote el valor total _____

La puntuación mayor de 6 en cada uno de los cuestionarios puede orientar a cistitis intersticial.



La queja médica derivada de la atención en Ginecoobstetricia

Marcelo Fidias Noguera-Sánchez,* Rosalilia García-Kavanagh,** Roberto Efraín Cruz-Rojas***

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: la satisfacción de las usuarias de servicios de ginecoobstetricia está relacionada con la calidad de la atención; si ésta no es satisfactoria, se fomenta la cultura de la demanda. Ante la posibilidad de esta situación, en el año 2007 se realizó un análisis de la queja médica reportada por la Comisión Estatal de Arbitraje Médico de Oaxaca (CEAMO) con el propósito de identificarla, sobre todo la vinculada con la atención ginecoobstétrica.

Objetivo: identificar la demanda médica a ginecoobstetras de Oaxaca.

Material y método: investigación documental efectuada mediante el análisis de bases de datos de la Comisión Estatal de Arbitraje Médico de Oaxaca, correspondiente al informe de actividades 2007, en el que se seleccionaron todos los expedientes de quejas médicas de la especialidad de ginecoobstetricia.

Resultados: el porcentaje de inconformidades o quejas médicas fue de 10.5%; las de ginecoobstetricia ocuparon el segundo lugar (21%) y en el reporte del archivo estatal de quejas ocuparon el primer lugar (12.3%). El 70% de las atenciones las proporcionaron médicos ginecoobstetras y del total de quejas 40% se circunscribieron a dictámenes médico-periciales.

Conclusiones: las quejas en la atención ginecoobstétrica ocupan los primeros lugares en relación con otras especialidades. La atención que se otorga en las dos terceras partes es proporcionada por médicos especialistas en ginecología y obstetricia, de quienes menos de la mitad están certificados por su Consejo y los dictámenes médico-periciales reportan evidencia de mala práctica y responsabilidad institucional en las quejas.

Palabras clave: queja médica, arbitraje médico, calidad de la atención, ginecoobstetricia.

ABSTRACT

Background: The fulfillment and satisfaction regarding the expectations of the patients at services of obstetrics and gynecology, it is related to the quality of care. Failure to meet these expectations will rise to the dissatisfaction and enhances the culture of demand, with these considerations this presents study were developed, researching the patients complaints reported by the State Commission o Medical Arbitration of Oaxaca in 2007 with the aim of identifying the medical complaint emphasis on obstetrics care.

Objective: To identify the medical lawsuits to Gineco-obstetricians in Oaxaca.

Material and method: We conducted a documentary research, descriptive, transversal, retrospective and without ethical implications, through analysis of databases of the State Commission of Medical Arbitration of Oaxaca, corresponding to 2007 activity report; 100% of selected records were medical complaints in the specialty of gynecology-obstetrics.

Results: The attention given to 10.5% are disagreements or complaints which medical complaints in gynecology-obstetrics specialty are second with 21% and the report file complaints state ranks first with 12.3% of cases, 70% of medical care is provided by gynecologists and total complaints, 40% were confined to expert medical advice.

Conclusions: Complaints in gynecological and obstetric care rank first places relative to other specialties, the attention given in the two-thirds is provided by medical specialists in obstetrics and gynecology, and less than the half were certified by the Board and expert medical opinions reported evidence of malpractice and corporate responsibility in the complaints.

Key words: quality of medical care, medical complaint, Medical Arbitration, Gineco-obstetrics.

RÉSUMÉ

Antécédents: la satisfaction des utilisateurs des services de gynécologie obstétrique et est liée à la qualité des soins, si elle n'est pas satisfaisante la culture est encouragée dans la demande. Face à la possibilité de cette situation, en 2007, une analyse de la plainte médicaux signalés par la Commission nationale d'arbitrage médical de Oaxaca (CEAMO) aux fins d'identification, en particulier celles liées aux soins de gynécologie et d'obstétrique.

Objectif: identifier les applications médicales de Oaxaca Ob/Gyn.

Matériel et méthode: la recherche documentaire réalisée par l'analyse des bases de données de la Commission nationale de la médecine d'arbitrage de Oaxaca, pour le rapport d'activité 2007, dans lequel tous les dossiers ont été sélectionnés médicaux spécialisés plaintes d'obstétrique et de gynécologie.

Résultats: le pourcentage des désaccords ou des plaintes médicales a été de 10,5%, ceux de l'obstétrique et de gynécologie au deuxième rang (21%) et le rapport de l'archive état de plaintes au premier rang (12,3%). 70% des soins des médecins à condition d'OB/GYN et 40% du total des plaintes ont été limitées à un avis médical d'experts.

Conclusions: les plaintes de obstétrique et gynécologie sont classées par rapport à d'autres spécialités, l'attention accordée, dans les deux-tiers est fourni par les médecins spécialistes en obstétrique et gynécologie au moins de la moitié qui ont été certifiés par le conseil d'administration et une preuve d'expert médical opinions déclarées par des malversations et la responsabilité des entreprises dans les plaintes.

Mots-clés: plainte médicale, d'arbitrage médical, la qualité des soins, obstétrique et gynécologie.

RESUMO

Antecedentes: a satisfação do usuário de serviços de obstetrícia e ginecologia está relacionada com a qualidade do atendimento, se não for satisfatório cultura é promovida na demanda. Confrontado com a possibilidade de esta situação em 2007 foi feita uma análise da denúncia médicos apresentados pela Comissão Estadual de Arbitragem de Medicina Oaxaca (CEAMO) para efeitos de identificação, principalmente em relação aos cuidados ginecológicos e obstétricos.

Objetivo: identificar a aplicação médica de obstetrícia e ginecologia no Oaxaca.

Material e método: uma pesquisa documental realizada através da análise de bases de dados da Comissão Estadual de Arbitragem de Medicina de Oaxaca, o relatório de Actividades de 2007, em que todos os registros foram selecionados especialidade queixas médicas de ginecologia e obstetrícia.

Resultados: o percentual de discordâncias ou queixas médicas foi de 10,5%, as de ginecologia e obstetrícia em segundo lugar (21%) eo relatório do Arquivo do Estado de queixas em primeiro lugar (12,3%). 70% dos cuidados médicos desde o obstetras e ginecologistas e 40% do total de queixas foram limitadas a um médico especialista.

Conclusões: queixas de obstetrícia e ginecologia são classificados em relação a outras especialidades, a atenção dada nos dois terços é fornecida por médicos especialistas em obstetrícia e ginecologia em menos da metade que foram certificadas pelo Conselho de Administração e estudos médicos relataram evidências de má administração e responsabilidade corporativa nas denúncias.

Palavras-chave: denúncia médica, a arbitragem médicos, a qualidade do atendimento, obstetrícia e ginecologia.

La calidad de la atención médica está relacionada con la oportunidad para otorgar atención con base en los conocimientos y principios éticos de los profesionales de la salud, con el propósito de satisfacer y cumplir las expectativas de los prestadores del servicio y sobre todo de los usuarios de los servicios de salud. El término *oportunidad* se refiere a la acción de otorgar atención en el momento en que la usuaria la requiera. Los conocimientos tienen que ver no sólo con lo que aprendió, sabe y reconoce el profesional de la salud, sino con la disponibilidad que manifieste para la capacitación, actualización continua y permanente apegada a la

normatividad, los avances tecnológicos y los principios éticos que deben regir a los profesionales de salud. Éstos comprenden, primero: no hacer daño "*primum non nocere*".¹ Otro aspecto es la equidad en el otorgamiento de los servicios, ofreciéndole a cada paciente la atención que su padecimiento requiere, humanismo, privacidad, trato individualizado, respeto al secreto profesional, con el máximo beneficio individual, con la mínima exposición al riesgo durante su atención.² Debe aplicarse el consentimiento informado para la realización de estudios y tratamiento, sustentado en el respeto a los principios morales y religiosos de las usuarias.

La satisfacción y el cumplimiento de las expectativas de las usuarias de los servicios de salud están vinculados con la atención médica efectiva, amabilidad en el trato, proceso de la atención realizado sin obstáculos, disponibilidad de personal, equipo, material y medicamentos. Deben cumplirse los criterios de calidad de la atención médica como: "otorgar atención médica al paciente, con oportunidad, competencia profesional, seguridad y respeto a los principios de la ética médica, que permita satisfacer sus necesidades de salud y sus expectativas". Aquí quedan de manifiesto los conceptos de calidad, ética médica y seguridad.³

* Subdirector general de Innovación y Calidad.

** Directora de Enseñanza y Calidad.

*** Jefe de la unidad de Gestión de la Calidad.
Subsecretaría de Innovación y Calidad, Oaxaca, Oax.

Correspondencia: Dr. Marcelo Fidias Noguera Sánchez. Subsecretaría de Innovación y Calidad. Calzada Porfirio Díaz 405, colonia Reforma, CP 68050, Oaxaca de Juárez, Oax. Correo electrónico: fidiasnoguera@yahoo.com.mx

Recibido: septiembre, 2009. Aceptado: abril, 2010.

Este artículo debe citarse como: Noguera-Sánchez MF, García-Kavanagh R, Cruz-Rojas RE. La queja médica derivada de la atención en Ginecoobstetricia. Ginecol Obstet Mex 2010;78(5):281-286.

www.nietoeditores.com.mx

Cuando las expectativas de las usuarias no se cumplen, se interpone la queja contra el personal de salud, los servicios públicos y privados, se realizan los juicios por negligencia o mala práctica y en la mayor parte de los casos, el reclamo para reembolso de gastos efectuados por los pacientes inconformes con la atención recibida. Esto es una práctica común en los países industrializados, y en México comienzan a observarse cada vez con mayor frecuencia.^{4,5}

Con la presentación de los métodos alternos de solución de conflictos se crean instituciones que analizan las inconformidades de las actividades profesionales. Así, en 1996 se creó la Comisión Nacional de Arbitraje Médico (CONAMED)⁶ con la intención de brindar atención a las diferencias entre usuarios y prestadores de los servicios médicos. Posteriormente, se creó un Organismo Público Autónomo, denominado: Comisión Estatal de Arbitraje Médico de Oaxaca (CEAMO) mediante la Ley de Creación, misma que se publicó en el *Periódico Oficial* en el mes de agosto de 2004,⁷ con una personalidad jurídica con ámbito jurisdiccional en el estado de Oaxaca.

Una queja médica es una: “petición a través de la cual una persona física por su propio derecho o en representación de un tercero, solicita la intervención de una instancia conciliadora, por la probable negativa de servicios médicos o la irregularidad en su prestación”.⁸ De esta manera, los usuarios acuden a exponer su problema en relación con la actividad médica, mismo que puede solucionarse en la instancia conciliadora, en este caso la CEAMO, organismo en donde se proporciona información, asesoría o se integran expedientes con las características de queja médica.

La “cultura de la queja médica” en nuestro país ha tenido un incremento muy importante, de manera que si analizamos las estadísticas del Sistema de Atención de Quejas Médicas (SAQMED), se encuentra que en 1996 (año en que inició actividades la CONAMED) hubo 1,018 usuarios con una inconformidad; para el año 2007 la demanda se incrementó más de 500%. En los reportes de la CONAMED se encuentra que en el periodo 1996-2007 se atendieron 182,407 casos, de los cuales se constituyeron como queja 18,443, que corresponde a 10% de los reportes.⁹

Estudios efectuados en otros países han demostrado que la aparición de eventos adversos durante la atención médica, debidos o no a mala práctica, no siempre se asocia con quejas o demanda de pago contra el personal de salud, y que un gran número de estas demandas son

archivadas por no haber negligencia. La percepción que el usuario tiene en relación con la calidad de la atención recibida es un elemento que se ha medido en sociedades con características diferentes, en donde la satisfacción de las necesidades personales, y de seguridad en la institución de salud que atiende a los derechohabientes, se ha asociado con la presentación de quejas por baja satisfacción.¹⁰

Estas situaciones originan que las insatisfacciones recibidas en la atención médica fomenten la cultura de la demanda, manifiesta en una queja médica, motivo por el cual se presenta la oportunidad de realizar una revisión y análisis de los informes y reportes de la Comisión Estatal de Arbitraje Médico de Oaxaca, con el propósito de identificar la queja médica, con insistencia en las atenciones ginecoobstétricas.

MATERIAL Y MÉTODO

Investigación documental, descriptiva, transversal, retrospectiva y sin implicaciones éticas, efectuada mediante el análisis de bases de datos de la Comisión Estatal de Arbitraje Médico de Oaxaca, correspondiente al informe de actividades 2007,¹¹ en donde se seleccionaron todos los expedientes de quejas médicas de la especialidad de ginecoobstetricia.

Se analizaron las siguientes variables: total de casos atendidos (desagregado en orientaciones, asesorías especializadas, inconformidades, dictámenes médicos, laudos y recomendaciones), tipo de institución (seguridad social, asistencia social y medicina privada), así como la modalidad de la conclusión de las inconformidades (gestión inmediata, conciliación, laudos, no conciliación, desistimiento, irresolubles, enviadas a otras comisiones y en arbitraje).

RESULTADOS

El informe anual de actividades del año 2007 reportó que se proporcionaron 445 atenciones, de las que 44.7% fueron orientaciones, 31.6% asesorías especializadas, 20.9% inconformidades, 1.8% dictámenes médicos, 0.6% laudos y 0.2% recomendaciones. (Cuadro 1)

Se observó que la gestión inmediata (47%) y la conciliación (23%) fueron el mecanismo más importante en la conclusión de las inconformidades y 14% se enviaron a otras comisiones. (Cuadro 2)

Cuadro 1. Atenciones otorgadas entre febrero de 2007 y enero de 2008

<i>Atenciones otorgadas</i>	<i>Total</i>	<i>%</i>
Orientaciones	199	44.7
Asesorías especializadas	141	31.6
Inconformidades	93	20.9
Dictámenes médicos	8	1.8
Laudos	3	0.6
Recomendaciones	1	0.2
Total	445	100

Fuente: Comisión Estatal de Arbitraje Médico de Oaxaca. Segundo informe anual de actividades, 2007.

Cuadro 2. Modalidad de conclusión de las inconformidades

<i>Tipos de atención</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Gestión inmediata	46	47
Conciliación	22	23
Laudos (1 concluido, 2 en proceso)	3	4
Sin conciliación	2	3
Desistimiento	4	5
Enviadas a otras comisiones	13	14
Irresolubles	2	3
En arbitraje (queja en proceso)	1	1
Total	93	100

Fuente: Comisión Estatal de Arbitraje Médico de Oaxaca. Segundo informe anual de actividades, 2007.

De las 445 atenciones se atendieron 47 quejas, que corresponden a 10.5% del total; de ellas 51% corresponden a la medicina privada, 32% a la medicina de seguridad social (IMSS e ISSSTE) y 17% a la asistencia social (Servicios de Salud de Oaxaca). (Cuadro 3)

En las quejas por especialidad, el primer lugar lo ocupa cirugía general (27.6%), el segundo lugar ginecoobstetricia (21.2%) y el tercero traumatología (8.5%). (Cuadro 4)

Como resultado de estas inconformidades, la CEAMO emitió dictámenes médico-periciales institucionales a las autoridades encargadas de la procuración e impartición de justicia que lo solicitaron. Los dictámenes emitidos tienen como único fin apoyar a interpretar adecuadamente el acto médico en conflicto, basados en los hechos y evidencias enviados por la autoridad solicitante. La Comisión actúa como perito institucional y se fundamenta en los principios jurídicos, científicos y éticos que regulan y orientan la práctica médica. Estas opiniones se elaboran con el auxi-

Cuadro 3. Quejas según la institución

<i>Tipo de institución</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Medicina privada	24	51
Seguridad social	15	32
Servicios de Salud de Oaxaca	8	17
Total	47	100

Fuente: Comisión Estatal de Arbitraje Médico de Oaxaca. Segundo informe anual de actividades, 2007.

Cuadro 4. Quejas por especialidad

<i>Especialidad</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Cirugía general	13	27.6
Ginecoobstetricia	10	21.2
Traumatología	4	8.5
Urología	3	6.3
Cirugía oncológica	2	4.2
Oftalmología	2	4.2
Odontología	2	4.2
Neurología	2	4.2
Cirugía neurológica	2	4.2
Medicina interna	1	2.1
Psicología	1	2.1
Urgencias quirúrgicas	1	2.1
Patología	1	2.1
Medicina general	1	2.1
Laboratorio y gabinete	1	2.1
Enfermería	1	2.1
Total	47	100

Fuente: Comisión Estatal de Arbitraje Médico de Oaxaca. Segundo informe anual de actividades, 2007.

lio de los asesores externos, como expertos en la materia específica, con la colaboración de los médicos especialistas certificados por los consejos de especialidades médicas. Se trata de un criterio colegiado.

En este periodo se emitieron ocho dictámenes médico-periciales de las quejas relacionadas con el comportamiento del acto médico. Los dictámenes se clasifican en mala práctica, con responsabilidad institucional y sin mala práctica. De estos dictámenes, 50% corresponden a casos vinculados con la especialidad de ginecoobstetricia.

En la revisión de los expedientes derivados de la queja a la especialidad de ginecoobstetricia se analizó el 100%; de éstos: 60% estaban incompletos de acuerdo con la

normatividad de manejo del expediente clínico (NOM-168-SSA1-1998). El 60% de la atención se proporcionó en hospitales del sector salud y 40% en hospitales privados. La atención se otorgó en 70% por médicos ginecoobstetras (de los que sólo 43% estaban certificados), 20% la proporcionaron médicos en formación y 10% médicos generales. El 60% de los procedimientos obstétricos fueron cesáreas. Como motivo de la queja se identificaron: valoraciones inadecuadas de la atención del parto en 40%, deficiente seguimiento en el último trimestre del embarazo (20%), hemorragias posevento obstétrico (10%), complicaciones anestésicas (10%), óbito en la atención del parto (10%) y salpingoplastías fallidas (10%).

Del total de quejas clasificadas en la especialidad de ginecoobstetricia, 40% se circunscribieron a dictámenes médico-periciales; como resultado del peritaje se tuvo que 75% se dictaminaron con evidencia de mala práctica y responsabilidad institucional. Esto se relaciona con la omisión de registros o registros incompletos en el expediente clínico, la valoración del riesgo reproductivo y obstétrico, justificación del procedimiento quirúrgico, vigilancia del trabajo de parto y puerperio, exámenes de laboratorio, tratamiento, consentimiento informado, recomendaciones a la usuaria. En lo que respecta a la responsabilidad institucional se identificó: la falta de personal, equipo e insumos y sobredemanda en el servicio.

Otros datos interesantes emanados de información solicitada por la CEAMO a instituciones médicas y a organismos de la administración pública que se concentran en el archivo estatal de quejas: se reportaron 502 quejas médicas, las cuales se atendieron en las siguientes instancias: en la CONAMED (9%), en la CEAMO (18%) y en otras instancias (73%). Estas quejas se clasifican en instituciones de régimen federal (63%) y régimen estatal (37%).

Al desglosar la distribución de quejas en las unidades de régimen federal se obtuvo que el IMSS encabeza la lista con 34.8%, ISSSTE (14.1%), Hospital Regional de Alta Especialidad (12.3%), Pemex (0.5%) y Sedena (0.3%). Por lo que respecta al número de quejas del régimen estatal, los datos fueron proporcionados por la Secretaría de la Contraloría Estatal a través de la Unidad de Sistema Estatal de Seguimiento y Evaluación de la Atención a Quejas, Denuncias y Sugerencias Ciudadanas, donde se identificó la mayor frecuencia en los centros de salud (14.1%), seguido del Hospital General Dr. Aurelio Valdivieso (9.3%), Hospital de la Niñez Oaxaqueña (5.7%), Hospitales Privados

(5.5%), Centro de Oncología y Radioterapia (1.3%) y menos de 1% en otras instituciones. (Cuadro 5)

Cuadro 5. Número de inconformidades por institución y unidades hospitalarias

Institución-hospital	n	%
IMSS	175	34.8
Centros de Salud (SSO)	71	14.1
ISSSTE	71	14.1
Hospital de Alta Especialidad de Oaxaca	62	12.3
Hospital Dr. Aurelio Valdivieso (SSO)	47	9.3
Hospital de la Niñez Oaxaqueña	29	5.7
Hospitales privados	28	5.5
Centro de Oncología y Radioterapia	7	1.3
Pemex	3	0.5
Centro de Especialidades Dentales	2	0.3
DIF Estatal	2	0.3
Sedena	2	0.3
Otros	3	0.5
Total	502	100

Fuente: Comisión Estatal de Arbitraje Médico de Oaxaca. Archivo Estatal de Quejas, 2007.

Del total de inconformidades del régimen federal y estatal, el IMSS ocupa el primer lugar con 34.8%, en segundo lugar las Unidades de Salud de los Centros de Salud, con cifras similares al ISSSTE (14.1%).

Por lo que respecta a los servicios y especialidades relacionados con la inconformidad, el servicio de Ginecología y Obstetricia es el que encabeza este rubro con 12.3% de los casos, la Consulta Externa de Medicina General 10.4%, Cirugía General 9.1%, Responsabilidad Administrativa 9.1%, Trabajo Social 7.6%, Urgencias 6.3%, Recepción 5.8%, Traumatología y Ortopedia 3.9%, el resto distribuido en otras especialidades. (Cuadro 6)

CONCLUSIONES

En los datos del informe anual de actividades de la CEAMO y el reporte del Archivo Estatal de Quejas del año 2007, se observa que más de la mitad de las quejas o inconformidades provienen de las instituciones privadas. Las instituciones públicas, como el Instituto Mexicano del Seguro Social, encabezan la lista en ambos reportes. En cuanto a quejas presentadas por especialidad, el servicio de ginecoobstetricia está en el segundo y primer lugares

Cuadro 6. Número de quejas por especialidad

<i>Especialidad</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Ginecoobstetricia	57	12.3
Consulta externa de Medicina General	48	10.4
Cirugía general	42	9.1
Responsabilidad administrativa	42	9.1
Trabajo Social	35	7.6
Urgencias	29	6.3
Recepción	27	5.8
Traumatología y Ortopedia	18	3.9
Urología	15	3.2
Consulta externa de especialidad	14	3
Oftalmología	12	2.6
Pediatría	11	2.3
Laboratorio y Gabinete	10	2.1
Oncología	9	1.9
Enfermería	8	1.7
Odontología	7	1.5
Neurología	5	1
Otorrinolaringología	5	1

Fuente: Comisión Estatal de Arbitraje Médico de Oaxaca. Archivo Estatal de Quejas, 2007.

de ambos cuadros. Se infiere que en esta especialidad es donde existe la mayor probabilidad de generar queja, quizá porque en estas pacientes es donde hay mayor riesgo de ocurrencia de eventos adversos relacionados con mala práctica, como lo reporta el resultado del peritaje de las atenciones ginecoobstétricas, y que están sustentadas en evidencia de mala práctica y responsabilidad institucional.

El 70% de la atención obstétrica la otorgaron especialistas, pero menos de la mitad estaban certificados por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Esta variable demuestra la importancia total para el resultado médico de la praxis. De ahí que se pueda identificar claramente el exhorto a los Consejos de Especialidad a conformar puntos de mejora para que se incremente la cantidad de certificados y recertificados, pues la diferencia en la calidad de la satisfacción de las usuarias bajo esta perspectiva fue porcentualmente contundente.

En los registros de los expedientes clínicos se omiten datos decisivos pues no se hacen de acuerdo con la nor-

matividad existente y ello repercute en la validación y atención médica otorgada.

A medida que las inconformidades en relación con la actividad médica se vuelven más frecuentes, la cultura de la queja va progresando; por eso las instancias públicas y privadas que otorgan servicios de salud deben identificar que el reporte de las quejas por los servicios médicos son oportunidades de mejora para la calidad de la atención médica. Uno de los retos notoriamente identificados desde hace décadas y que la sociedad reclama continuamente, es una medicina segura y con el menor riesgo posible.

La atención de las quejas médicas tiende a repercutir en cambios favorables para las usuarias y prestadores de servicios porque permite incursionar en un proceso de reflexión ética personal e institucional.

REFERENCIAS

1. Becauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics. 5th ed. New York: Oxford University Press, 2001;p:114.
2. Donabedian A. The quality of care. How can it be assessed? JAMA 1998;260:1743.
3. Aguirre-Gas H. Calidad de la atención médica. Bases para su evaluación y mejoramiento continuo. 3^a ed. México: Conferencia Interamericana de Seguridad Social/Noriega Editores, 2002.
4. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. N Eng J Med 1991;324:370-376.
5. Comisión Nacional de Arbitraje Médico. Información estadística, Institucional. CONAMED 2002. Disponible en: <www.conamed.gob.mx>.
6. Comisión Nacional de Arbitraje Médico. Decreto de creación CONAMED, Diario Oficial de la Federación, junio de 1996.
7. Comisión Estatal de Arbitraje Médico de Oaxaca. Ley de creación. Ley publicada en el Periódico Oficial del Gobierno del Estado del 11 de septiembre de 2004. Poder Legislativo.
8. Comisión Estatal de Arbitraje Médico de Oaxaca. Reglamento de procedimientos para la atención de quejas de la CEAMO. Oaxaca, 2008.
9. Aguirre HG, Campos CE. Análisis crítico de quejas CONAMED, 1996-2007. Rev CONAMED 2008;13(2):5-16.
10. Brennan TA, Sox CM, Burstin HR. Relation between negligent adverse events and the outcomes of medical-malpractice litigation. N Engl J Med 1996;335:1963-1967.
11. Comisión Estatal de Arbitraje Médico de Oaxaca. Segundo Informe Anual de Actividades de la CEAMO. Oaxaca. 2007.
12. Comisión Estatal de Arbitraje Médico de Oaxaca. Revista CEAMO. 2008;2(3). Oaxaca.



Síndrome de Klippel-Trenaunay y embarazo. Comunicación de un caso

Emigdio Torres-Farías,* Luis Guillermo Torres-Gómez,** Alejandra Solyenitzin Burciaga-Sepúlveda***

RESUMEN

El síndrome de Klippel-Trenaunay es una malformación capilar-venosa-linfática, junto con crecimiento excesivo de tejidos blandos, huesos, aneurismas arteriovenosos y venas varicosas que afecta una o más extremidades. Su morbilidad está relacionada con las anomalías vasculares. Se desaconseja el embarazo porque se incrementa el riesgo obstétrico y se exacerban las complicaciones. Pocas pacientes con este síndrome se han embarazado y quizá por ello se desconoce la incidencia de la enfermedad en estas circunstancias. Hasta el año 2006, en la bibliografía en inglés, sólo existían 17 reportes de embarazo en pacientes con síndrome de Klippel-Trenaunay. Se comunica el caso del segundo embarazo en una paciente de 22 años con este padecimiento.

Palabras clave: síndrome de Klippel-Trenaunay, enfermedad congénita, anomalía vascular.

ABSTRACT

The Klippel-Trenaunay syndrome is a rare congenital disorder consisting of: cutaneous vascular nevi, varicose veins or venous malformations and hypertrophy of soft tissue and bone, affecting one or more limbs. The morbidity of the disease is associated with vascular anomalies. Pregnancy is discouraged because this rare disease puts a pregnant woman in an increased obstetric risk, due to pregnancy can exacerbate complications. The pregnancy has been reported rarely in patients with Klippel-Trenaunay syndrome, although the incidence is unknown. Until 2006 there have been only 17 reported cases of pregnancy in patients with Klippel-Trenaunay syndrome in the literature in English. We report the case of the second pregnancy of 22 years old woman with this disease.

Key words: Klippel-Trenaunay syndrome, congenital disease, vascular anomaly.

RÉSUMÉ

Le syndrome de Klippel-Trenaunay est une malformation capillaire veineuse, lymphatique, avec une prolifération des tissus mous, les os, les varices et les anévrismes artériels impliquant un ou plusieurs membres. Sa morbidité est associée à des anomalies vasculaires. La grossesse n'est pas recommandée car elle augmente le risque d'obstétrique et d'exacerber les complications. Peu de patients atteints de ce syndrome ont été enceintes et ne peut donc connaître l'incidence de la maladie dans ces circonstances. Jusqu'en 2006, la littérature anglaise, il n'y avait que 17 rapports de la grossesse chez les patients atteints du syndrome de Klippel-Trenaunay. Nous rapportons le cas de la deuxième grossesse chez une patiente de 22 ans à cette condition.

Mots-clés: syndrome de Klippel-Trenaunay, maladie congénitale, anomalie vasculaire.

RESUMO

A síndrome de Klippel-Trenaunay é uma malformação capilar-venosa-linfática, junto com crescimento excessivo de tecidos macios, ossos, aneurismas arteriovenosos e veias varicosas que afeta uma ou mais extremidades. Seu morbidez está relacionada com as defeitos vasculares. Não recomendado a gravidez porque incrementa-se o risco obstétrico complicações aumenta o risco de obstetrícia e agravar. Poucos pacientes com esta síndrome têm ficado grávida e, portanto, não pode saber a incidência da doença nessas circunstâncias. Até 2006, Literatura, Inglês, havia apenas 17 relatos de gravidez em pacientes com síndrome de Klippel-Trenaunay. Nós relatamos o caso da segunda gravidez em um paciente de 22 anos com essa condição.

Palavras-chave: síndrome de Klippel-Trenaunay, doença congênita, anomalia vascular.

* Jefe de la División de Ginecología.

** Médico ginecoobstetra, Departamento de Embarazo de Alto Riesgo.

*** Médico residente de segundo año de la especialidad de Ginecología y Obstetrícia.
Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Obstetrícia, Centro Médico Nacional de Occidente, IMSS.

Correo electrónico: emig_2001@hotmail.com

Recibido: octubre, 2009. Aprobado: enero, 2010.

Este artículo debe citarse como: Torres-Farías E, Torres-Gómez LG, Burciaga-Sepúlveda AS. Síndrome de Klippel-Trenaunay y embarazo. Comunicación de un caso. Ginecol Obstet Mex 2010;78(5):287-290.

Correspondencia: Dr. Emigdio Torres Farías. Jesús García 2447-503, colonia Ladrón de Guevara, Guadalajara, Jal.

www.nietoeditores.com.mx

El síndrome de Klippel-Trenaunay es una alteración congénita que se caracteriza por: nevo cutáneo vascular, venas varicosas o malformaciones venosas e hipertrofia de tejidos blandos y de hueso, que afectan una o más extremidades.¹

En 1900 Klippel y Trenaunay describieron un síndrome de nevo varicoso osteohipertrófico.² Parkes y Weber también describieron otra enfermedad que aparentaba ser similar a la triada de Klippel-Trenaunay, con la adición de una fístula arterio-venosa. Posteriormente ha habido mucha confusión entre estos síndromes, incluso hay reportes de un “síndrome Klippel-Trenaunay-Parkes-Weber” (Klippel-Trenaunay-Weber). Sin embargo, es importante distinguir los dos padecimientos, esta diferenciación es significativa en términos de etiología y tratamiento.³

El síndrome de Klippel-Trenaunay es una rara anomalía congénita con expresión variable y origen desconocido. El consenso general es que la mayor parte de los casos de este síndrome ocurren esporádicamente, sin un patrón hereditario definido.⁴ La morbilidad de la enfermedad está relacionada con las anomalías vasculares, que pueden dar por resultado insuficiencia venosa, tromboflebitis, celulitis, disparidad de extremidades y enfermedad tromboembólica.⁵

Frecuentemente ocurre extensión de las malformaciones vasculares intrabdominales e intrapélvicas, concomitantes con las del abdomen bajo y cutáneas pélvicas que afectan los genitales externos.⁶

Se desaconseja el embarazo en estas mujeres porque esta enfermedad puede exacerbar el riesgo obstétrico.⁴

El embarazo raramente se ha reportado en pacientes con síndrome de Klippel-Trenaunay, aunque la incidencia se desconoce. Hasta 2006 sólo había 17 reportes de casos de embarazo en pacientes con síndrome de Klippel-Trenaunay en la bibliografía en inglés.⁴ Se comunica el caso del segundo embarazo de una paciente de 22 años con esta enfermedad.

CASO CLÍNICO

Mujer de 22 años de edad, empleada, con grado de escolaridad hasta la preparatoria, tipo de sangre O Rh positivo, sin antecedentes familiares de importancia. Con diagnóstico de hemangioma en el miembro inferior izquierdo desde el nacimiento. A la edad de 5 años se trató por el diagnóstico de síndrome de Klippel-Trenaunay-Weber. Se le han realizado nueve cirugías en el miembro afectado.

Comenzó a tener relaciones sexuales a los 18 años; tuvo dos embarazos y un parto. El último parto fue tres años y medio antes en la ciudad de Los Angeles, California. El embarazo cursó sin complicaciones, sangrado, ni aumento de volumen del miembro inferior izquierdo. Padece rotura prematura de membranas con embarazo de término, se realizó inductoconducción del trabajo de parto y 24 horas después atención del parto, con bloqueo peridural, con un periodo expulsivo de 40 minutos; se obtuvo un recién nacido femenino de 3,200 g.

Treinta minutos después del nacimiento sufrió sangrado transvaginal, por lo que se le revisó el canal del parto. Se decidió empaquetamiento vaginal al no poder controlar la hemorragia y se inició la transfusión de concentrados de glóbulos rojos. Un día después tuvo choque hipovolémico y fue intubada. Al sexto día la valoraron los especialistas del departamento de Angiología y se le realizó una angiografía; se le practicó cauterización de los vasos sangrantes el decimosegundo día. Permaneció intubada durante 18 días, 16 días en coma, se le transfundieron 67 concentrados globulares; egresó un mes después de su ingreso con diagnóstico de síndrome de Klippel-Trenaunay.

Con estos antecedentes se inició el control del embarazo objeto de esta comunicación a las seis semanas, aproximadamente, por amenorrea incierta, sin método de planificación familiar previo. Hospitalizada a la semana 12 por emesis gravídica e infección de vías urinarias. Padece amenaza de parto pretérmino a las 34 semanas, que respondió adecuadamente a beta-agonistas.

La paciente refirió aumento de volumen en el miembro inferior izquierdo durante el embarazo. (Figura 1) En una muy minuciosa exploración vaginal se apreciaron abundantes vasos dilatados que ocupaban prácticamente la totalidad de la cavidad vaginal; (Figura 2) por eso se programó cesárea electiva a las 37.5 semanas de embarazo, con al menos 10 concentrados globulares listos. A su ingreso se reportó asintomática.

La noche anterior a la fecha de la programación comenzó trabajo de parto regular, por lo que se decidió interrumpir el embarazo por vía abdominal de urgencia. Con bloqueo peridural e incisión media infraumbilical se accedió al útero y los vasos se observaron dilatados en el peritoneo visceral anterior. Mediante incisión tipo Kerr alta nació una niña de 2,550 g, con Apgar 8-9 y sangrado aproximado de 1,000 mL. En la cara posterior del útero se apreciaba una gran dilatación de los vasos pélvicos con



Figura 1. Diferencia de volumen entre las dos extremidades inferiores, venas varicosas y el nevo color vino de Oporto.



Figura 2. Venas varicosas en la cavidad vaginal.

marcado predominio del lado izquierdo (Figura 3), así como várices en el colon sigmoides. (Figura 4) Se realizó oclusión tubaria bilateral.

La paciente permaneció en vigilancia estrecha las primeras 24 horas y se le transfundieron dos unidades de paquete globular. Egresó al tercer día, con tromboprolifaxis con heparina de bajo peso molecular y media compresiva en el miembro inferior izquierdo (que utiliza de manera permanente), sin complicaciones aparentes.

DISCUSIÓN

El embarazo en pacientes con síndrome de Klippel-Trenaunay tiene alto riesgo de tromboembolismo y de



Figura 3. Vasos pélvicos del lado izquierdo. Cara posterior del útero.



Figura 4. Várices en el colon sigmoides.

complicaciones hemorrágicas. Debido a lo raro de la enfermedad, existe poca información del cuidado obstétrico para aconsejar a las pacientes con este síndrome.⁵

En este caso, la paciente tiene una historia obstétrica muy compleja, con un parto previo que la llevó al choque hipovolémico y puso en riesgo su vida. La historia clínica completa es muy importante, porque las complicaciones previas pueden ser una indicación de potenciales complicaciones futuras.⁴

La elección de la vía del nacimiento es importante, basada en antecedentes y una cuidadosa exploración física. Se recomienda la exploración con espejo vaginal como

evaluación de las manifestaciones actuales del síndrome.⁴ En el caso descrito, los antecedentes y la exploración física orientaron la decisión por la cesárea, ésta se realizó con bloqueo peridural, fundamentado en la seguridad de los procedimientos anestésicos previos de la paciente. Aunque en ocasiones se prefiere anestesia general por la preocupación de hemangioma o malformación vascular en el espacio epidural.⁷

La cesárea no elimina los riesgos de hemorragia en estos embarazos; las venas varicosas y malformaciones venosas afectan, primariamente, las extremidades, aunque en menor grado a estructuras intratorácicas e intrabdominales.⁸ Pero permite la visión directa de las malformaciones vasculares que dañan órganos pélvicos.

Los riesgos fetales en estas pacientes no son bien entendidos, pero al parecer no tienen mayor riesgo de heredar la enfermedad.⁵ Aunque se ha reportado que neonatos pequeños para la edad gestacional pueden estar relacionados causalmente con las manifestaciones patológicas del síndrome en la placenta.⁹ La paciente de esta comunicación tuvo dos hijas sanas.

La sugerencia en estos casos y otros similares es la historia clínica general y obstétrica completas, así como la revisión de la bibliografía. Es también importante contar

con un equipo multidisciplinario capacitado para anticiparse a las potenciales complicaciones.

REFERENCIAS

1. Walder B, Kapelanski DP, Auger WR, Fedullo PF. Successful pulmonary thromboendarterectomy in a patient with Klippel-Trenaunay Syndrome. *Chest* 2000;117:1520-1522.
2. Servalles M. Klippel and Trénaunay's syndrome. 768 operated cases. *Ann Surg* 1985;201(3):365-373.
3. Lindenauer SM. The Klippel-Trenaunay syndrome: varicosity, hypertrophy and hemangioma with no arteriovenous fistula. *Ann Surg* 1965;162(2):303-314.
4. Stein SR, Perlow JH, Sawai SK. Klippel-Trenaunay-type syndrome in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61(3):194-206.
5. Rebarber A, Roman AS, Roshan D, Blei F. Obstetric management of Klippel-Trenaunay Syndrome. *Obstet Gynecol* 2004;104(5):1205-1208.
6. Furness PD, Barqawi AZ, Bisignani G, Decter RM. Klippel-Trénaunay syndrome: 2 case reports and a review of genitourinary manifestations. *J Urol* 2001;166:1418-1420.
7. Kato S, Mizno J, Arita H, Hanaoka K. Anesthetic management for lymphaticovenular anastomosis in a lower leg of a patient with Klippel-Trenaunay-Weber syndrome. *Japanese Journal of Anesthesiology* 2009;58(4):470-473.
8. Capraro PA, Fisher J, Hammond DC, Grossman JA. Klippel-Trenaunay syndrome. *Plast Reconst Surg* 2002;109(6):2052-2060.
9. Fait G, Daniel Y, Kupferminc MJ, et al. Klippel-Trenaunay-Weber syndrome associated with fetal growth restriction. *Hum Reprod* 1996;11(11):2544-2545.



Uso terapéutico de las asociaciones hormonales en Ginecología*

Por los Dres. ALFONSO ÁLVAREZ BRAVO,** LUIS CASTELAZO AYALA***
y MARTÍN GIMÉNEZ MIRANDA****

Es sorprendente la evolución que ha sufrido la Endocrinología en los últimos treinta años. Dentro de esta evolución llama la atención el progreso alcanzado en la terapéutica hormonal en general. La comunicación de BROWN-SÉQUARD a la Sociedad de Biología en 1889 abre la era endocrinológica y proclama principios que más tarde habrían de justificar la administración de extractos orgánicos en terapéutica, es decir la organoterapia. El mejor conocimiento de la fisiología endocrina, el aislamiento de las hormonas y más tarde su síntesis, forman las bases para el uso racional de las hormonas en terapéutica. En el campo de la Ginecología Endocrina (7), los trabajos de HITSCHMAN y ADLER en 1908 y los de SCHROEDER, demostraron de manera indudable la existencia de cambios periódicos cíclicos del endometrio y la experimentación en animales a principios del siglo XX dio luz sin igual a este problema gracias a los trabajos de FRAENKEL en 1903, los experimentos de transplatación ovárica de MARSHALL, JOLLY KNAUER y HALBAN; la demostración de los cambios

cíclicos endometriales antes mencionada, los estudios de la función del cuerpo amarillo de FRAENKEL, LEO LOEB y HALBAN; la obtención de huevos humanos de las trompas debida a ALLEN, PRATT y NEWELL; la correlación de los ciclos endometrial y ovárico demostrada por SCHROEDER; los estudios de LOEB, MARSHALL, STOCKARD y PAPANICOLAU, EVANS y LONG y otros, acerca del ciclo estral de los animales inferiores; el descubrimiento de la hormona gonadotropia de la antehipófisis por EVANS y LONG; el descubrimiento y el aislamiento de las hormonas estrógenas iniciados por FRANK EDGAR ALLEN, DOISY y BUTENANDT; el descubrimiento de la progesterona del cuerpo amarillo por CORNER y ALLEN y HISAW, y los estudios de HEAPE, VAN HERWERDEN, CORNER, ALLEN y HARTMAN sobre el ciclo menstrual de los monos; las numerosas investigaciones de ZONDEK y ASCHHEIM, ISCOBESCO, KAUFMAN, KUZROK, FIROR y GEILING, MARKEE, BARTHELMEZ, ANCEL y BOUIN y otros tantos que es imposible enumerar. Todos estos estudios así como las investigaciones más modernas han permitido conocer el ciclo menstrual de la mujer, así como el papel que en él juegan las glándulas endócrinas. Como consecuencia de ello y gracias a la síntesis de las hormonas que permite obtenerlas en el comercio en las cantidades necesarias y a precio razonable, ha sufrido un gran impulso la terapéutica hormonal de los padecimientos ginecoendócrinos. Hasta hace muy poco tiempo se han utilizado de preferencia las hormonas aisladas, de acuerdo con los principios de la fisiología del ciclo menstrual, procurando remedar lo que normalmente ocurre en el funcionamiento del eje hipófisis-ovario, con el fin de orientar sus funciones en el sentido que se considera necesario. Se ha buscado así el efecto de las hormonas sobre sus efectores, de acuerdo con sus acciones similares, colaterales u opuestas a los fenómenos fisiopatológicos que ocurren en cada caso determinado.

* TEMA OFICIAL, que presenta la Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia a la V Reunión Nacional de Ginecología y Obstetricia, San Luis Potosí, SLP. Septiembre 16, 1950.

** Jefe del Servicio de Ginecología del Hospital Español de México. Profesor de Clínica Quirúrgica Abdominal en la Facultad Nacional de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México.

*** Médico de la Maternidad del Instituto Mexicano del Seguro Social. Profesor de Obstetricia Teórica en la Facultad Nacional de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México.

**** Médico del Servicio de Ginecología del Hospital Central Militar. Profesor Asociado de Clínica Ginecológica en la Escuela Médico Militar.

Recientemente ha tomado incremento el uso de las asociaciones hormonales en Ginecología. Al decir esto, nos estamos refiriendo, preferentemente, a la administración conjunta de preparados hormonales con objeto de obtener efectos especiales.

Las asociaciones hormonales que con este criterio se utilizan en terapéutica, tienen los siguientes objetos:

1. Potenciar la acción de una hormona, permitiendo obtener mayores efectos con menor dosis.
2. Obtener efectos sinérgicos por medio de hormonas de acciones análogas.
3. Obtener efectos sinérgicos sobre el efector por medio de hormonas con acciones distintas, que se complementan.
4. Favorecer un efecto determinado que es semejante en las hormonas que entran en la asociación, disminuyendo o neutralizando otros efectos secundarios no deseables.
5. Disminuir o neutralizar efectos secundarios inconvenientes de la hormona cuya acción terapéutica principal se busca.

Las asociaciones hormonales que con estos fines terapéuticos se han propuesto en la actualidad, son las siguientes:

1. Asociación de hormonas gonadotrópicas.
2. Asociación de estrógenos y progesterona.
3. Asociación de estrógenos y testosterona.
4. Asociación de progesterona y testosterona.
5. Asociación de estrógenos, progesterona y testosterona.
6. Otras asociaciones hormonales más recientemente planteadas y por tanto menos bien conocidas, como son las asociaciones de estrógenos o progesterona o testosterona con desoxicorticosterona o con cortisona.

ASOCIACIÓN DE HORMONAS GONADOTROPAS

Han sido muy numerosas las experiencias realizadas con gonadotropinas de origen humano y animal para intentar corregir diferentes anormalidades endócrinas en la mujer. Los productos hasta ahora disponibles para la aplicación terapéutica son:

- a) Extractos de Lóbulo Anterior de Hipófisis de origen animal, los cuales contienen tan pequeñas cantidades

de gonadotropinas que no son prácticamente utilizables por sí solos en la terapéutica endócrina;

- b) Gonadotropina Sérica extraída de la sangre de yegua embarazada y cuyo efecto es básicamente folículo-estimulante y
- c) Gonadotropina Coriónica obtenida de la orina de mujer embarazada y cuyo efecto es lúteo-estimulante.

En forma racional, estos productos deben ser sólo utilizados en presencia de cuadros de insuficiencia ovárica por estimulación deficiente de la hipófisis; tales son la amenorrea primitiva o secundaria con insuficiencia secundaria parcial o total del ovario, otros trastornos mensuales (polimenorrea, oligomenorrea) con insuficiencia ovárica parcial y los ciclos monofásicos (sangrado cíclico anovulatorio y hemorragia uterina funcional).

Diversos inconvenientes han limitado considerablemente en nuestros días las indicaciones de la terapéutica gonadotrópica: a) en primer término los resultados observados en la práctica distan mucho de corresponder a los que racionalmente debieran obtenerse; las respuestas son muy inconstantes y con gran frecuencia la incidencia de éxitos es prácticamente nula, sobre todo tratándose de alteraciones del ritmo menstrual; b) la impureza de los productos hasta ahora obtenidos y el origen animal de algunos de ellos dan lugar a la formación de antihormonas (61) que limitan la duración de los tratamientos a tiempos habitualmente insuficientes para obtener respuestas adecuadas; el uso indiscriminado de estos productos puede ocasionar reacciones indeseables y disminuir el efecto en sucesivas administraciones (13).

En la actualidad se considera que muy poco o nada puede esperarse de la terapéutica gonadotrópica en el tratamiento de los trastornos menstruales y de la hemorragia uterina funcional. El único aspecto en el que algunos autores continúan utilizándola es con objeto de inducir la ovulación, durante los ciclos en que se aplique, en los casos de mujeres estériles con ciclos anovulatorios. Aún esta indicación es de resultados muy inconstantes y cuenta con numerosos detractores.

COMBINACIONES GONADOTRÓPICAS

I. *Extracto Hipofisiario con Gonadotropina Coriónica.* Se sabe que la administración aislada de gonadotropina coriónica humana es ineficaz para determinar el desarrollo

folicular y la ovulación en la mujer. Por otra parte, los extractos totales de hipófisis empleados habitualmente, tanto de origen humano como de origen animal, son también incapaces de hacer aparecer tales fenómenos, probablemente por la pequeña cantidad de factor folículo-estimulante que contienen. EVANS (30) y LEONARD (62) en 1932 encontraron que la administración conjunta de extracto de hipófisis animal con gonadotropina coriónica aumentaba considerablemente la potencia hormonal de esta última y, además, le confería un poder folículo-estimulante bien apreciable. DE FREMERY (19) no logró producir esa potencialización de la gonadotropina coriónica utilizando extractos de hipófisis humanas, lo cual hace suponer que la hipófisis de ciertos animales posee un factor potencializante del que carece la pituitaria humana. El efecto potencializador de esta asociación ha sido plenamente comprobado por MAZER y RAVETZ (65) y por GREENBLATT (29).

MAZER y RAVETZ (65) emplearon, en experiencias con mujeres, la asociación conocida con el nombre de *Synapoidin*, que contiene 15 Unidades Sinérgicas rata por c.c. Una US es la cantidad mínima capaz de aumentar 500% el peso de los ovarios de ratas infantiles cuando se administra en seis dosis repartidas durante tres días. El contenido de hipófisis de una US es una trigésima quinta parte del que, administrada aisladamente, sería capaz de producir el mismo efecto sobre los ovarios de ratas infantiles, y el contenido de gonadotropina coriónica de una US es una septuagésima quinta parte del que, si se diera sola, produciría cambios semejantes en el mismo animal.

La administración de 60 a 315 US en 19 mujeres que por otros motivos debían ser operadas, produjo en todas la aparición de varios folículos hemorrágicos y cuerpos amarillos; tres de ellas mostraban sus ovarios demasiado desarrollados (8 a 10 cm de largo) y el útero con caracteres semejantes a los del embarazo temprano. En una niña de doce años, 125 US no produjeron cambios apreciables, y en otra de la misma edad, 250 US administradas en cinco días produjeron la aparición de varios folículos hemorrágicos. De 23 mujeres con amenorrea de larga duración, 4 no respondieron al tratamiento y las restantes tuvieron menstruaciones pero sólo dos continuaron menstruando espontáneamente durante varios meses. Ocho pacientes estériles con ciclo anovulatorio fueron tratadas y dos de ellas se embarazaron.

Diversas experiencias demuestran que cuando la asociación mencionada produce una sobreestimulación

ovárica, ésta es transitoria y la recuperación es rápida y completa (44).

Las dosis apropiadas no han sido aún bien establecidas. Pueden darse 30 US en días alternos durante un mes o 15 US diarias durante 10 días en las mujeres amenorreicas (70). Para inducir la ovulación pueden usarse 7.5 US por vía intramuscular diariamente durante los seis días precedentes a la fecha teórica de ovulación.

Mayores investigaciones son necesarias para precisar la utilidad terapéutica real de esta combinación, cuyo empleo sería particularmente prometedor para las mujeres estériles con ciclos monofásicos. MAZER e ISRAEL (66) trataron con ella a 40 mujeres de este tipo administrándola durante la primera mitad del ciclo a lo largo de tres ciclos: 16 de ellas se embarazaron en corto tiempo. DAVIS (18) opina que indudablemente es el mejor tratamiento en tales casos (50% de éxito) y NOVAK (70) piensa que es el tratamiento más racional y se muestra satisfecho de sus resultados. GREENHILL (37), en cambio, menciona malos resultados.

II. *Gonadotropinas Séricas y Coriónicas Asociadas*. La terapia gonadotrópica cíclica 1-2 de HAMBLEN (41) es bien conocida. En tanto que este autor reporta un porcentaje apreciable de éxitos en la inducción del estallido folicular, otros obtienen resultados pobres.

El empleo simultáneo de ambas hormonas parece conferirles cierto poder potencializante que, sin embargo, no es aceptado por todos. Casos indudables existen de que la respuesta ovárica a esta asociación es mucho mayor a la obtenida con una sola de las dos hormonas (66). MAZER afirma que el efecto de la gonadotropina sérica se ve particularmente aumentado.

III. *Gonadotropina Sérica y Extractos Hipofisiarios*. Según GEIST y colaboradores (25), que emplearon esta combinación en nueve pacientes, los efectos son similares a los obtenidos con los dos factores aislados.

IV. *Gonadotropina Coriónica y Luteotrofina*. FRIED y RAKOFF (24) han empleado esta asociación en inyecciones que contienen 2,000 UI de gonadotropina coriónica y 200 UI de prolactina y que se administran cada tercer día durante la fase secretora del ciclo, demostrando un notable efecto estimulante sobre el cuerpo amarillo que no se lograría con las mismas dosis por separado. Proponen su empleo para los casos de esterilidad, trastornos menstruales y aborto habitual en los que existe insuficiencia del cuerpo lúteo.

ASOCIACIÓN DE ESTRÓGENOS Y PROGESTERONA

La utilización terapéutica de los estrógenos y la progesterona debe normarse en principios de fisiología y fisiopatología endocrinas, en la actualidad perfectamente definidos y que a continuación sintetizamos:

- a) Durante el ciclo genital normal de la mujer el cuerpo lúteo secreta cantidades crecientes primero y rápidamente decrecientes después de estrógenos y de progesterona. En toda la fase posovulatoria del ciclo, por tanto, actúan ambas hormonas simultánea y sinérgicamente y sus curvas de concentración corren sensiblemente paralelas.
- b) Puesto que las dos hormonas tienen la misma fuente de producción, en la privación hormonal que directa o indirectamente determina el sangrado menstrual participan ambas. Tanto la administración de las dos hormonas simultáneamente cuanto la de cualquiera de ellas por separado en cantidades que correspondan a las producidas por el cuerpo amarillo en su etapa de mayor actividad, son capaces de retrasar la menstruación un tiempo variable.
- c) Actuando sobre un endometrio atrófico, los estrógenos determinan su proliferación. Llegado el desarrollo a cierto límite, la supresión total o cuando menos una disminución de más de 50% en la concentración estrogénica, determina un sangrado de endometrio proliferativo, no secretor.

Por esta razón, la administración de estrógenos durante la amenorrea funcional va seguida de sangrado dos a ocho días después de suspender la medicación.

- d) Si en un endometrio atrófico se administra progesterona, cualesquiera que sean las dosis, no se observa ningún efecto sobre el mismo. En cambio, cuando el endometrio ha tenido cierto grado de proliferación por acción estrogénica normal o subnormal; la progesterona determina cambios secretores y su supresión causa la desintegración y sangrado del endometrio dos a ocho días después de suspendida.
- e) La acción prolongada y continua de los estrógenos sobre el endometrio produce sangrado endometrial durante su administración. Tal es el mecanismo de la hemorragia uterina funcional. Por esta razón, se admite universalmente que la administración de estrógenos en la mujer debe ser siempre cíclica.

- f) Dosis adecuadas de estrógenos administradas durante la hemorragia uterina funcional producen habitualmente la supresión del sangrado al determinar el crecimiento uniforme del endometrio, la proliferación del estroma y la oclusión y desarrollo vasculares.
- g) Dosis adecuadas de progesterona en los casos de hemorragia uterina funcional disminuyen o detienen el sangrado porque el endometrio sufre transformaciones secretoras. Al suspender la progesterona reaparece el sangrado en los días siguientes, ya que se elimina el endometrio secretor por privación hormonal.

INDICACIONES, DOSIS Y TÉCNICAS

I. Amenorrea funcional

La asociación estrógenos-progesterona puede utilizarse como prueba diagnóstica para excluir el origen uterino de la amenorrea. La existencia de un endometrio potencialmente funcional puede demostrarse por la sola administración de estrógenos (2 miligramos diarios de dietilestilbestrol durante 21 días, 2.5 miligramos diarios de sulfato de estrona 20 días, 1.66 miligramos de benzoato de estradiol cada tercer día durante 20 días (87) o administrando sólo progesterona en caso de que la biopsia del endometrio o la citología vaginal muestren un discreto grado de actividad estrogénica (10 o 20 mg diarios de progesterona hipodérmica durante 4 días). En ambos casos el endometrio normal produce sangrado después de dos a diez días de suspendido el medicamento. La normalidad del endometrio podría demostrarse también por la asociación de los dos métodos señalados, aplicados sucesivamente o dando la progesterona en los últimos cuatro días de la serie estrogénica, pero esto no reporta ninguna ventaja desde el punto de vista diagnóstico.

ZONDEK y col. (92) demostraron, desde 1940, que no es necesario que la proliferación endometrial sea completa para que la progesterona produzca sangrado después de suspendida, y ZONDEK (93) en 1942 logró concentrar en dos inyecciones aplicadas en días sucesivos la cantidad de estrógenos-progesterona mínima necesaria para modificar el endometrio suficientemente para que haya sangrado dos a seis días después de la segunda inyección, siempre que la amenorrea sea de menos de dos años. En cada inyección se aplican 2.5 mg de benzoato de estradiol y 12.5 mg de

progesterona. FINKLER (22) y otros han corroborado los hallazgos de ZONDEK, aun en pacientes con amenorreas más largas. Desde el punto de vista diagnóstico que analizamos, puede utilizarse con gran ventaja la prueba de UONDEK. En amenorreas de más de dos años conviene, sin embargo, dar un curso de estrógenos de 20 días con progesterona los últimos cuatro días.

La asociación estrógenos-progesterona puede usarse, además, en el tratamiento de la amenorrea de origen ovárico e hipofisiario. Cuando el trastorno está causado por una Insuficiencia Estrogénica Parcial (amenorrea ovárica de primer grado), lo cual ocurre en la gran mayoría de los casos, la asociación hormonal se emplea según diversas técnicas:

- a) Estrógenos durante 20 a 24 días y progesterona a partir del décimo quinto hasta el vigésimo cuarto al trigésimo días (41). Como estrógenos pueden emplearse dietilestilbestrol (1 a 2 mg diarios), sulfato de estrona (1.25 a 2.5 mg diarios), etinilestradiol (0.30 mg diarios) o mezcla de estrógenos naturales (1 a 3 mg diarios). La progesterona se usa a razón de 10 a 20 mg diarios por vía hipodérmica o bien 30 a 40 mg diarios de anhidrohidroxiprogesterona por vía oral. Este tratamiento tiene la ventaja de que se adapta, por su duración y por la disposición que se da a los esteroides en las diferentes etapas de la serie, al ciclo genital normal. Al simular un ciclo ovárico normal no sólo se somete al endometrio a una acción que corresponde a su funcionamiento normal sino también contribuye, por su efecto sobre el ovario y la hipófisis, a normalizar las funciones de ambos en lo individual y en su mutua interrelación. La repetición del curso esteroide durante tres o cuatro ciclos menstruales, a menudo permite el restablecimiento de la función ovárica normal y puede, inclusive, comprobarse la ovulación en ciclos posteriores al tratamiento.
 - b) Con base en la simulación de que el ciclo en este tipo de amenorreas no implica la administración tan prolongada de estrógenos como en las técnicas recién descritas, ya que el ovario produce cierta cantidad de estrógenos, BICKERS (9) administra la asociación estrógenos-progesterona durante diez días de cada ciclo. Utiliza exclusivamente la vía oral y productos naturales por considerar que éstos tienen un efecto mejor y una toxicidad mínima para el organismo.
- La forma usual de dar progesterona por vía oral era administrando anhidrohidroxiprogesterona, pero BICKERS (9) y GREENBLATT y colaboradores (31) han demostrado que la progesterona pura es activa por vía gástrica y que 10 mg de progesterona inyectada, tienen el mismo efecto que 80 mg por vía oral. Por esta razón se utilizan tabletas que contienen 1 mg de mezcla de estrógenos naturales y 30 mg de progesterona cristalizada pura, a razón de tres tabletas diarias durante diez días. A partir del sangrado inducido por el primer curso, que aparece dos a seis días después de terminado éste, se administran las mismas dosis del décimo quinto al vigésimo quinto días durante tres ciclos. Al terminar éstas y suspender el tratamiento, menos de 50% de las pacientes continúan con ciclos espontáneos normales. MULLIGAN y col. (68) utilizando la misma técnica obtienen iguales resultados inmediatos y tardíos que con ciclos esteroides completos.
- c) BARFIELD y GREENBLATT (8) y SOULE (85) han empleado el mismo tratamiento oral, pero reduciendo a cinco días su administración. Obtienen la producción de sangrado consecutivo en 94.1 y 79.3% de los casos, respectivamente. Aun cuando esta técnica es buena para inducir sangrados cíclicos, sus efectos tardíos no pueden hacer esperar el restablecimiento de ciclos normales. Los autores citados en primer término admiten que no es capaz de sustituir a los ciclos esteroides completos en los casos de insuficiencia estrogénica del ovario.
 - d) La prueba de ZONDEK mencionada en el diagnóstico de exclusión de la amenorrea uterina puede ser utilizada como tratamiento de la amenorrea si ésta es menor de dos años: en 67% de 17 casos del autor y 80.6% de 31 casos de FINKLER (22) se produjo sangrado 2 a 6 días después de la segunda inyección. El mismo ZONDEK y ROZIN (94) en 1948 emplearon una sola inyección de 5 mg de estrona con 50 mg de progesterona en el tratamiento de la amenorrea primaria (5 casos, 8 ciclos) y secundaria (29 casos, 43 ciclos), obteniendo sangrado en 7 y 40 ocasiones, respectivamente; el restablecimiento del sangrado cíclico espontáneo se obtuvo en 5 de los 29 casos de amenorrea secundaria. BÉCLÈRE (11) menciona un caso de amenorrea primaria, mujer de 25 años, que cedió definitivamente con una inyección de 5 mg

de benzoato de estrona y 10 mg de progesterona, repetida durante varios meses.

En la amenorrea ovárica por Insuficiencia Estrogénica Total (amenorrea de segundo grado) ningún tratamiento es capaz de devolver al ovario su función. Las pacientes sólo recibirán tratamiento cuando muestren intolerancia psíquica a su amenorrea. Tales casos constituyen una buena indicación para el empleo de las técnicas de ZONDEK y de ZONDEK y ROZIN con objeto de producir sangrados cíclicos a intervalos variables, por medio de una terapéutica muy cómoda.

La amenorrea hipofisiaria es poco susceptible a los tratamientos de combinaciones esteroides. BUXTON (12), sin embargo, propone ciclos esteroides completos (5 mg diarios de estilbestrol durante 20 días y 10 mg de progesterona por vía hipodérmica o 50 mg diarios de anhidrohidroxiprogesterona por vía oral del 15° al 25° día) que se repiten durante tres o cuatro series. En todo caso, si éste y los demás tratamientos hormonales o radioterápicos fracasan para corregir la afección y la mujer manifiesta intolerancia psíquica, pueden también inducirse sangrados con los métodos cortos ya descritos.

2. Otros trastornos menstruales

La polimenorrea y la oligomenorrea traducen grados progresivos de insuficiencia ovárica primitiva o secundaria y, por tanto, son tributarias de los mismos conceptos expresados a propósito de la amenorrea. Las combinaciones esteroides tienen sobre estos trastornos los mismos efectos ya señalados (9). La hipo e hipermenorrea funcionales revisten mecanismos de producción más complejos y a menudo su causa no puede ser precisada. La hipermenorrea puede ser indicación de tratamientos con estrógenos-progesterona que ocasionalmente darán buen resultado. La hipermenorrea puede a veces ser tratada por tales combinaciones según conceptos que expresaremos en seguida.

3. Hemorragia uterina funcional

Afirman GREENBLATT y BARFIELD (35), que las hormonas esteroides tienen indicaciones precisas en esta afección, dependientes del tipo de endometrio que la acompaña:

- a) Estrógenos si el endometrio es estrogénico persistente o si hay hiperplasia glandular quística,
- b) Progesterona si es prostagésional incompleto o de tipo mixto y

- c) Andrógenos si el sangrado está asociado con miomas, adenomiosis o endometriosis. Emplean una combinación de los tres esteroides con la que obtienen magníficos resultados y a la que nos referiremos en un capítulo posterior.

Independientemente de los recursos que se empleen para detener el sangrado (legrado, estrógenos, progesterona, andrógenos o la combinación de las tres hormonas), la terapéutica más racional para normalizar los ciclos menstruales y restablecer el equilibrio hipófisis-ovario es el empleo de ciclos esteroides artificiales. "La terapia con estrógenos y progesterona corrige la quebrantada reciprocidad entre los ovarios; la pituitaria y el endometrio, restablece el metabolismo esteroide normal, regula el ciclo menstrual y permite el retorno de la función ovárica normal compatible con la fertilidad" (HAMBLÉN [42]).

Suprimido el sangrado, deben darse dosis hemostáticas de estrógenos durante 20 a 24 días (3 a 6 mg diarios de dietilstilbestrol, 3.75 a 7.5 mg diarios de sulfato de estrona) que producen la rápida epitelización endometrial, inhiben la producción de hormona folículo-estimulante y ponen en reposo al ovario. Principiando el décimo primero o décimo quinto día de tal curso, se administra progesterona hasta el vigésimo a vigésimo cuarto día a razón de 5 a 10 mg diarios por vía hipodérmica, o bien por vía oral con dosis diarias de 40 a 80 mg de progesterona, o 10 a 30 mg de anhidrohidroxiprogesterona. Este curso esteroide se repite con dosis semejantes o menores durante tres ciclos, al cabo de los cuales se suspende. Las biopsias endometriales posteriores comprobarán el restablecimiento del ciclo ovárico normal. Si fuera necesario, los ciclos esteroides pueden administrarse por más tiempo.

Tal tratamiento ha comprobado ofrecer los mejores resultados en mujeres jóvenes (4), en pacientes premenopáusicas otros recursos pueden facilitar la curación (andrógenos, radioterapia, etc.).

4. Esterilidad por insuficiencia de cuerpo lúteo

KANTOR y HARREL (52) encuentran que en 25.9% de las mujeres estériles se presenta una insuficiente transformación prostagésional del endometrio, demostrable por biopsias. De los diversos tratamientos hormonales que emplearon en 88 mujeres estériles que presentaban esa condición, el que ofreció mejores resultados fue el empleo sucesivo y simultáneo de estrógenos-progesterona

a dosis bajas. Una de cada tres mujeres se embarazó con este tratamiento.

5. Diagnóstico precoz del embarazo

Para establecerlo se ha propuesto el empleo de la combinación estrógenos-progesterona teniendo en cuenta que:

- a) Si hay embarazo, tales esteroides se muestran incapaces de inducir el sangrado y en nada resultan agresivos ya que el cuerpo amarillo gravídico y el trofoblasto-corión los producen en cantidades mayores que las del ciclo genital normal y
- b) Si no hay embarazo, cualquiera que sea el tipo de endometrio sobre el que actúen se producirá un sangrado dos a diez días después de suspenderlos.

Podrían utilizarse ciclos esteroides completos, pero el tiempo que éstos consumen desvirtúa el valor de la oportunidad de la prueba. Por esta razón es preferible utilizar los métodos más cortos de diez días (BICKERS), de 5 días (BARFIELD y GREENBLATT, SOULE), de dos días (ZONDEK) y un día (ZONDEK y ROZIN). En virtud de que se trata de amenorreas muy cortas, la incidencia de aciertos de tales pruebas es prácticamente total.

6. Aborto habitual

Entre los casos de mujeres con tres o más abortos consecutivos en las cuales no existe causa orgánica alguna que los explique, la utilización de la asociación estrógenos-progesterona, parece tener justificación si se emplea desde las primeras semanas del embarazo. En efecto, un buen número de estas pacientes presentan concentraciones bajas de ambas hormonas desde algún tiempo antes de que se produzca el aborto y en ocasiones desde que el embarazo principia, lo cual debe hacer pensar que la fuente común de ellas (cuerpo amarillo gravídico las primeras semanas y cuerpo amarillo más sistema corioplacentario después), es insuficiente en su producción. Aun cuando algunos autores piensan que la administración de estrógenos en tales casos se traduce en una mayor producción de progesterona, tal aserto no está universalmente aceptado y para muchos persiste sin comprobación. Por otra parte, la administración aislada de progesterona parece poco razonable ya que las deficiencias de ella se acompañan siempre de deficiencias estrogénicas en virtud de tener ambas hormonas una fuente común.

Utilizando estos conceptos VAUX y RAKOFF (88) administraron por vía hipodérmica una inyección de 10 mg de progesterona con 10,000 unidades rata de benzoato de alfa-estradiol, dos o tres veces por semana a partir de la cuarta semana, a 24 pacientes con aborto habitual. Estas mujeres hasta entonces habían sumado un total de 80 embarazos con sólo 7 productos vivos, y de los 24 embarazos tratados se obtuvieron 16 vivos (67%).

7. Amenaza de aborto

Diversas experiencias parecen demostrar que el empleo de dosis altas de estrógenos y de progesterona representa un definido beneficio para dominar la amenaza de aborto (15, 55, 39, 73, 83). La administración de estrógenos es impugnada como ineficaz para elevar el nivel de progesterona durante el embarazo (17, 38, 78, 84), y a su vez la progesterona no podría elevar la concentración de estrógenos, que con frecuencia se encuentra también descendida. El tratamiento más racional, cuando menos en los casos de déficit esteroide durante la amenaza de aborto, debe ser el empleo simultáneo de dosis altas de estrógenos y de progesterona. CARBONINI (14) reporta 84% de resultados favorables en 25 casos usando inyección diaria de 12.5 mg de progesterona con 1.5 mg de benzoato de estradiol y al desaparecer el cuadro se continuó con dos o tres inyecciones por semana hasta el cuarto mes. No conocemos investigaciones en las que la combinación estrógenos-progesterona se haya empleado a altas dosis, pero teóricamente deben obtenerse de ella los mejores resultados.

8. Diabetes asociada con embarazo

Durante el embarazo de la mujer diabética y por razones no bien precisadas, con gran frecuencia se observa una concentración sanguínea anormalmente elevada de gonadotropinas asociada a una baja tasa de estrógenos y de progesterona. WHITE (90) ha demostrado que la presencia de esa condición hormonal tiene una insuficiencia decisivamente desfavorable sobre la madre y el feto: en 66 casos de concentraciones hormonales normales la mortalidad materna fue de 0%, la mortalidad fetal depurada de 3%, la incidencia de preeclampsia fue de 2% y la prematuridad 0%; en cambio, en 58 casos con desequilibrio hormonal los valores por los mismos conceptos fueron de 0, 53, 50 y 40%, respectivamente. En un estudio que abarca 479 casos, la misma autora encuentra que en 88% existía desequilibrio hormonal (91).

Tales circunstancias llevaron a la Dra. WHITE a administrar la asociación estrógenos-progesterona desde las primeras semanas del embarazo hasta el final del mismo, con objeto de normalizar las concentraciones de gonadotropinas y esteroides ováricos. Las dosis utilizadas son progresivas por razón natural y están condicionadas a una serie de factores de los que depende la gravedad pronóstica de la diabetes. Clasifica a las pacientes en 6 grupos: *a*) hiperglucemia diagnóstica ligera; no requieren insulina; *b*) la diabetes tiene menos de diez años y principió a una edad de veinte años o más de la paciente; no hay alteraciones vasculares; *c*) la diabetes tiene entre diez y diecinueve años, principió entre los diez y diecinueve años de la paciente y hay alteraciones vasculares mínimas; *d*) la diabetes tiene veinte años o más, principió antes de los diez años de la paciente y hay alteraciones vasculares acentuadas; *e*) calcificación de las arterias pélvicas, y *f*) nefritis. Las dosis de estilbestrol y progesterona figuran en el cuadro 1.

Con la aplicación sistemática de este tratamiento WHITE (91) obtuvo 90% de productos vivos en tanto que en los casos en que no se aplicó se obtiene sólo 60% de productos vivos. En 297 pacientes con desequilibrio hormonal (90) el tratamiento produjo una supervivencia fetal de 89%, y en 47 pacientes sin desequilibrio hormonal la supervivencia fue de 95%.

Los excelentes resultados de estas estadísticas los sustentó la Dra. WHITE en cuatro principios fundamentales: 1) terapia hormonal sustitutiva, 2) control adecuado de la diabetes, 3) interrupción del embarazo a las 37 semanas, y 4) atención correcta del recién nacido.

ASOCIACIÓN DE ESTRÓGENOS Y TESTOSTERONA

Es bien sabido que los esteroides androgénicos no son extraños al organismo femenino. La corteza suprarrenal los

produce en buena proporción y se eliminan, por ejemplo, alrededor de nueve miligramos diarios de 17-cetosteroides en 24 horas, por la orina, en la mujer normal. Los estudios de SALTER (77) aplicando concomitantemente a la orina humana, las reacciones de ZIMERMANN y KOLHER demuestran que en los diversos síndromes clínicos existen concentraciones determinadas de estrógenos y andrógenos características de dichas condiciones patológicas.

En el tratamiento de los trastornos del climaterio, ha sido clásica la administración de estrógenos con buen resultado. Se han utilizado también con este mismo fin los andrógenos. GEIST (26) en 1941, GREENBLATT (30) en 1942 y MARGOLESE (63) en 1944, han sugerido la administración conjunta de estrógenos y andrógenos y señalan que esta terapéutica es superior a cualquiera de las otras, aisladamente. GREENBLATT y cols. (32) hicieron un trabajo de experimentación clínica comparando los efectos que sobre los trastornos del climaterio tenían tabletas inertes, tabletas de estrógenos, de andrógenos, y de una combinación de estrógenos y andrógenos. Los autores citados obtuvieron 96.9% de resultados satisfactorios en enfermas a quien se administró dietilestilbestrol, 89.6% de buenos resultados en enfermas a quienes se administró dietilestilbestrol y metiltestosterona por vía oral, 23.5% en enfermas a quienes sólo administró testosterona, y solamente 7.1% de mejorías en aquellas que recibieron tabletas inertes. Estas enfermas fueron, además, controladas por medio de citología vaginal y se encontró que solamente en los dos primeros grupos hubo cornificación del epitelio vaginal. Se quejaron de náuseas 30.5% de las enfermas que recibieron dietilestilbestrol, y solamente 4% de las que tomaron el dietilestilbestrol asociado a la testosterona. Apareció sangrado uterino después de suprimir el tratamiento en 34.2% de las enfermas que tomaron dietilestilbestrol-metiltestosterona; en este último grupo el sangrado fue francamente menos abundante. En las en-

Cuadro 1. Dosis diarias en mg de estilbestrol y progesterona, vía intramuscular

Semanas de embarazo	a	b	c	d	e	f
0-16	0	5	5	10	25	25
16-20	0	5	5	10	25	25
20-24	0	10	10	15	50	50
24-28	0	15	15	25	75	75
28-32	0	25	25	50	100	100
32 o más	0	50	50	75	125	125

fermas que recibieron la combinación antes mencionada, se apreció acné e hirsutismo ligero y pasajero en 13.2%. Reportaron aumento de la libido 12.3% de las enfermas tratadas con dietilestilbestrol y 23.5% de aquellas que recibieron la combinación de estrógenos y andrógenos, y 42% de las que fueron tratadas con metiltestosterona. La asociación de estrógenos-andrógenos dio francamente mejores resultados sobre la nerviosidad, sobre las condiciones psíquicas y sobre la sensación de salud general. Los autores de referencia llegan a la conclusión de que la asociación de estrógenos y andrógenos es francamente mejor en el tratamiento de los síndromes climatéricos y que si bien ambas hormonas no se neutralizan, modifican su acción específica haciéndola más adecuada.

GLASS (27) reportó en 1950 los buenos resultados obtenidos por él y SHAPIRO con la combinación de estrógenos y andrógenos en el tratamiento de los trastornos de la menopausia. Al destacar este autor la superioridad de esta terapéutica señala las siguientes ventajas:

1. Puesto que la mujer, a semejanza del hombre, tiene actividad tanto androgénica como estrogénica, debe aceptarse que ambas hormonas deben requerirse para obtener un efecto más fisiológico en esta terapia de sustitución.
2. Los estrógenos y los andrógenos suman sus acciones para frenar la función gonadotrópica exaltada de la hipófisis, propia del climaterio.
3. La acción sinérgica de la mezcla es también benéfica por sus propiedades tróficas sobre el epitelio vaginal.
4. El sinergismo anabólico de la asociación andrógenos-estrógenos produce, además, un verdadero efecto tónico de bienestar, esencial en el tratamiento de la mujer climatérica.
5. La testosterona de la mezcla permite una franca reducción en la dosis de estrógenos empleada, lo cual reduce la acción proliferativa de los estrógenos sobre el endometrio y por tanto las posibilidades de hemorragia postratamiento.
6. Por medio de esta terapéutica se obtiene una transición más gradual de la fase reproductiva a la no reproductiva de la fisiología del aparato genital femenino, con un mínimo de interferencia artificial en los cambios normales propios de la época del climaterio.
7. Los andrógenos mezclados con estrógenos logran mejores respuestas en las pacientes resistentes a

los estrógenos. Aun las mujeres psiconeuróticas responden más favorablemente, probablemente debido a la gran acción tónica anabólica de la mezcla mencionada. Esta sensación de bienestar favorece el que una psicoterapia superficial obtenga mejores efectos en las pacientes que requieren más que hormonas, tratamiento psíquico.

8. La testosterona mejora la respuesta sexual de la mujer, aumenta su libido, por lo que la combinación de estrógenos-andrógenos da a la mujer climatérica la impresión de que no ha quedado liquidada su vida psicosexual.
9. La dosis relativamente corta de testosterona que se emplea en la mezcla y su asociación con los estrógenos, hace que la hipertricosis y otros efectos androgénicos indeseables, se presenten muy raramente y sólo de manera pasajera.
10. La pequeña dosis de estrógenos empleada raramente produce la hemorragia consecutiva a la supresión de la hormona, y por tanto es más excepcional la necesidad de un legrado diagnóstico que a veces se hace imperioso cuando se han administrado estrógenos, para poder asegurar si existe o no un padecimiento maligno del útero. Asimismo, esta mezcla de estrógenos y andrógenos no estimula el crecimiento de los tumores de la mama o del útero que pudieran estar presentes y que en sí mismos son una contraindicación para la administración de estrógenos.

SHEARMAN y MCGAVACK (81) encontraron mejores resultados con la asociación de estrógenos y andrógenos que con el uso aislado de cada una de estas hormonas. Apreciaron la remisión absoluta de los síntomas en 23% de los casos y una mejoría franca en 83%.

La administración combinada de estrógenos y andrógenos está también indicada en otras condiciones, además de los trastornos del climaterio. En efecto, es particularmente útil en las pacientes que se quejan de astenia, depresión, mialgias funcionales y neuralgias o astralgias. Es recomendable también en los casos de disminución de la libido o en los casos de frigidez secundaria. Es de particular importancia recordar los estudios de ALBRIGHT y colaboradores (6) y los de SHORR y CARTER (82) en el síndrome de Cushing, en el cual la debilidad y la osteoporosis son debidas a depleción proteica que causa la involución de los músculos esqueléticos y la

reducción de los elementos minerales de los huesos. En este síndrome, la administración de andrógenos produce una notable retención de nitrógeno y de fósforo y aumenta el almacenamiento de calcio, se incrementa el desarrollo muscular y el vigor general, disminuye los dolores y produce una sensación de bienestar. Asimismo, los estrógenos favorecen los efectos metabólicos de la testosterona, tanto en este síndrome como en la osteoporosis posmenopáusica. Del mismo modo, la asociación de esteroides que venimos estudiando disminuye notablemente la depresión emocional, la cual habitualmente no responde a la administración de estrógenos aislados, y cuyo efecto debe probablemente atribuirse a la acción estimulativa conjunta sobre el metabolismo y a los efectos psicobiológicos de los andrógenos. Finalmente, esta combinación de estrógenos y andrógenos se ha sugerido (56) para aliviar la ingurgitación dolorosa de los senos en el posparto y para inhibir la lactancia.

SALMON (11) ha estudiado, por medio de la citología vaginal, el efecto neutralizante de los estrógenos sobre la acción androgénica de la testosterona llegando a la conclusión de que la proporción relativa de estas hormonas debe variar de 25: 1 a 100: 1, dependiendo de la sensibilidad individual a los estrógenos. Por ello, propone que se fije la proporción adecuada de estas hormonas, precisando la dosificación individual por medio de controles citológicos vaginales. Sin embargo, sugiere que para la práctica habitual es aconsejable una proporción inicial de 25: 1 (andrógenos-estrógenos, respectivamente), espaciando más o menos la dosis según los efectos clínicos apreciados en la paciente. Las asociaciones de estrógenos y andrógenos más habitualmente utilizadas en la práctica, son las siguientes:

- a) 0.625 miligramos de sulfato de estrona con 5 a 10 miligramos de metiltestosterona por vía oral. Se administra una tableta diaria por periodos de 10 días e intervalos de 5 a 15 días de acuerdo con las manifestaciones de la paciente.
- b) 0.05 miligramos de etinil-estradiol con 5 a 10 miligramos de metiltestosterona por vía oral, administradas en forma semejante a la combinación anterior.
- c) Un cuarto a medio miligramo de dietilestilbestrol con 5 miligramos de metiltestosterona por vía bucal, administrados por periodos de 15 a 21 días, con intervalos de reposo de 8 a 15 días.

- d) Un miligramo de benzoato o dipropionato de estradiol con 25 miligramos de propionato de testosterona en aceite, para una ampollita que se aplicará por vía intramuscular cada ocho, diez o quince días de acuerdo con la respuesta de la paciente. Es aconsejable la medicación más frecuente al principio, retirándola después paulatinamente según sea necesario.

ASOCIACIÓN PROGESTERONA-TESTOSTERONA

Recordaremos que la progesterona y la testosterona tienen acciones semejantes sobre el organismo femenino. Ambas ejercen acción progestacional sobre el endometrio, y las dos actúan, como veremos, sobre el lecho vascular del miometrio. Esta acción progestoide de la testosterona ha sido ampliamente estudiada por KLEIN (48). La testosterona frena la acción gonadotropa hipofisiaria, acción que es todavía discutible para la progesterona, aunque ha sido señalada por CLAUBERG y BREIPOHL (16). Las dos contrarrestan determinados efectos de los estrógenos sobre los receptores (endometrio, senos). La progesterona aumenta la diuresis (HOFFMAN [49]).

Señaladas estas características se comprende que exista marcado sinergismo entre las dos y, por eso, su asociación es lógica y racional.

De los trabajos llevados a cabo con esta asociación merece citarse el de ABARBANEL (1) sobre el tratamiento de las hemorragias uterinas funcionales, quien dice, que no niega la importancia que tienen en el sangrado uterino los cambios de proliferación o atrofia del endometrio, pero que tienen más importancia los fenómenos vasculares, pues está perfectamente demostrado que las hemorragias uterinas (excluyendo neoplasia y embarazo) pueden proceder de cualquier tipo de endometrio, proliferativo, secretorio hiperplásico, atrófico o inflamatorio y que, el único fenómeno común a todos estos estados son los cambios vasculares que tienen lugar en las arteriolas en espiral. Por eso afirma que: "la menstruación es fundamentalmente un fenómeno vascular". Dice, de acuerdo con MARKEE (64), que las arterias espirales del endometrio tienen, durante la fase de proliferación, un ritmo contráctil debido a un estímulo hormonal y que, en la fase de secreción, este ritmo se perturba y horas antes de la menstruación sobreviene una vasoconstricción prolongada provocándose la constricción de la arteriola por la contracción de las fibras musculares de la porción más

interna del miometrio (cono de contracción de Darón). Dice, además, que las íntimas relaciones entre los vasos sanguíneos y las fibras musculares del miometrio, hacen pensar que cuando se contraen estas fibras disminuye el flujo de sangre al endometrio y que es sabido que durante la fase proliferativa, el miometrio se contrae rítmicamente, siendo iniciadas y mantenidas estas contracciones en proporción directa de la cantidad de estrógenos circulantes, y que estas contracciones harían el papel de una bomba que inyecta sangre en los vasos endometriales.

De acuerdo con estas ideas, ABARBANEL (1) hizo experimentos con la testosterona y observó lo siguiente: que el efecto de esta hormona sobre el endometrio es variable y que en cambio, su acción sobre el miometrio es clara y significativa, pues inhibe las contracciones intermitentes del útero provocadas por los estrógenos y, como consecuencia, disminuye el volumen de sangre en el útero y además, al disminuir las contracciones intermitentes uterinas, se contraen también los “conos de contracción”, con lo cual disminuye aún más la cantidad de sangre que irriga el útero. Estos datos los apoya en la siguiente prueba: cuando se hace un corte al útero de un animal no tratado, la superficie seccionada sangra abundantemente; en cambio, en los animales tratados con testosterona, el corte sangra muy poco debido a la constricción permanente de las arterias en espiral. Para hacer el estudio de los vasos y sus transformaciones, después de la extirpación del útero, hizo el experimento clásico de SAITO (75) inyectando tinta china en el sistema arterial uterino, en animales tratados con estrógenos y pudo apreciar vasos sanguíneos enormemente dilatados y numerosas y anchas bandas negras que indicaban una gran vascularización del útero. También hizo experimentos en animales inyectando primero progesterona y después testosterona y comprobó, con la prueba de la tinta china, uniforme reducción del calibre vascular y, consecuentemente, disminución en la circulación endometrial. Estos hechos justifican el uso terapéutico de la asociación progesterona-testosterona en las hemorragias uterinas funcionales.

Esta asociación también se usa para el tratamiento de la tensión premenstrual, término sugerido por FRANK (23) para un síndrome caracterizado por cefaleas, náuseas, irritabilidad, distensión abdominal y mamaria, mareos, palpitaciones, etc., y que FRANK imputó a un aumento de los estrógenos circulantes. Para AHUMADA (2) este síndrome no es sino la exageración de un fenómeno fisiológico,

como es el molimen catamenial. GREENHILL y FREDD (36) piensan que se debe a perturbaciones en el metabolismo del agua y algunos electrolitos. ISRAEL (50) ha encontrado en sus experiencias que la gran cantidad de estrógenos en la sangre de pacientes con tensión premenstrual, se debe a inadecuada utilización y excreción de la sustancia debida a deficiencia o a ausencia total de hormona del cuerpo lúteo. De acuerdo con estas ideas, la asociación progesterona-testosterona es útil en el tratamiento de este síndrome, pues la progesterona suple la deficiencia o ausencia de la progesterona, y la testosterona neutraliza los efectos de un alto nivel de estrógenos en la sangre. Esta combinación debe administrarse 10 días antes de la menstruación en dosis que irán de acuerdo con la intensidad del trastorno.

También esta asociación es de gran utilidad en mujeres con hiperpolimenorrea funcional, prescribiéndola en la segunda fase del ciclo pues, como hemos visto, tiene marcado sinergismo sobre la acción vascular del miometrio.

Además, se le ha aconsejado como coadyuvante en el tratamiento de la endometriosis, de la fibromiomatosis del útero y de las mastopatías fibroquísticas, por razones semejantes.

ASOCIACIÓN ESTRÓGENOS- PROGESTERONA-TESTOSTERONA

Las íntimas relaciones farmacológicas, químicas, fisiológicas y metabólicas de los esteroides, facilitan admirablemente sus combinaciones, lo cual ha hecho posible la aparición de nuevos recursos terapéuticos.

Al hacer la mezcla, éstos se influyen recíprocamente (SELYE [80]).

En la asociación de estrógenos con testosterona y progesterona se busca reducir la dosis de cada uno de ellos, reforzar sus resultados por sinergismo y lograr mejor tolerancia por reducción de sus efectos secundarios.

En la combinación de estos tres esteroides, se aprovecha la acción frenadora gonadotrópica de los estrógenos y de la testosterona sobre la hipófisis, y la transformación progestacional de la testosterona se opone a los fenómenos de privación foliculínica (ALLEN [3]), que se presentan cuando se usan aisladamente los estrógenos.

Además, se aprovechan las acciones benéficas que las hormonas masculinas y femeninas ejercen sobre diversas estructuras del organismo: sistema vascular, músculos, piel, acción trófica sobre los riñones, etc. (KOUNTZ [57]).

USO TERAPÉUTICO DE LA MEZCLA

Cada uno de estos esteroides ha sido usado aisladamente para el tratamiento de las hemorragias uterinas funcionales, entidad clínica definida por GREENBLATT (34) como “una hemorragia uterina anormal y excesiva que ocurre a causa de disturbios fisiológicos y no por procesos patológicos orgánicos”. Al usarlos por separado, se encontraban en ellos las ventajas e inconvenientes que señalaremos.

Estrógenos. Los estrógenos han sido usados desde hace tiempo para la corrección de este trastorno: HAMBLÉN (44), PROUST y MORICARD (72), KARNAKY (53, 54), GREENBLATT y BARFIELD (34), KURZROK (58) y nosotros; pero tienen el inconveniente de que, al suprimirlos, la hemorragia por privación puede ser, en muchas ocasiones, más abundante que la hemorragia primitiva y, además, son pocas las enfermas que toleran las dosis que deben emplearse, pues éstas deben ser altas para poder realizar: a) inhibición del factor foliculo estimulante de la hipófisis; b) aumentar la tasa sanguínea de los estrógenos por encima del nivel del “umbral de hemorragia”. Sin embargo, cuando se toleran, los autores han obtenido hasta 60% de éxitos.

Progesterona. El tratamiento más lógico en las hemorragias uterinas funcionales debidas a ciclos monofásicos, parecería encontrarse en el uso de la progesterona, pero la práctica ha demostrado que, aun en estos casos, sus resultados son inconstantes y su acción es tardía (5-7 días).

Andrógenos. Incluidos en la terapéutica hormonal ginecológica por MOCQUOT y MORICARD (67) y BÉCLERE (10) en el año de 1938, precisamente para el tratamiento de las hemorragias uterinas funcionales, han tenido gran éxito. Tienen la ventaja de que frenan la acción gonadotrópica de la hipófisis, provocan atrofia del tejido conectivo-vascular del endometrio y actúan sobre el territorio vascular del miometrio. Por eso son de gran utilidad en este trastorno fisiológico por hiperestrogenismo. En cambio, su acción no es tan rápida como es de desearse en estos casos, en que la mujer pierde considerables cantidades de sangre y se necesita una terapéutica que obre a corto plazo.

Los andrógenos utilizados en la segunda fase del ciclo, en los casos de hemorragia uterina funcional asociada con neoformaciones uterinas leiomiomas, adenomiosis, son útiles, pues disminuyen considerablemente el sangrado.

Ya hemos dicho que no es antifisiológico usar andrógenos, puesto que no son sustancias extrañas al organismo femenino, y por eso PALMER (71) piensa que “un cierto

equilibrio andrógeno-estrógeno es importante para un funcionamiento endocrino y sexual perfecto en la mujer”.

El concepto de neutralización de los estrógenos por la testosterona, no puede ser aceptado como una ecuación matemática. La estrona y la progesterona ejercen una acción sinérgica y cooperativa en el tracto genital femenino de manera que más que neutralizar, la testosterona modifica la acción de los estrógenos y parece actuar como lo haría la progesterona (ABARBANEL [1]).

GREENBLATT y cols. en 1950 (33, 34), tomando en cuenta las ventajas e inconvenientes señalados para estas hormonas usadas aisladamente, iniciaron sus experiencias con una mezcla de estos tres esteroides en la siguiente proporción: 1.66 mg de benzoato de estradiol, 25 mg de propionato de testosterona y 25 mg de progesterona, para el tratamiento de la hemorragia uterina funcional; y en 1952 (35) publicaron los resultados obtenidos diciendo que “con esta mezcla pudieron controlar la hemorragia uterina funcional debida a varias causas en alrededor de 95% de los casos”. Agrega que con tal combinación, el médico está en posibilidad de asegurar a sus pacientes la detención de la hemorragia sin necesidad de acudir a intervención o a radiación mediante rayos X o *radium*, y que las jóvenes pacientes con hemorragia uterina funcional, no deberán sufrir intervenciones mutilantes, preservándose así las posibilidades de procreación. La técnica y recomendaciones son las siguientes: inyección diaria de la mezcla durante cinco días. La hemorragia se detiene en un plazo variable de 6 a 48 horas. Dos a siete días después de suspendidas las inyecciones se presenta hemorragia por deprivación hormonal, a veces considerable, durante los dos primeros días. Unos 20 días más tarde y para provocar otra hemorragia por deprivación, se pueden administrar 30 mg de proginenolona bucal durante cinco días, o 10 mg de progesterona intramuscular por 3 días. La terapéutica con progesterona puede llevarse a cabo con intervalos de un mes, hasta que se compruebe la reanudación del ciclo menstrual ovulatorio, comprobación que se podrá lograr mediante el registro de temperatura basal. Si se presentan huellas de sangre durante el periodo intermenstrual, se administrará 1.25 mg de sulfato de estrona o su equivalente, durante 15 o 20 días, continuando después la terapia con progesterona, según el esquema ya señalado. Los autores concluyen, y con justa razón, que la idea de una posible neoformación de carácter maligno, debe estar siempre en la mente

del médico que atiende un caso de hemorragia uterina funcional, sin escatimar esfuerzo alguno para eliminar su existencia.

Recomiendan, también, que como la asociación trihormonal puede obtener de momento buenos resultados en casos de embarazo ectópico, se haga una buena selección de las pacientes después de hacer un estudio completo.

JUSTER y GUIARD (51) han usado estas asociaciones hormonales en mujeres con trastornos del climaterio y manifiestan que: "Son conocidas las posibilidades de perturbaciones orgánicas producidas por dosis terapéuticas de hormonas sexuales administradas aisladamente. En efecto, el útero de algunas menopáusicas sangra fácilmente, aun con dosis relativamente bajas de estrógenos; otras pacientes presentan con dichas dosis, tumefacciones anormales de los senos o distensión abdominal muy molestas. A fin de remediar estos inconvenientes es por lo que se utiliza la asociación de hormonas gonadales".

KOUNTZ (57) estudió los efectos de la combinación estrógeno-progesterona-testosterona en un grupo de mujeres de 50 a 95 años de edad, con el fin de precisar la influencia de esta asociación sobre algunas alteraciones anatomopatológicas propias de esas edades. Los resultados que obtuvo en dichas mujeres fueron comparados con las observaciones histológicas practicadas en un grupo testigo.

Fueron objeto de estudio el frotis vaginal, la biopsia del endometrio, el examen histológico de los vasos del útero y la mucosa nasal.

Tras la administración de la asociación trihormonal se comprobó un aumento de las células epiteliales del exudado vaginal y una mayor yodofilia de las mismas. En contraste, los de las pacientes a quienes se administró hormonoterapia combinada mostraron un diámetro relativamente normal, a pesar de que algunas presentaban depósitos de calcio en la capa media. Se observó —cosa interesante—, una disminución del tejido hialino de la pared vascular y la aparición de musculatura arterial normal en los vasos del útero.

La hormonoterapia combinada determinó, en pacientes ancianas con atrofia de la mucosa nasal, la normalización de ésta con desarrollo de las pestañas ciliares y aumentó la vascularización. Esto permite llegar a la conclusión de que las hormonas sexuales no limitan su actividad a los tejidos del tracto genital, sino que tienen efectos estimulantes sobre otras estructuras epiteliales.

OTRAS ASOCIACIONES HORMONALES

Por su efecto sobre el metabolismo de los electrolitos y el agua se ha aconsejado la administración de desoxicorticosterona, asociada con los estrógenos, a la testosterona o a la combinación de estrógenos y andrógenos en el tratamiento de los síndromes climatéricos, cuando están asociados con hipotensión arterial y astenia.

Los estudios de ZUCKERMANN (95) demuestran que la desoxicorticosterona produce fenómenos de involución endometrial con imágenes típicas de invaginación de las glándulas secretoras del endometrio. Además, según STIMMEL (86), la desoxicorticosterona favorece el metabolismo de la progesterona. Basado en esto, se ha sugerido la administración asociada de desoxicorticosterona y progesterona en el tratamiento de los estados de hipoluteinismo con el fin de favorecer el doble mecanismo de anabolismo y catabolismo endometrial en la segunda fase del ciclo.

Empieza a utilizarse la cortisona en el tratamiento de determinados trastornos gineco-endocrinos. Se ha aconsejado esta terapéutica, por ejemplo, en el tratamiento de la insuficiencia ovárica anovulatoria. Aunque no recomendamos por ahora este tratamiento, debido a que aún falta experiencia clínica. Queremos mencionar, para ser completos, que se ha propuesto asociar la cortisona con pequeñas dosis de metiltestosterona con el fin de potenciar el efecto de la primera y en esta forma estar en condiciones de disminuir su dosis, así como para reducir los riesgos de agotamiento corticosuprarrenal consecutivos a este tratamiento.

La administración de testosterona por largo tiempo tiene el inconveniente de que produce desagradables efectos de virilización y de exaltación de la libido. En las asociaciones hormonales que hemos enumerado estos inconvenientes son francamente menos marcados por utilizarse dosis menores del andrógeno y por su neutralización relativa en la mezcla. Sin embargo, cuando se desee eliminar casi totalmente la posibilidad de virilización y no se tenga interés en exaltar la libido puede sustituirse la testosterona por el androstenediol. Esta sustancia fue descubierta por BUTENANDT y BOUCHARD y sintetizada en 1935 por RUZICHA y colaboradores (75). En 1950 ERCOLI y KOLLER lo esterificaron y lo hicieron aplicable en terapéutica. Su actividad androgénica es aproximadamente la mitad de la correspondiente a la testosterona en igualdad de dosis. Se emplean habitualmente el metilandrostenediol

por vía oral y el dipropionato de androstenediol por vía hipodérmica.

Numerosos estudios demuestran que su acción es semejante a la de la testosterona: GORDAN y colaboradores (28) han demostrado su acción sobre el anabolismo proteico; iguales estudios han comprobado esta acción en manos de ALBEAUX-FERNET y colaboradores (5), NETTER y CHEVALIER (69), WEISBERG y colaboradores (89) y HAMBURGER (47). Su efecto antiestrogénico ha sido evidenciado por los estudios de FERIN (21) y de MARGOLIN, citado por HENDERSON y WEINBERG (45). Su acción frenadora sobre la hipófisis ha sido comprobada por HAOUR y SELYE (43) y por HENRY y colaboradores (46). Su efecto progestacional ha sido evidenciado por los estudios de KLEIN y PARKER (59) y SELYE (79). En cambio, numerosos trabajos de HAMBURGER y colaboradores (48), HALL (40), FERIN (21) y NETTER y CHEVALIER (69), demuestran que su acción virilizante es casi nula y que no exalta la libido aun a altas dosis.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. Las asociaciones hormonales en Ginecología se emplean para obtener efectos sinérgicos, para potencializar la acción de las hormonas empleadas o para disminuir o neutralizar los efectos secundarios no deseados.
2. La asociación de hormonas gonadotropas es poco útil y no está exenta de peligros. Su aplicación clínica más útil y más empleada es con objeto de inducir la ovulación en mujeres estériles con ciclos monofásicos.
3. La asociación de estrógenos y progesterona es lógica y benéfica. Se emplea para el tratamiento de la amenorrea funcional, para la corrección de trastornos menstruales que traducen grados progresivos de insuficiencia ovárica, para la recuperación del funcionamiento ovárico en los casos de hemorragia uterina funcional, en la esterilidad por insuficiencia de cuerpo lúteo, en el diagnóstico precoz del embarazo, en el aborto habitual, en la amenaza de aborto y en los casos de diabetes asociada con el embarazo.
4. La asociación de estrógenos y testosterona da mejores resultados que el empleo de estas hormonas usadas aisladamente en el tratamiento de los trastornos del climaterio, en el síndrome de Cushing, en la osteoporosis posmenopáusica y para aliviar la ingurgitación dolorosa de los senos en el posparto o para inhibir la lactancia.
5. En la asociación estrógenos-andrógenos se aprovecha el efecto frenador sobre la antehipófisis que poseen ambas hormonas y la acción de los andrógenos sobre el anabolismo proteico y se reducen los efectos secundarios indeseables por utilizarse menores dosis y neutralizarse sus efectos disímboles.
6. La asociación de la progesterona con testosterona se basa en el efecto progestoide de la testosterona y en la acción que ésta tiene sobre el tejido conectivo-vascular del endometrio y sobre el lecho vascular del miometrio. Es de utilidad en la hemorragia uterina funcional, en la hiperpolimenorrea funcional, en el síndrome de tensión premenstrual y como coadyuvante en el tratamiento de la endometriosis, de la fibromiomatosis uterina y de las mastopatías funcionales.
7. Las íntimas relaciones farmacológicas, químicas, fisiológicas y metabólicas de los esteroides han sugerido la asociación de los estrógenos, la progesterona y la testosterona, aprovechando sus acciones similares o sinérgicas e inhibiendo o disminuyendo sus efectos indeseables.
8. La asociación estrógenos-progesterona-testosterona es un valioso recurso en la terapéutica de la hemorragia uterina funcional y en los trastornos del climaterio. En la hemorragia uterina funcional debe considerarse por ahora como la terapéutica de elección.
9. Las asociaciones hormonales de desoxicorticosterona y progesterona y de cortisona y metiltestosterona han sido poco estudiadas y tienen por ahora poco interés.
10. La acción virilizante de la testosterona en estas asociaciones es poco marcada. Cuando se desee eliminar por completo esta posibilidad o no convenga exaltar la libido puede sustituirse la testosterona por el metilandrostenediol oral o el dipropionato de androstenediol inyectado.

REFERENCIAS

1. Abarbanel AR. Rationale for the use of testosterone propionate in the immediate treatment of excessive uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 1943;39:243.
2. Ahumada JC, Salaber JA. Libro de Oro. Prof. Julio Iribarne. Buenos Aires, 1934;p:93.
3. Allen E, Hisaw FL, Gardner WV. The endocrine functions of the ovaries in sex and internal secretions. Allen, Danforth, Doisy, editors. Baltimore: The Williams & Wilkins Co., 1939;p:560-566.
4. Allen WM. Functional uterine bleeding. *South Med J* 1951;44:817-820.
5. Albeaux-Fernet M, Robert J, Berton J. Maigneurs traitées par le dipropionate de méthylandrostenédiol. Etude clinique et humorale. *Annales d'Endocrinologie* 1952;13:635.

6. Albright F, Parsons W, Bloomberg E. Citados por Salmon UJ. Androgen therapy in gynecology. Progress in gynecology. Edit. Meigs and Sturgis, 1950.
7. Álvarez Bravo A, Urrutia Ruiz M. Mecanismo de la menstruación. Memorias del Primer Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia, 1949;p:77.
8. Barfield WE, Greenblatt RB. The treatment of functional amenorrhea. Am J Obstet Gynecol 1952;64:1111.
9. Bickers WE. Menstrual arrhythmias: oral estrogen and progesterone therapy. Am J Obstet Gynecol 1952;64:148.
10. Béchère C. Diagnostic hormonal et traitements hormonaux en gynécologie. Masson & Cie. Editeur. 1946;p:272.
11. Bécclère C. (Resumen). YB Obst Gyn 1952;p:516.
12. Buxton CL. Menstrual disorders due to hormonal abnormalities: diagnosis and treatment. Med Clin North Am 1952;36:705.
13. Calatroni CI, Ruiz V, Di Paola G. Endocrinología sexual femenina. El Ateneo, BA, 1947.
14. Carbonini M. La asociación estrógenos-progesterona en el tratamiento de la amenaza de aborto. Annali di Obstetricia e Ginecologia 1953;73:1319 (trad. Lab. Hormona).
15. Castelazo AL. Valor comparativo del dietilestilbestrol y la progesterona a dosis altas en el tratamiento de la amenaza de aborto. Ginecol Obstet Mex 1953;8:167.
16. Clauberg C, Breipohl W. Follikel und Luteohormon in ihrer Ruclwirkung auf den Hupophysenworderlappen. Klin Wchnschr 1935;14:119.
17. Davis ME, Fugo NM. Does administration of diethylestilbestrol to pregnant women results in increased output of urinary pregnanediol? Proc Soc Exper Biol Med 1948;69:436.
18. Davis A. J Obst and Gyn of Brith Emp 1944;51:401.
19. De Fremery. Cit Calatroni, Ruiz, Di Paola. Ref. 13.
20. Evans HM, Meyer K, Simpson ME. Cit. Mazer & Israel. Ref. 66.
21. Ferin J. [Indications for methylandrostenediol in gynecology. Ann Endocrinol 1952;13(3):492-493.
22. Finkler. Cit. Soule. Ref. 85.
23. Frank RT. Arch Neurol Psych 1931;26:1953.
24. Fried L, Rakoff AE. J Clin Endocrinol 1952;12:331.
25. Geist SH, Gaines JA, Salmon JJ. Am J Obstet Gynecol 1941;42:619.
26. Geist SH. Androgen therapy in the human female. J Clin Endocrinol 1941;1:154.
27. Glass SJ. The advantages of combined estrogen-androgen therapy of the menopause. J Clin Endocrinol 1950;10:1616.
28. Gordon GS, Eisenberg E, Moon HD, Sakamoto W. Methylandrostenediol: a protein-anabolic steroid with little androgenic activity. J Clin Endocrinol 1951;11:209-212.
29. Greenblatt RB. Histologic changes in ovary following gonadotropin administration. Am J Obstet Gynecol 1941;92:983.
30. Greenblatt RB. Androgenic therapy in women. J Clin Endocrinol 1942;2:665.
31. Greenblatt RB, Barfield WE, Clark S, Brown N. J Clin Endocrinol 1950;10:886.
32. Greenblatt RB, Barfield WE, Gardner JF, et al. Evaluation of an estrogen, androgen, estrogen-androgen and a placebo in the treatment of the menopause. J Clin Endocrinol 1950;10:1547.
33. Greenblatt RB. Med Clin North Am 1950;34:1551-1565.
34. Greenblatt RB, Barfield WE. J Clin Endocrinol 1951;40:821-832.
35. Greenblatt RB, Barfield WE. Hormonal control of functional uterine bleeding. Am J Obstet Gynecol 1952;63:153.
36. Greenhill JP, Freed SC. The mechanism and treatment of premenstrual distress with ammonium chloride. Endocrinology 1940;26:529.
37. Greenhill JP. The 1944 YB of Obst and Gyn. The YB Pub. Inc. Chicago, Ill.
38. Greenhill JP. Ed. the 1951 YB Obst and Gyn. pag. 47. The YB Pub. Inc. Chicago, Ill.
39. Gutterman HS, Tulsy AS. Observations on the use of progesterone in threatened abortion. Am J Obstet Gynecol 1949;58:495.
40. Hall. Experiencias Clínicas con Metil-androstenediol. Am J Obstet Gynecol 1951;62:665.
41. Hamblen EC. Endocrinology of women. Charles C Thomas-Springfield, Ill, 1945.
42. Hamblen EC. Functional excess of uterine bleeding. Progress in Gynec. Grune and Stratton, NY, 1950.
43. Haour PH, Selye. Ann Endocrinol 1948;9:154.
44. Hartman CG. The use of gonadotropic hormones in the adult rhesus monkey. Bull Johns Hopkins Hosp 1938;63:351.
45. Henderson E, Weinberg M. Methylandrostenediol. J Clin End 1951;11:641-651.
46. Henry R, Netter A, Michalland J. Rev Organon 1953;4:13.
47. Homburger H, Forbes I, Desjardins R. Renotropic effects of some androgens upon experimental hudronephrosis and upon the clitoris in the mouse. Endocrinology 1950;47:19-25.
48. Homburger F, Kasdon SC, Fishman WH. Methylandrostenediol. A non-virilizing testosterone-derivate in the paliative treatment of breast cancer. Proc Soc Exp Biol Med 1950;74:162-164.
49. Hoffmann. Endocrinología sexual femenina. Calatroni, Ruiz, Di Paola. Buenos Aires: Librería y Editorial El Ateneo, 1947;p:671.
50. Israel SL. Premenstrual tension. JAMA 1938;110:1721.
51. Juster E, Guiard F. La Presse Médicale 1953;61:365-366.
52. Kantor HL, Harrel DG. Treatment of the undeveloped secretory phase of the endometrium. Am J Obstet Gynecol 1953;65:602.
53. Karnaky KJ. J Clinical use of new synthetic estrogenic hormone, stilbestrol: preliminary report. South Med J 1939;32:913.
54. Karnaky KJ. Diethylstilbestrol in dysfunctional, incomplete and post-partum uterine bleeding with or with-out myomas and menorrhagia in non cancerous conditions. M Rec Ann 1946;40:1477.
55. Karnaky KJ. Dosage of Stilbestrol. Am J Obstet Gynecol 1950;60:1182.
56. Katzman B. Use of Androgen-estrogen combination to prevent pain and secretion of the breast during the puerperium. Am J Obstet Gynecol 1942;63:1338.
57. Kountz. Ann of Internal Medicine 1951;35:5.
58. Kurzrok L, Stretm E. Ménorragie, Traitement par l'oestradiol intraveineux. Am J Obstet Gynecol 1953;66:1318-1320.
59. Klein M, Parkes AS. Progesterone and certain related compounds. Proc Roy Soc London 1937;121:574-579.
60. Klein M. Action analogue du propionate de testostérone et de la Progestérone sur les transformations progestatives de l'endometre chez la lapine. Com Rend Soc Biol 1938;127:915.
61. Leatham JH, Rakoff AE. Gonadotrophic hormone therapy in man complicated by antihormone formation. Am J Obstet Gynecol 1948;56:521.

62. Leonard SL. Cit. Mazer and Israel. Ref. 66.
63. Margolese MS. The control of induced estrogen bleeding. *J Clin Endocrinol* 1944;4:394.
64. Markee JE. *Am J Physiol* 1932;32:100.
65. Mazer C, Ravetz E. The effect of combined administration of chorionic gonadotropin and the pituitary synergist on the human ovary. *Am J Obstet Gynecol* 1941;41:474.
66. Macer C, Israel L. Menstrual disorders and sterility. Paul B Hoeber. NY, 1951.
67. Mocquot, Moricard. *Hormonologie sexuelle humaine*. Por Mme, F Moricard. Masson et Cie. Editeurs, 1943;p:320.
68. Mulligan WJ, Horne NW, Rock J. Cyclic oral therapy of menstrual disorders. *Fertil Steril* 1952;3:328.
69. Netter A, Chevalier J. La Acción del Metil-androstenediol sobre el crecimiento en niños. *La Semaine des Hôpitaux*. París, 1953;56.
70. Novak E, Novak ER. *Textbook of Gynecology*. Baltimore: The Williams and Wilkins Co., 1952.
71. Palmer R. La stérilité Involontaire. Masson & Cie., 1950;23.
72. Proust R, Moricard R. Blocage d'hémorragies utérines fonctionnelles par injection de lutéine ou de benzoate de folliculine; notion de troubles de réceptivité. *Bull Soc d' Obst et de Gynécol* 1939;25:355.
73. Rosenblum G, Melinkoff E. Treatment of Threatened abortion with stilbestrol. *West J Surg* 1947;55:597.
74. Ruzicka L, Golberg MW, Rosenberg HR. Sexual hormone. *Helvet Chim Acta* 1935;18:1487-1498.
75. Saito. *Endocrinología sexual semenina*. Calatroni, Ruiz, Di Paola. Buenos Aires: Librería y Ed. El Ateneo, 1947;p:106.
76. Salmon UJ. Androgen therapy in gynecology. *Progress in gynecology*. Ed. Meigs y Sturgis, 1950;p:284.
77. Salter WT. The application of the Zimmermann and Kohler reactions concomitantly to human urine. *Ann Meeting Am SOC for the Study of Int Secretions*, 1947.
78. Seitchick J. The urinary excretion of pregnanediol in pregnant women, receiving diethylestilbestrol. *Am J Obstet Gynecol* 1950;60:877.
79. Selye H, Mason G. Studies concerning luteoid action of steroid hormones. *J Pharmacol Exper Ther* 1943;77:301-309.
80. Selye H. *Endocrinología*. Trad. al español de la Segunda Ed. en inglés. Salvat. 1ª Ed. 1952;p:64.
81. Shearman AM, Mc Gavack TH. Clinical effectiveness of a diethylestilbestrol. methylestosterone mixture in the climaterium. XXXIII Ann. Meeting of the Am. Soc. for the Study of Int. Secretions, 1951.
82. Shorr E, Carter AC. Citados por Salmon UJ. Loc. Cit.
83. Smith OW. Diethylestilbestrol in the prevention and treatment of complications of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1948;56:121.
84. Sommerville IF, Marrior GF, Clyton BE. Effect of diethylestilbestrol on urinary excretion of pregnandiol and endogenous estrogen during pregnancy. *Lancet* 1949;1:680.
85. Soule SD. Withdrawal bleeding following oral estrogen-progesterone administration. *Obstet Gynecol* 1953;1:38-40.
86. Stimmel BF. A procedure for concomitant photometric estimation of pregnandiol and estrogen in human urine. *J Clin Endocrinol* 1952;12:371.
87. Sturgis SH. *Progress in gynec*. NY: Grune and Stratton, 1950.
88. Vaux NW, Rakoff AE. Estrogen-progesterone therapy: a new approach in the treatment of habitual abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1945;50:353.
89. Weissberg J, Chevalley JE, Stern S, McGavack T. Some metabolic studies with methyl-androstenediol. XXXIII meeting of the association of the study of internal secretions. *J Clin Endocrinol* 1951;11:766-767.
90. White P. Pregnancy complicating diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1949;57:609.
91. White P. Diabetes in pregnancy. *Transactions of the Internat. and Fourth Am. Congress on Gin. and Obst*. St. Louis: Mosby, 1951.
92. Zondek B, Rozin S, Vesell M. Uterine bleeding induced by progesterone. *Am J Obstet Gynecol* 1940;40:391.
93. Zondek B. Simplified hormonal treatment of amenorrhea. *JAMA* 1952;118:705.
94. Zondek B, Rozin S. Induction of uterine bleeding in amenorrhea with single injection of precipitates of estrone and progesterone. *J Clin Endocrinol* 1948;8:406.
95. Zuckermann S. The effect of desoxycosterone on the endometrium of monkeys. *J Clin Endocrinol* 1940;2:311.

**Colegio Mexicano de
Especialistas en Ginecología
y Obstetricia, A.C.**



GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA



INFECCIÓN RECURRENTE EN LAS VÍAS URINARIAS DE LA MUJER

Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia

Fecha de búsqueda de información: agosto 2009

Fecha de elaboración: septiembre 2009

Fecha de actualización: mayo 2011

Institución responsable: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia.

COORDINADOR DEL GRUPO

DRA. MARÍA DEL PILAR VELÁZQUEZ

Médica cirujana, especialista en Ginecología y Obstetricia certificada. Especialista en Urología Ginecológica, certificada. Jefa de la Clínica de Urología Ginecológica y Piso Pélvico del Hospital Ángeles México. Coordinadora del Capítulo Urología Ginecológica del Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia en el periodo 2006-2008. Miembro del Comité de Guías de Práctica Clínica del Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia en el periodo 2008-2010.

AUTORES

DR. LUIS EDUARDO ROMERO NAVA

Médico cirujano, especialista en Ginecología y Obstetricia certificado. Especialista en Urología Ginecológica, certificado. Médico del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Ángeles del Pedregal.

DRA. DENIA RUTH LÓPEZ DE ÁVALOS

Médica cirujana, especialista en Ginecología y Obstetricia. Especialista en Urología Ginecológica. Miembro de la Clínica de Urología Ginecológica y Piso Pélvico del Hospital Ángeles México.

DR. GERARDO QUIROZ GARZA

Médico cirujano, especialista en Ginecología y Obstetricia certificado. Especialista en Urología Ginecológica. Miembro del Hospital Ángeles Mocel.

REVISORES INTERNOS

DR. RAFAEL SOLANO SÁNCHEZ

Médico cirujano, especialista en Ginecología y Obstetricia certificado. Especialista en Urología Ginecológica certificado. Maestría en Ciencias Médicas. Médico del servicio de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico ABC.

DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ

Médica cirujana, especialista en Ginecología y Obstetricia. Especialista en Urología Ginecológica. Maestra en Ciencias Médicas. Médica adscrita a la Coordinación de Urología Ginecológica del Instituto Nacional de Perinatología.

DR. SEBASTIÁN IRIS DE LA CRUZ

Médico cirujano, especialista en Ginecología y Obstetricia. Especialista en Urología Ginecológica. Miembro del Hospital Ángeles México.

REVISORES EXTERNOS

DR. ROBERTO VILLAGRANA ZESATTI

Médico cirujano, especialista en Ginecología y Obstetricia. Especialista en Infectología Perinatal. Adscrito al servicio de Infectología, Instituto Nacional de Perinatología.

DR. JOSÉ LUIS ARREDONDO GARCÍA

Médico pediatra infectólogo. Jefe de la Unidad de Investigación Clínica. Instituto Nacional de Pediatría. Presidente y Director del Livemed Institute. Investigador Nacional. Miembro de la Academia Nacional de Medicina y Mexicana de Pediatría.

DR. RICARDO FIGUEROA DAMIÁN

Médico internista. Especialista en Infectología Perinatal. Adscrito al servicio de Infectología. Instituto Nacional de Perinatología.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno declarado. El financiamiento de esta Guía de Práctica Clínica lo hizo el COMEGO con apoyo de los autores participantes.

ÍNDICE

Resumen estructurado	S440
Resumen de las recomendaciones	S440
Introducción	S441
Objetivos de la guía	S443
Alcance de la guía	S444
Material y métodos	S444
Resultados	S445
Anexo	S456
Referencias	S457

RESUMEN ESTRUCTURADO

Introducción: la infección de las vías urinarias es la segunda causa de prescripción empírica de antibióticos. Es más frecuente en la mujer sexualmente activa y con enfermedades asociadas. Cuando se padecen más de tres episodios por año, se cataloga como recurrente; el diagnóstico debe realizarse con urocultivos, y de acuerdo con la evaluación individual se orientará el tratamiento que incluya la profilaxis a largo plazo.

Objetivo: desarrollar una guía clínica para el diagnóstico y tratamiento de la infección recurrente de vías urinarias en la mujer, resaltar la evidencia de la sensibilidad y la resistencia bacteriana a los antibióticos en México.

Material y métodos: describir las opciones de tratamiento antibiótico con base en la etiología y sensibilidad, con insistencia en las opciones de prevención y profilaxis.

Resultados: se obtuvieron criterios homogéneos de diagnóstico y tratamiento en las mujeres con infección recurrente de las vías urinarias y para disminuir los episodios, la morbilidad asociada y la resistencia bacteriana.

Conclusiones: se efectuó una revisión sistemática de las investigaciones clínicas de diagnóstico y tratamiento de la infección recurrente de las vías urinarias. La calidad de la evidencia está relacionada con la aplicación de los criterios descritos en el esquema de Oxford modificado.

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

1. En la infección primaria, o no complicada de las vías urinarias, no es indispensable solicitar urocultivo.
(Grado de recomendación B)
2. En caso de recurrencia o reinfección debe solicitarse un urocultivo antes de indicar el tratamiento específico para la sensibilidad bacteriana.
(Grado de recomendación B)
3. Los estudios de imagen deben reservarse para las pacientes sin respuesta adecuada y que no reaccionan rápidamente al tratamiento con antibióticos, y que sufran reinfecciones frecuentes asociadas con factores de riesgo.
(Grado de recomendación B)
4. La investigación urológica o radiológica sólo está justificada en las mujeres con infección recurrente de las vías urinarias y factores de riesgo. La placa simple de abdomen, el ultrasonido, la urografía excretora y la cistoscopia son los principales exámenes para evaluar el aparato urinario.
(Grado de recomendación B)
5. En las mujeres con síntomas urinarios recurrentes y urocultivos negativos es necesario investigar, con cultivos y pruebas especiales, qué gérmenes causan la uretritis.
(Grado de recomendación C)
6. En las mujeres con vida sexual activa y síntomas irritativos recurrentes, con urocultivos negativos y leucocituria, deben investigarse los gérmenes causantes de la uretritis e indicarse tratamiento a la pareja.
(Grado de recomendación D)
7. El tratamiento de la cistitis no complicada debe ser, mínimo, durante tres días; con menos días sólo desaparecen los síntomas, pero no se eliminan las bacterias por completo, como sí se consigue con el tratamiento prolongado.
(Grado de recomendación B)
8. En México, los antibióticos de elección son las quinolonas (ciprofloxacina), la nitrofurantoína y la fosfomicina.
(Grado de recomendación B)
9. Los episodios sintomáticos no complicados de las vías urinarias y confirmados por uroanálisis deben tratarse con antibióticos de acuerdo con la sensibilidad y resistencia local.
(Grado de recomendación A)
10. La profilaxis a largo plazo se recomienda en pacientes en quienes no se ha identificado la causa, o bien, mientras se estudia a la paciente.
(Grado de recomendación B)

11. El esquema recomendado es con 50 mg de nitrofurantoína al día en dosis nocturna.
(Grado de recomendación B)
12. En las pacientes alérgicas a la nitrofurantoína o con contraindicación puede indicarse ciprofloxacina a la dosis de 250 mg al día o, bien, fosfomicina 3 g cada 10 días.
(Grado de recomendación D)
13. En las mujeres mayores de 50 años de edad, o con contraindicación para nitrofurantoína o quinolonas, puede indicarse cefaclor o cefalotina, en dosis diaria.
(Grado de recomendación C)
14. Después de identificar la causa vinculada o desencadenante de la recurrencia o identificación de la enfermedad asociada, debe indicarse el tratamiento específico.
(Grado de recomendación C)
15. Cuando el factor asociado o desencadenante es la relación sexual, se recomienda una dosis única de nitrofurantoína o quinolonas y micción poscoito.
(Grado de recomendación C)
16. La aplicación vaginal de estrógenos puede disminuir los síntomas asociados con la infección urinaria, como: urgencia, incontinencia y disuria, y reducir el número de episodios.
(Grado de recomendación D)
17. La ingestión de jugos y productos derivados del arándano puede, a largo plazo, disminuir el número de episodios de infección urinaria.
(Grado de recomendación C)
18. Los lactobacilos vaginales carecen de evidencia suficiente para recomendarlos como medida de profilaxis en mujeres con infección recurrente de las vías urinarias.
(Grado de recomendación D)
19. La vacuna oral puede ser útil para disminuir los episodios de infección urinaria recurrente.
(Grado de recomendación B)

INTRODUCCIÓN

La infección de las vías urinarias es la respuesta inflamatoria del urotelio a la invasión bacteriana, generalmente asociada con bacteriuria, piuria y síntomas como urgencia, incontinencia y disuria. En la práctica médica general es la segunda causa de indicación empírica de antibióticos, y 80% de quienes sufren esta infección son mujeres. A lo largo de su vida 50% de las mujeres experimenta un episodio de infección en las vías urinarias bajas y de 3 a 5% de ellas tendrán múltiples recurrencias.¹

La infección complicada es la que padecen las pacientes con alteración anatómica o funcional de las vías urinarias o con inmunosupresión. La infección urinaria se considera recurrente cuando se manifiestan tres o más cuadros sintomáticos en 12 meses, o cuando se tienen dos o más infecciones sintomáticas en seis meses.²

La recurrencia puede deberse a una reinfección o recaída. En la mayoría de los casos se debe a una reinfección (95%) producida por una bacteria proveniente del exterior de las vías urinarias, cuyo reservorio es la microbiota intestinal y, generalmente, se manifiesta después de dos semanas del inicio del tratamiento del episodio inicial. En las primeras dos semanas después del tratamiento inicial, la recaída o la persistencia bacteriana producida por la misma bacteria es infrecuente (menos de 5%); sus causas son curables.³

La prevalencia de la infección urinaria se incrementa con la edad, y en ello influyen las características anatómicas y funcionales de la mujer. Los exámenes que buscan bacteriuria reportan que la prevalencia es de 1% en niñas escolares entre 5 y 14 años de edad; después del inicio de la actividad sexual la incidencia se incrementa a 4% en la mujer adulta joven y, posteriormente, aumenta entre 1 y 2% por cada decenio de vida.⁴

Las mujeres con dos o más infecciones de las vías urinarias en seis meses tienen sólo 33% de probabilidad de permanecer sin infección en los siguientes seis meses.³

Los factores asociados con la recurrencia incluyen: características de las bacterias, el huésped, las defensas primarias de la vagina y la vejiga, y otros factores de riesgo de infección recurrente en la mujer como: edad, índice de masa corporal, cambios en el pH vaginal y urinario por hábitos higiénicos, alimenticios, cambios hormonales y uso de medicamentos.

Los factores asociados con la recurrencia incluyen: características de las bacterias, el huésped, las defensas primarias de la vagina y la vejiga, y otros factores de riesgo de infección recurrente en la mujer como: edad, índice de masa corporal, cambios en el pH vaginal y urinario por hábitos higiénicos, alimenticios, cambios hormonales y uso de medicamentos, así como las condiciones que puedan cambiar el medio y favorecer la proliferación bacteriana.³

Los microorganismos que producen la infección recurrente provienen de la microbiota intestinal debida a factores de virulencia que le permiten adherirse y colonizar el introito y la uretra y migrar a las vías urinarias. Se produce, entonces, una interacción entre las cepas infectantes y la célula epitelial de la mujer, gracias a los factores de adherencia bacteriana denominados pili o fimbria, de los que existen dos tipos, el pili tipo 1 (manosa sensible) y el pili P (manosa resistente). Las evidencias que implican al pili tipo 1 como factor de virulencia pueden resumirse de la siguiente forma: las bacterias aisladas de orina de pacientes con infección de las vías urinarias lo expresan; la mayor parte de las cepas uropatógenas de *Escherichia coli* lo presentan. La inoculación en la vejiga de bacterias piliadas produce mayor colonización que la inoculación de microorganismos no piliados; está demostrada la interacción de una adhesina ubicada en la punta del pili tipo 1 (denominada Fim H) con receptores de la superficie luminal del epitelio vesical conocidos como uroplaquinas, que correspon-

den a complejos hexagonales formados por cuatro proteínas integrales de membrana. El pili P coexiste en la mayor parte de las cepas de *E. coli* que producen pielonefritis aguda en ausencia de reflujo vesicoureteral y reconoce receptores glucolipídicos renales, por lo que tiene menos importancia en la patogenia de la cistitis aguda recurrente en la mujer.

A su entrada a la célula epitelial superficial de la vejiga, *E. coli* uropatógena activa una compleja cascada de fenómenos: crece y se divide rápidamente para formar comunidades bacterianas intracelulares que evolucionan a través de varias etapas y culminan con propiedades similares a las biopelículas bacterianas (grupos de bacterias unidas a una superficie, o entre sí, que desarrollan una conducta comunitaria), lo que les permite evadir la respuesta inmunitaria del huésped y persistir en el aparato urinario, meses después de la infección. Eventualmente, la bacteria se desprende de la biopelícula, atraviesa la membrana celular y brota al lumen de la vejiga, donde nuevamente puede unirse al epitelio e iniciar una nueva ronda de formación de comunidades bacterianas intracelulares. Es posible que estas bacterias inactivas representen un reservorio de patógenos en la vejiga, cuya activación pueda llevar a la recurrencia de la infección urinaria.^{5,6}

A pesar de que la infección de las vías urinarias en la mujer es muy frecuente, los criterios de diagnóstico y prescripción de antibióticos no son uniformes; por esto, contar con una guía que oriente en relación con estas pautas resulta imprescindible, sobre todo para conocer la sensibilidad antibiótica y evitar la resistencia bacteriana, y con ello la recurrencia y la reinfección.

A pesar de ser tan frecuentes, los criterios de diagnóstico y tratamiento de la infección de vías urinarias en la mujer, así como el uso de antibióticos, no son uniformes.

OBJETIVOS DE LA GUÍA

- Describir las recomendaciones de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones de las vías urinarias en la mujer **no** embarazada.
- Describir el régimen de antibióticos recomendados para el tratamiento de las infecciones urinarias bajas en la mujer **no** embarazada.
- Conocer los uropatógenos más frecuentes causantes de infección urinaria en la mujer **no** embarazada en México, la sensibilidad y la resistencia bacteriana.
- Conocer la indicación y el uso racional de antibióticos para disminuir la resistencia bacteriana en casos de infección urinaria no complicada.
- Identificar a las mujeres con riesgo de infección urinaria recurrente.

- Recomendar el protocolo de estudio y tratamiento de la mujer con infección recurrente de las vías urinarias.
- Disminuir la posibilidad de recurrencia y reinfección a través de la profilaxis antibiótica adecuada.

ALCANCE DE LA GUÍA

Esta guía pretende establecer criterios uniformes de orientación diagnóstica para mujeres no embarazadas con infección recurrente de las vías urinarias; revisar los regímenes de tratamiento adecuados con base en la existencia, sensibilidad y resistencia bacteriana de los uropatógenos en México y, por último, recomendar los esquemas de profilaxis convenientes en caso de recurrencia o complicaciones.

La guía no contempla situaciones como: infección de vías urinarias en el embarazo, infecciones complicadas posquirúrgicas, instrumentación, uso permanente de catéteres, infecciones intrahospitalarias, infecciones de las vías urinarias altas, anomalías del aparato urinario, insuficiencia renal y enfermedades crónicas asociadas, como: diabetes mellitus e inmunocompromiso y el síndrome uretral. Tampoco incluye el tratamiento de menores de 18 años. Está dirigida a médicos generales y de familia que constituyen el primer contacto de la mujer con infección de las vías urinarias, ginecoobstetras, uroginecólogos y urólogos.

MATERIAL Y MÉTODOS

En la Base Cochrane se buscó la expresión *urinary tract infection* y se encontraron ocho revisiones y dos protocolos.

En PubMed se buscaron los términos: *infection urinary tract*, *infections urinary tract*, *tract infection urinary*, *tract infections urinary*, *urinary tract infection* y se encontraron 37,105 artículos en los que se establecieron los siguientes límites: publicado en los últimos cinco años, humanos, mujeres, adultos mayores de 19 años. Se encontraron 1,588 artículos y de éstos estaban relacionados con los objetivos de esta guía: una guía clínica, ocho metanálisis donde sólo tres se relacionaban con el tema, y 118 estudios clínico-controlados aleatorizados en los que sólo 21 se relacionaban con el tema de esta guía.

En SUMSearch y TripDataBase se encontraron: ocho guías clínicas útiles para la realización de ésta, tres metanálisis y 20 estudios clínico-controlados.

Modalidad de interpretación y síntesis de datos

Antes de su publicación, esta Guía de Práctica Clínica fue asesorada por potenciales usuarios de la misma. Asimismo, tres grupos evaluadores revisaron, con metodología AGREE, la calidad del documento. Todos ellos enriquecieron el contenido de la guía con sus aportes y sugerencias. La evidencia descrita se deriva de la revisión realizada inicialmente en guías de práctica clínica existentes, metanálisis, estudios clínico-controlados, revisiones y series de casos cuando fue necesario.

RESULTADOS

Preguntas estructuradas, síntesis de la evidencia y recomendaciones

En las mujeres con infección de vías urinarias ¿cuál es el uropatógeno más frecuente en México?

Escherichia coli sigue siendo el uropatógeno que más se aísla, seguido en orden variable por: *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Serratia marcescens* y *Morganella morganii*; ésta se ve modificada por diversos factores asociados con el huésped.⁷

La colonización del introito vaginal por *Escherichia coli* parece ser uno de los pasos iniciales críticos en la patogénesis de la infección aguda y recurrente del aparato urinario. Las mujeres con infección recurrente tienen mayor susceptibilidad a la colonización vaginal con uropatógenos y con bacilos gramnegativos, lo que aumenta la predisposición a la adherencia de uropatógenos coliformes a las células del urotelio. La causa de esta predisposición no ha sido determinada, aunque en algunos casos pudiera ser de origen genético.⁸

Escherichia coli origina 80% de los episodios de recurrencia. Esta bacteria tiene varios factores de virulencia que incrementan la capacidad para colonizar y persistir en el aparato urogenital.⁸⁻¹⁰

La colonización del introito vaginal por *Escherichia coli* parece ser uno de los pasos iniciales críticos en la patogénesis de la infección aguda y recurrente del aparato urinario.

¿Es indispensable el urocultivo antes de indicar algún tratamiento con antimicrobianos?

No, no es indispensable, sobre todo si la sospecha es de una infección urinaria no complicada en pacientes con síntomas clásicos y con examen de tira reactiva positiva.

El urocultivo debe de realizarse cuando:

- Se tiene un análisis macroscópico positivo para esterasa leucocitaria o nitritos, y el análisis microscópico es positivo para leucocitos.¹¹
- Persisten los síntomas urinarios en las primeras dos semanas después de terminado el tratamiento antibiótico.
- Hay recurrencia o factores de riesgo asociados como: pacientes con inmunosupresión, cuadro febril, dolor lumbar o síntomas obstructivos.

Recomendaciones

1. En la infección primaria, o no complicada de las vías urinarias, no es indispensable solicitar urocultivo.

(Grado de recomendación B)

2. En caso de recurrencia o reinfección debe solicitarse un urocultivo antes de indicar el tratamiento específico para la sensibilidad bacteriana.

(Grado de recomendación B)

En la mujer con infección recurrente de las vías urinarias ¿cuándo deben realizarse estudios especiales para descartar anomalías del aparato urinario?

La mayor parte de las infecciones recurrentes se origina por reinfección, y no por alteraciones anatómicas o funcionales del aparato urinario. La pielografía endovenosa, la uretrocistografía y la cistoscopia tienen poca utilidad en la detección de padecimientos susceptibles de corrección.^{6,12,13}

La mayor parte de los resultados de estos estudios son normales o demuestran variaciones anatómicas y hallazgos incidentales que no influyen en el tratamiento posterior, por lo que su práctica sólo debe reservarse a casos seleccionados en los que exista sospecha de recurrencia por recaída y antecedentes de: infección urinaria en la infancia, litiasis urinaria, infección urinaria febril documentada, infección por bacterias que desdoblan la urea, antecedentes de hematuria no explicada o de cirugía genitourinaria previa; síntomas obstructivos al vaciado, estudios de función renal anormal, vejiga neurogénica, bacteriuria asintomática persistente y abuso de analgésicos.¹⁴⁻¹⁷

Recomendaciones

3. Los estudios de imagen deben reservarse para las pacientes sin respuesta adecuada y que no reaccionan rápidamente al tratamiento con antibióticos, y que sufran reinfecciones frecuentes asociadas con factores de riesgo.

(Grado de recomendación B)

4. La investigación urológica o radiológica sólo está justificada en las mujeres con infección recurrente de las vías urinarias y factores de riesgo. La placa simple de abdomen, el ultrasonido, la urografía excretora y la cistoscopia son los principales exámenes para evaluar el aparato urinario.

(Grado de recomendación B)

Cuando una mujer tiene más de tres cuadros de infección de vías urinarias por año, y urocultivos negativos ¿cuál es la conducta a seguir?

En los casos de infección urinaria recurrente o complicada es conveniente complementar el estudio de la paciente con cultivos vaginales porque existen cambios en la microflora vaginal con bacterias de las vías urinarias que pueden predisponer la recurrencia de infecciones.

Chlamydia trachomatis, *Ureaplasma*, *Mycoplasma* y el virus del papiloma humano pueden transmitirse por vía sexual y afectar la vía urinaria, esto hace que las mujeres afectadas experimenten síntomas urinarios irritativos como: disuria, frecuencia y urgencia asociadas con piuria estéril; síntomas que pueden ser causados por agentes que no crecen en cultivos tradicionales y que requieren técnicas especiales para su identificación.¹⁸

La persistencia de los síntomas irritativos sin que se logre identificar un agente patógeno, generalmente lleva al diagnóstico de cistitis crónica intersticial; sin embargo, diversos estudios han mostrado que puede tratarse de uretritis. El agente causal se identifica con cultivos específicos, por lo que en las mujeres con leucocituria está indicada la búsqueda de patógenos uretrales.

El tratamiento con doxiciclina para mujeres con síntomas irritativos y con cultivos negativos ha demostrado disminuir significativamente los síntomas. Este tratamiento debe indicarse antes de establecer el diagnóstico de cistitis intersticial, aun cuando los cultivos especiales sean negativos en mujeres con vida sexual activa.¹⁹

El esquema recomendado para las mujeres es: doxiciclina 100 mg por vía oral cada 12 horas durante dos semanas, posteriormente, 100 mg por vía oral cada 24 h durante dos semanas más y con tratamiento a la pareja con doxiciclina 100 mg por vía oral cada 12 h durante dos semanas.

Recomendaciones

5. En las mujeres con síntomas urinarios recurrentes y urocultivos negativos es necesario investigar, con cultivos y pruebas especiales, qué gérmenes causan la uretritis.

(Grado de recomendación C)

6. En las mujeres con vida sexual activa y síntomas irritativos recurrentes con urocultivos negativos y leucocituria, deben investigarse los gérmenes causantes de la uretritis e indicarse tratamiento a la pareja.

(Grado de recomendación D)

En mujeres con infección no complicada de las vías urinarias ¿cuál es el régimen de tratamiento recomendado en México, de acuerdo con la sensibilidad y resistencia bacteriana?

En general, alrededor de la mitad de las cepas de *Escherichia coli* son resistentes a la ampicilina, lo que invalida la prescripción de este antibiótico.²⁰ En los últimos seis años, en las muestras de orina se ha observado un incremento significativo en la frecuencia de *Escherichia coli* productora de β -lactamasas de amplio espectro; esta bacteria muestra una reducción marcada en la susceptibilidad a la mayor parte de los agentes antimicrobianos, y se han encontrado resultados consistentes sólo con carbapenem y fosfomicina.²¹

La prevalencia en México de resistencia a los antibióticos prescritos como primera línea de tratamiento de las infecciones urinarias, incluidas las cefalosporinas de tercera generación, es alta. En un estudio multicéntrico 79% de las bacterias aisladas resultaron resistentes a la ampicilina, 60% a trimetoprima sulfametoxazol, y 24% a ciprofloxacina; además, 70% de las cepas de *E. coli* aisladas resultaron resistentes a trimetoprima sulfametoxazol. Por el contrario, 96% de las bacterias aisladas resultaron sensibles a la nitrofurantoína, específicamente 98% de *E. coli* y 84% de *K. pneumoniae*.²²

Debido a la sensibilidad antibiótica reportada en México, y con la recomendación de no prescribir antimicrobianos con una tasa de resistencia mayor a 20%, los esquemas sugeridos son:^{23,24}

- Ciprofloxacino 250 mg 2 veces al día, por 3 días
- Macrocristales de nitrofurantoína 50 a 100 mg 4 veces al día, por 3 a 5 días
- Levofloxacina 250 mg una vez al día, por 3 días
- Norfloxacina 400 mg 2 veces al día, por 3 días
- Gatifloxacina 200 mg una vez al día, por 3 días
- Fosfomicina trometamina 3 g en una dosis única

La Asociación Europea de Urología recomienda prescribir quinolonas (ciprofloxacina y levofloxacina) como medicamentos de primera línea en el tratamiento empírico de episodios de infecciones de las vías urinarias,

en áreas geográficas donde la resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol es mayor de 10 a 20%; sin embargo, es importante considerar que en algunas áreas de México la resistencia a la ciprofloxacina es de 24%.¹⁴

En una revisión efectuada en la Base Cochrane, se encontró que la prescripción de quinolonas a pacientes con cistitis aguda es el esquema recomendado cuando la resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol es mayor a 20% (como es el caso de México); en esa revisión se encontró que los diferentes tipos de quinolonas resultan igualmente útiles; sin embargo, la posibilidad de efectos secundarios y reacciones adversas es más frecuente con rufloxacina, lomefloxacina y ofloxacina, y menores con levofloxacina, norfloxacina y ciprofloxacina.²⁵

(Grado de recomendación C)

En los últimos años, la indicación de fosfomicina en el tratamiento de la infección urinaria aguda y recurrente demostró ser útil, incluso en mujeres embarazadas e inmunocomprometidas (diabetes mellitus tipo 2), por eso se recomienda.²⁶⁻²⁸

En el tratamiento de la cistitis aguda no complicada deben considerarse los siguientes aspectos:²⁴

- El cotrimoxazol y las fluoroquinolonas son capaces de eliminar *E. coli* vaginal y deben administrarse durante tres días.
- Los β -lactámicos y la nitrofurantoína no eliminan *E. coli* vaginal y deben administrarse durante 5 a 7 días.^{29,30}
- La dosis única, en general, expone a las pacientes a la desaparición más lenta de los síntomas, menor frecuencia de erradicación y mayor recurrencia;³¹ el esquema recomendado es con fosfomicina en dosis de 3 g.
- Existen condiciones de salud en las que debe evaluarse la prolongación del tratamiento: la cistitis aguda en pacientes con alteración anatómica o funcional de las vías urinarias o estados inmunosupresores (infección complicada), la edad mayor de 65 años, síntomas por más de una semana e infección urinaria previa muy reciente.³²

En las mujeres con infección recurrente debe valorarse un urocultivo con antibiograma y, de acuerdo con ello, orientar el tratamiento específico. Es recomendable tomar una muestra de orina para urocultivo al inicio de los síntomas y dar tratamiento antimicrobiano antes de obtener el resultado. Con base en la evolución de los síntomas clínicos y en el resultado del uroanálisis puede cambiarse el antibiótico por otro más específico.

En las mujeres con infección recurrente debe valorarse un urocultivo con antibiograma y, de acuerdo con ello, orientar el tratamiento específico.

Recomendaciones

7. El tratamiento de la cistitis no complicada debe ser, mínimo, de tres días; con menos días sólo desaparecen los síntomas, pero no se eliminan las bacterias por completo, como sí se consigue con el tratamiento prolongado.

(Grado de recomendación B)

8. En México, los antibióticos de elección son las quinolonas (ciprofloxacina), la nitrofurantoína y la fosfomicina.

(Grado de recomendación B)

9. Los episodios sintomáticos no complicados de infección de las vías urinarias y confirmados por uroanálisis deben tratarse con antibióticos de acuerdo con la sensibilidad y resistencia local.

(Grado de recomendación A)

¿Cuáles son las intervenciones que disminuyen la tasa de recurrencia en la mujer con más de dos infecciones de vías urinarias en un año?

Las medidas generales para prevenir la recurrencia incluyen: limitar el uso de espermicidas y de tampón vaginal, aumentar la ingestión de líquidos, y practicar la micción poscoito temprana.

En la prevención de la recurrencia se han planteado las siguientes opciones de tratamiento:

- Profilaxis antimicrobiana continua a dosis baja, autoprescrita o poscoito
- Terapia de reemplazo estrogénico en la mujer posmenopáusica
- Vacunación
- Ingestión de productos de arándano rojo (*cranberry*)
- Aplicación vaginal de *Lactobacillus*

Profilaxis antimicrobiana

Puede ser continua a dosis baja, autoprescrita o poscoito. La profilaxis continua, a dosis baja, es la piedra angular de la prevención de la recurrencia y está avalada por numerosos estudios realizados en diferentes poblaciones.³³⁻³⁵ La recurrencia disminuye en 95% cuando se compara con la experiencia previa o con placebo.^{3,23,36} La dosis es única, nocturna, y durante seis meses. Esto se fundamenta en el hecho de que en algunas pacientes durante este lapso las infecciones recurrentes se agrupan,³⁷ aunque en otros casos las pacientes vuelven a su patrón inicial de recurrencia seis meses después de suspenderla.³⁸

En un estudio que analiza la eficacia de la profilaxis y los factores asociados con el éxito de la misma, se muestra que el factor más importante

es el cumplimiento del esquema (OR: 0.074; $p < 0.0001$). El régimen antibiótico más eficaz en las mujeres tratadas durante seis o más meses es la nitrofurantoína (96.8%) comparada con trimetoprima y sulfametoxazol (82.8%) y norfloxacin (72.3%) ($p = 0.046$ entre agentes). La falla de la profilaxis y la aparición de resistencia bacteriana se observan con más frecuencia cuando no se cumple el tratamiento en forma adecuada.³⁴

Pueden prescribirse: nitrofurantoína, β -lactámicos o fluoroquinolonas.^{23,39-41}

- Nitrofurantoína. La dosis de 50 o 100 mg es la preferida, actúa a altas concentraciones por periodos cortos en los que se logra la eliminación repetida de bacterias de la orina, no altera la microbiota intestinal, genera menos de 2% de resistencia y 80% de las recurrencias son por microorganismos sensibles. Tiene el problema de los efectos adversos, que son más frecuentes en pacientes a partir de los 50 años; son más comunes las reacciones pulmonares agudas y las alergias cutáneas, así como las discrasias sanguíneas, la neumonitis intersticial crónica y el daño hepático.^{34,38} Cuando se utilizan dosis de 50 mg c/12 h, 100 mg c/24 h y 50 mg c/24 h no hay diferencia entre ellas en la eficacia, y con un decremento en la incidencia promedio de infección de 5.4 veces durante la profilaxis. Es mejor tolerada la administración nocturna a largo plazo de la nitrofurantoína.⁴²
- Aunque se ha sugerido la indicación de β -lactámicos, por la alta tasa de resistencia en México sólo se aconseja su prescripción a pacientes adultos mayores o con contraindicación para la nitrofurantoína o las quinolonas; deben administrarse en dosis mínimas para evitar los efectos deletéreos en la microbiota vaginal e intestinal. Entre los fármacos estudiados se encuentran el cefaclor en dosis de 250 mg y la cefalexina en dosis de 125 o 250 mg; con menores efectos adversos, en los que destaca la candidiasis vaginal en la mujer joven.^{34,43}
- Fluoroquinolonas. Las utilizadas son: ciprofloxacina en dosis de 250 mg y norfloxacin en dosis de 200 mg; estos fármacos son capaces de erradicar las enterobacterias de la microbiota vaginal e intestinal.^{23,44}
- Se ha estudiado que la prescripción de tres gramos de fosfomicina cada 10 días contra placebo disminuye el número de cuadros de infección de vías urinarias ($p < 0.001$) y el tiempo de la recurrencia.⁴⁵

El régimen antibiótico más eficaz en las mujeres tratadas durante seis o más meses es la nitrofurantoína (96.8%) comparada con trimetoprima y sulfametoxazol (82.8%) y la norfloxacin (72.3%).

Profilaxis antimicrobiana poscoito

Está avalada por múltiples estudios y revisiones. Se utilizan los mismos fármacos y dosis de la profilaxis continua, administradas sólo después

de una relación sexual. Se sugiere su uso en pacientes con asociación temporal de la infección con las relaciones sexuales. Es un método más eficaz y aceptable en estas pacientes; sin embargo, los estudios realizados no diferencian este aspecto. Puede ser igual de efectiva que la profilaxis continua.³⁹⁻⁴¹

La profilaxis de autoprescripción, es decir, cuando la mujer tiene los síntomas e inicia con un tratamiento indicado por el médico con los medicamentos para profilaxis a largo plazo, se basa en la evidencia de que la mayoría de las mujeres son capaces de diagnosticarse de forma precisa un cuadro de infección por medio de los síntomas (valor predictivo positivo 92%).⁴⁶ La fortaleza de esta estrategia es la disminución de los efectos secundarios y, por tanto, del abandono de la terapia a largo plazo; la debilidad es que en 85% de las veces los síntomas desaparecen con una toma única y ello predispone a la reinfección. No existe evidencia suficiente que pueda sustentar esta práctica de forma amplia.⁴⁶

En las mujeres con infección recurrente es importante iniciar la profilaxis a largo plazo, aun cuando se encuentre en estudio para identificar la causa, o bien, cuando no se ha identificado la causa específica.⁴⁷ Es útil la administración de antibióticos como prevención de infecciones recurrentes, inclusive hasta por 12 meses.⁴⁵

Recomendaciones

10. La profilaxis a largo plazo se recomienda en pacientes en quienes no se ha identificado la causa, o bien, mientras se estudia a la paciente.

(Grado de recomendación B)

11. El esquema recomendado es con 50 mg de nitrofurantoína al día, en dosis nocturna.

(Grado de recomendación B)

12. En las pacientes alérgicas a la nitrofurantoína o con contraindicación puede indicarse ciprofloxacina a la dosis de 250 mg al día, o bien, fosfomicina 3 g cada 10 días.

(Grado de recomendación D)

13. En las mujeres mayores de 50 años de edad, o con contraindicación para nitrofurantoína o quinolonas, puede indicarse cefaclor o cefalotina en dosis diaria.

(Grado de recomendación C)

14. Después de identificar la causa vinculada o desencadenante de la recurrencia o identificación de la enfermedad asociada, debe indicarse el tratamiento específico.

(Grado de recomendación C)

15. Cuando el factor asociado o desencadenante es la relación sexual, se recomienda una dosis única de nitrofurantoína o quinolonas y micción poscoito.

(Grado de recomendación C)

¿La administración de estrógenos tiene utilidad en la mujer posmenopáusica con infección de vías urinarias recurrente?

Está demostrado que la administración de estrógenos previene la infección de las vías urinarias en las mujeres con atrofia urogenital.^{48,49} La aplicación local favorece la disminución del pH vaginal, el aumento en el número de lactobacilos vaginales, y la disminución de la recurrencia hasta en 90% de los casos sin causa identificada⁴⁹ y de los síntomas irritativos como urgencia, frecuencia e incontinencia urinaria.^{50,51} El estriol y estradiol vaginal tienen la misma eficacia^{48,50}

La utilidad del reemplazo estrogénico para prevenir la recurrencia de la infección urinaria en mujeres posmenopáusicas se fundamenta en los siguientes hechos: los estrógenos aumentan la producción vaginal de glucógeno, lo que favorece la colonización vaginal por lactobacilos; éstos metabolizan la glucosa y producen ácido láctico, el cual disminuye el pH vaginal y los uropatógenos locales. En el año 2001 se publicó un meta-análisis acerca de la participación de los estrógenos en la infección urinaria recurrente, que analizó 334 pacientes de cinco estudios aleatorios, cuatro de ellos controlados con placebo.²⁹ En ese estudio se describe una ventaja significativa de los estrógenos sobre el placebo (OR: 2.51; intervalo de confianza del 95%: 1.48-4.25), con resultados más convenientes al aplicarlos por vía vaginal. Sin embargo, debe tenerse en cuenta el reducido número de estudios publicados, los cuales usan diferentes estrógenos y vías de administración, lo que dificulta las comparaciones. El estriol tendría la ventaja de ser un metabolito final de baja potencia, con acción urogenital específica que no produciría proliferación endometrial;^{29,52} la dosis vaginal recomendada es dos veces por semana 0.5 mg estriol.

Recomendación

16. La aplicación vaginal de estrógenos puede disminuir los síntomas asociados con la infección urinaria, como: urgencia, incontinencia y disuria, y reducir el número de episodios.

(Grado de recomendación D)

En la mujer con infección recurrente de las vías urinarias ¿es útil la administración de productos de arándano para disminuir los episodios?

El consumo de jugos frescos, especialmente de bayas y productos fermentados de lácteos que contengan probióticos, se asocia con decremento de

la recurrencia de infección urinaria (RR: 0.66, IC 95%: 0.48, 0.92), por lo que los hábitos dietéticos son un factor de riesgo importante para la infección recurrente.^{53,54}

El arándano rojo (*cranberry*) es el fruto de la planta *Vaccinium macrocarpon* que puede consumirse como fruta fresca, concentrado, bebida o como polvo concentrado formulado en cápsulas o tabletas.⁵⁵ Inicialmente se pensó que su efecto en la prevención de la infección urinaria se lograba por su alto contenido de ácido benzoico, el que se excreta en la orina como ácido hipúrico con efecto bacteriostático y acidificante urinario; sin embargo, actualmente se sabe que la baja cantidad de ácido benzoico en la fruta, junto con la máxima ingestión diaria posible de su jugo, impide lograr este efecto en la práctica clínica.⁵⁶ Estudios posteriores *in vitro* demostraron la actividad inhibitoria de la adherencia bacteriana del jugo de arándano rojo a través de dos compuestos: la fructosa que interfiere la adhesión del pili tipo 1 (manosa-sensible) y la proantocianidina que inhibe la adhesión del pili P (manosa-resistente).^{52,57} Este efecto también se ha demostrado en bacterias resistentes a los antimicrobianos.^{56,58}

Es razonable la evidencia que sugiere que los compuestos antocianidina y proantocianidina tienen un potente efecto antiadherencia, lo que disminuye la posibilidad de recurrencia hasta en 35% de las mujeres jóvenes.⁵⁶

En el año 2007, The Cochrane Library publicó una revisión relacionada con el consumo de arándano rojo para prevenir infecciones urinarias recurrentes, donde existe alguna evidencia de que el arándano rojo puede disminuir el número de infecciones sintomáticas en un periodo de 12 meses en la mujer, pero tiene efecto dudoso en otros grupos. No está clara la mejor forma de administración (jugo, tabletas o cápsulas) como tampoco la dosis óptima, por lo que se necesitan estudios con mejor diseño que permitan aclarar estas dudas.⁵⁶

Recomendación

17. La ingestión de jugos y productos derivados del arándano puede, a largo plazo, disminuir el número de episodios de infección urinaria.

(Grado de recomendación C)

¿La administración vaginal de lactobacilos tiene efecto como medida de profilaxis de la recurrencia de infección de las vías urinarias?

Existen cambios en la microflora vaginal con bacterias uropatógenas que predisponen a las mujeres a padecer infección urinaria. No está claro si la aplicación vaginal de lactobacilos reduce la tasa de infección en las mujeres

con cistitis. En Noruega se realizó un estudio doble ciego, controlado en 47 mujeres, donde se utilizaron *Lactobacillus casei* y no hubo diferencias en la tasa de infección urinaria. Un estudio clínico prospectivo evaluó la recurrencia de la infección de las vías urinarias con la aplicación de supositorios de lactobacilos y mostró una reducción significativa en el número de recurrencias ($p = 0.0007$).^{20,59}

Recomendación

18. Los lactobacilos vaginales carecen de evidencia suficiente para recomendarlos como medida de profilaxis en mujeres con infección recurrente de las vías urinarias.

(Grado de recomendación D)

En mujeres con infección urinaria recurrente ¿es conveniente la vacunación oral?

Otra alternativa para prevenir la infección recurrente son las vacunas, sobre todo cuando los antibacterianos están limitados por sus efectos adversos y por el crecimiento de cepas bacterianas resistentes. Las experiencias recientes se centran en dos diferentes vacunas: vaginal y oral, en México sólo existe la oral.

La vacuna oral (Uro-Vaxom®) son extractos proteicos liofilizados provenientes de 18 cepas uropatógenas de *Escherichia coli*. El mejor estudio publicado es multicéntrico, aleatorio, doble ciego y controlado con placebo, en el que se administró una cápsula por vía oral, diaria, durante 90 días, con refuerzo los primeros 10 días de los meses 7, 8 y 9, y con un seguimiento de 12 meses. Se estudiaron 453 mujeres con tres o más infecciones urinarias durante el último año, al final se evaluó a 81.5% de ellas. La tasa de infección promedio fue significativamente menor en el grupo tratado (0.84) *versus* el grupo con placebo,^{20,31} al igual que el número de pacientes con infección urinaria (40.3 y 55%, respectivamente). El metanálisis de estudios con pacientes que se aplicaron esta vacuna, publicado el año 2002, no considera como criterios de inclusión al sexo femenino, ni la correcta definición de infección recurrente de las vías urinarias.⁶⁰

Recomendación

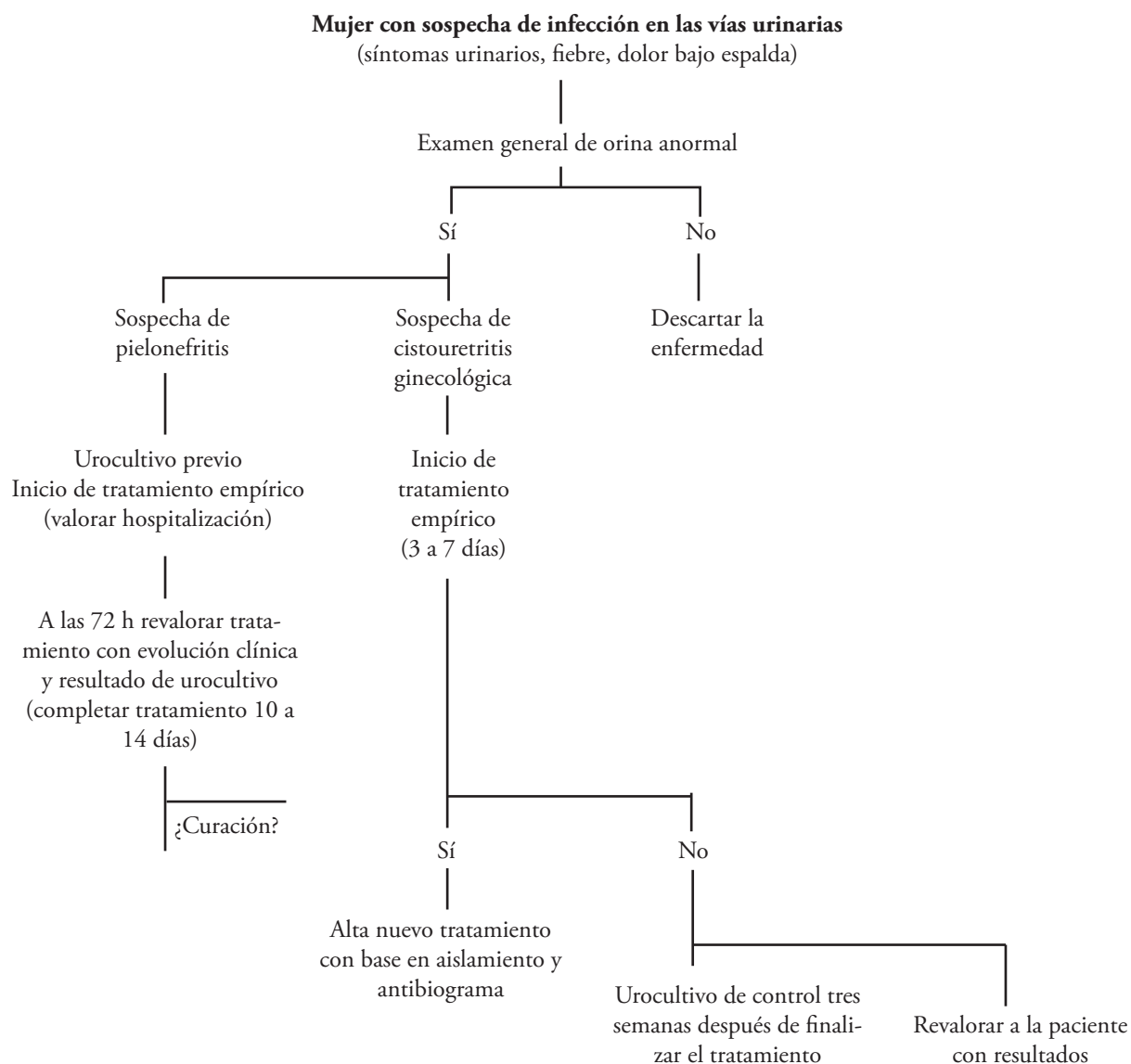
19. La vacuna oral puede ser útil para disminuir los episodios de infección urinaria recurrente.

(Grado de recomendación B)

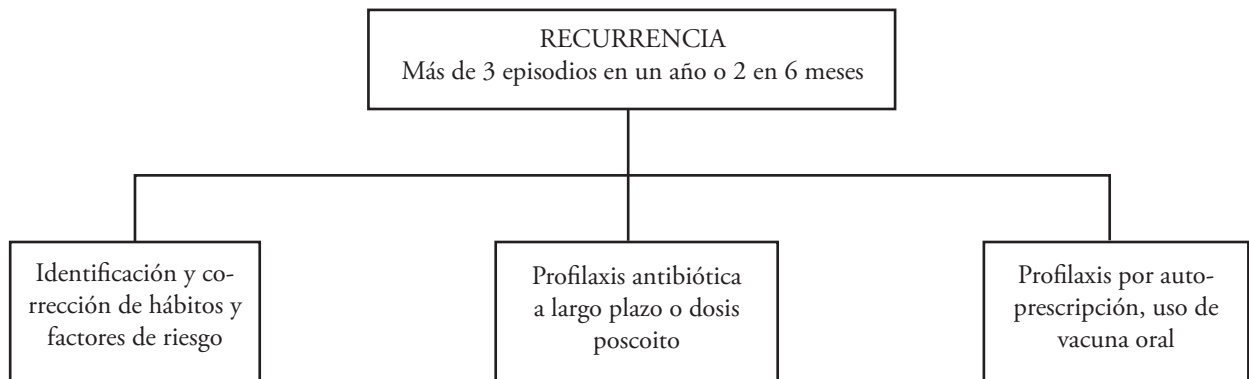
Anexo 1

GRÁFICAS 1 Y 2

FLUJOGRAMA PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN EN LAS VÍAS URINARIAS DE LA MUJER



Gráfica 1. Flujograma para el tratamiento de la infección en las vías urinarias de la mujer.



Gráfica 2. Recurrencia, identificación y profilaxis de la infección en las vías urinarias.

REFERENCIAS

1. Barclay L. New Guidelines for Management of Urinary Tract Infection in Nonpregnant Women. *Obstet Gynecol* 2008;111:785-794.
2. Schaeffer AJ. Infection of the urinary tract. Walsh PC, editor. *Cambell's Urology*, 8th ed. Philadelphia: Saunders, 2002;p:515-602.
3. Valdevenito SJP. Recurrent urinary tract infection in women. *Rev Chil Infect* 2008;25(4):268-276.
4. Foxman B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors. *Am J Public Health* 1990;80:331-333.
5. Anderson GG, Palermo JJ, Schilling JD, et al. Intracellular bacterial biofilm-like pods in urinary tract infections. *Science* 2003;301:105-107.
6. Anderson GG, Dodson KW, Hooton TM, Hultgren SJ. Intracellular bacterial communities of uropathogenic *Escherichia coli* in urinary tract pathogenesis. *Trends Microbiol* 2004;12:424-430.
7. Ochoa SC, Eiros BJM, Pérez MCL, y cols. Etiología de las infecciones del tracto urinario y sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos. *Rev Esp Quimioterap* 2005;18(2):124-135.
8. Finer G, Landau D. Pathogenesis of urinary tract infections with normal female anatomy. *Lancet Infect Dis* 2004;4:631-635.
9. Svanborg C, Goldaly G. Bacterial virulence in urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:513-529.
10. Romero NLE, Rodríguez CS, Velázquez SMP, Rasch JR. Low urinary tract infection and cystoscopic findings in Urogynecology Service in the Instituto Nacional de Perinatología. *Ginecol Obstet Mex* 2003;71:508-514.
11. Guidelines & Protocols. Advisory Committee. Urinary Tract Infections-Macroscopic and Microscopic Urinalysis and Investigation of Urinary Tract Infections. British Columbia Medical Association. Ministry of Health. Website: <BCGuidelines.ca>.
12. Lawrentschuk N, Ooi J, Pang A, et al. Cystoscopy in women with recurrent urinary tract infection. *Int J Urol* 2006;13(4):350-353.
13. Fair WR, McClennan BL, Jost RG. Are excretory urograms necessary in evaluating women with urinary tract infection? *J Urol* 1979;121:313-315.
14. Curtis N. Management of urinary tract infections: historical perspective and current strategies: part 2. Modern Management. *J Urol* 2005;173:27-32.
15. Engel G, Schaeffer AJ, Grayhack JT, Wendel EF. The role of excretory urography and cystoscopy in the evaluation and management of women with recurrent urinary tract infection. *J Urol* 1980;123:190-191.
16. Fowler JE, Pulaski ET. Excretory urography, cystography, and cystoscopy in the evaluation of women with urinary-tract infection. A prospective study. *N Engl J Med* 1981;304:462-465.

17. Fairchild TN, Shuman W, Berger RE. Radiographic studies for women with recurrent urinary tract infections. *J Urol* 1982;128:344-345.
18. Clinical Knowledge Summaries Chlamydia, uncomplicated, genital (women). Last revised in May 2006.
19. Burkhard FC, Blick N, Hochreiter WW, Studer UE. Urinary urgency and frequency, and chronic urethral and/or pelvic pain in females. Can doxycycline help? *J Urol* 2004;172(1):232-235.
20. Hooton TM. Pathogenesis of urinary tract infections: an update. *J Antimicrob Chemother* 2000;46(Suppl. 1):1-7; discussion 63-65.
21. Ena J, Arjona F, Martínez-Peinado C, et al. Epidemiology of urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Urology* 2006;68:1169-1174.
22. Arredondo GJL, et al. Resistance of uropathogenic bacteria to first-line antibiotics in Mexico City: a multicenter, susceptibility analysis. *Curr Ther Res Clin Exp* 2007;68.
23. Milo G, Katchman E, Paul M, et al. Duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD004682. DOI: 10.1002/14651858.CD004682.pub2.
24. Warren JW, Abrutyn E, Hebel R, et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis* 1999;29:745-748.
25. Rafalsky VV, Andreeva IV, Rjabkova EL. Quinolones for uncomplicated acute cystitis in women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD003597. DOI: 10.1002/14651858.CD003597.pub2.
26. Hernández MS, García JA, Muñoz JL. *In vitro* activity of fosfomycin against ESBL-producing enterobacteria of urinary origin. *Rev Esp Quimioter* 2009;22(1):25-29.
27. Bergogne BE. Lower urinary tract infections: bacterial epidemiology and recommendations *Prog Urol* 2008;18(1 Suppl. FMC):F11-14.
28. Mozdzan M, Loba J, Ruxer J, Markuszewski L. Fosfomycin in the treatment of recurrent tract infections in type 2 diabetic patients. *Pol Arch Med Wewn* 2006;115(3):219-226.
29. Katchman EA, Milo G, Paul M, et al. Three-day vs. longer duration of antibiotic treatment for cystitis in women: systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2005;118(11):1196-1207.
30. Curtis JN. FRCSC Practical management of recurrent urinary tract infections in premenopausal women. *Rev Urol* 2005;7(1):11-17.
31. Dwyer PL, O'Reilly M. Recurrent urinary tract infection in the female. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:537-543.
32. Czaja Ch, Hooton T. Update on acute uncomplicated urinary tract infection in women. *Postgrad Med* 2006;(1):1119. (On line).
33. Sen A. Recurrent cystitis in non-pregnant women. *Clin Evid* 2008;2008. pii: 0801. (Online)
34. Alexiou Z, Mouktaroudi M, Koratzanis G, et al. The significance of compliance for the success of antimicrobial prophylaxis in recurrent lower urinary tract infections: the Greek experience. *Int J Antimicrob Agents* 2007;30(1):40-43.
35. Raz R. Hormone replacement therapy or prophylaxis in postmenopausal women with recurrent urinary tract infection. *J Infect Dis* 2001;183(Suppl. 1):S74-S76.
36. Albert X, Huertas I, Pereiro I, et al. Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 1. Art. No.: CD001209. DOI: 10.1002/14651858.CD001209.pub2.
37. Kraft JK, Stamey TA. The natural history of symptomatic recurrent bacteriuria in women. *Medicine (Baltimore)* 1977;56:55-60.
38. Brumfitt W, Hamilton-Miller JMT. Efficacy and safety profile of long term nitrofurantoin in urinary tract infection: 18 year's experience. *J Antimicrob Chemother* 1998;42:363-371.
39. Holmberg L, Boman G, Böttiger LE, et al. Adverse reactions to nitrofurantoin. Analysis of 921 reports. *Am J Med* 1980;69:733-738.
40. Stapleton A, Latham RH, Johnson C, Stamm WE. Postcoital antimicrobial prophylaxis for recurrent urinary tract infection. *JAMA* 1990;264:703-706.
41. Melekos MD, Asbach HW, Gerharz E, et al. Post-intercourse versus daily ciprofloxacin prophylaxis for recurrent urinary tract infections in premenopausal women. *J Urol* 1997;157:935-939.
42. Brumfitt W, Hamilton-Miller JM. Efficacy and safety profile of long-term nitrofurantoin in urinary infections: 18 years' experience. *J Antimicrob Chemother* 1998;42(3):363-371.

43. Hooton TM. Recurrent urinary tract infection in women. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17:259-268.
44. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for chlamydial infection: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2007;147:128-134.
45. Rudenko N, Dorofeyev A. Prevention of recurrent lower urinary tract infections by long-term administration of fosfomycin trometamol. Double blind, randomized, parallel group, placebo controlled study. *Arzneimittelforschung* 2005;55(7):420-427.
46. Chew LD, Fihn SD. Recurrent cystitis in nonpregnant women. *West J Med* 1999;170(5):274-277.
47. UMHS Urinary Tract Infection Guideline, May 2005, University of Michigan. Guidelines for Health System Clinical Care Urinary Tract Infection. Taubman Medical Library <<http://cme.med.umich.edu/iCME/uti05/purpose.asp>>.
48. Cardozo L, Lose G, McClish D, et al. A systematic review of estrogens for recurrent urinary tract infections: third report of the hormones and urogenital therapy (HUT) committee. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2001;12(1):15-20.
49. Shawna L, Johnston SL, Farrell SA, et al. MD, FRCSC, Halifax NS. SCOG Clinical Practice Guidelines. The detection and management of vaginal atrophy. *J Obstet Gynaecol Can* 2004;26(5):503-508.
50. Rozenberg S, Pastijn A, Gevers R, Murillo D. Estrogen therapy in older patients with recurrent urinary tract infections: a review. *Int J Fertil Womens Med* 2004;49(2):71-74.
51. Robinson D, Cardozo LD. The role of estrogens in female lower urinary tract dysfunction. *Urology* 2003;62(4 Suppl. 1):45-51.
52. Zafiri D, Ofek I, Adar R, et al. Inhibitory activity of cranberry juice on adherence of type 1 and type P fimbriated *Escherichia coli* to eukaryotic cells. *Antimicrob Agents Chemother* 1989;33:92-98.
53. McMurdo ME, Bissett LY, Price RJ, et al. Does ingestion of cranberry juice reduce symptomatic urinary tract infections in older people in hospital? A double-blind, placebo-controlled trial. *Age Ageing* 2005;34(3):256-261.
54. Kontiokari T, Laitinen J, Jarvi L, et al. Dietary factors protecting women from urinary tract infection. *Am J Clin Nutr* 2003;77(3):600-604.
55. Franco AV. Recurrent urinary tract infections. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2005;19(6):861-873.
56. Guay DR. Cranberry and urinary tract infections. *Drugs* 2009;69(7):775-807.
57. Schmidt DR, Sobota AE. An examination of the anti-adherence activity of cranberry juice on urinary and nonurinary bacterial isolates. *Microbios* 1988;55:173-181.
58. Howell A B, Foxman B. Cranberry juice and adhesion of antibiotic-resistant uropathogens. *JAMA* 2002;287:3082-3083.
59. Baerheim A, Larsen E, Digranes A. Vaginal application of lactobacilli in the prophylaxis of recurrent lower urinary tract infection in women. *Scand J Prim Health Care* 1994;12(4):239-243.
60. Baeur HW, Rahlfs VW, Lauener PA, Blessmann GSS. Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active *E. coli* fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies. *Int J Antimicrob Agents* 2002;19:451-456.



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 61º 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