



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Contenido

EDITORIAL

- 399 Carlos Fernández del Castillo

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 401 **Sobrepeso y obesidad entre mujeres profesionales de la salud**
Carlos Navarro Núñez, Urbicio Venegas Ochoa, Juan Carlos Navarro Solares, Johana Corbalá Solares, Víctor M. Cárdenas, Amando Campos
- 407 **Implicaciones perinatales del embarazo en la mujer adolescente**
Josefina Lira Plascencia, Héctor Oviedo Cruz, Marcela Zambrana Castañeda, Francisco Ibargüengoitia Ochoa, Roberto Ahued Ahued
- 415 **Utilidad del perfil biofísico fetal en la rotura prematura de membranas pretérmino con tratamiento**
Juan Fernando Romero Arauz, Juan Carlos Martínez Chéquer, Ángel García Alonso López, Víctor Hugo Jurado Hernández, José Antonio Ayala Méndez

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 424 **Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERMs): bioquímica, farmacología y aplicación clínica en ginecología**
José Terán Dávila, Alejandro D. Teppa Garrán
- 436 **Nuevos aspectos bioquímicos y moleculares de la acción de los estrógenos**
Alejandro D. Teppa Garrán, José Terán Dávila
- 443 **Impacto sociodemográfico de 15 años de planificación familiar**
Enrique Rosales Aujang, Jesús Alberto Felguérez Flores

CASOS CLÍNICOS

- 451 **Diagnóstico prenatal ultrasonográfico de neuroblastoma adrenal**
Edward Araujo Júnior, Elizabeth Sanchez Ayub, Elson Mário Costa Santos, Dirceu Moraes Junior, Cláudio Rodrigues Pires, Sebastião Marques Zanforlin Filho
- 456 **Perforación uterina espontánea secundaria a piómetra: reporte de tres casos**
Francisco Javier Alvarado Gay, Abisag Elisa Morales Velásquez, Erika Vega Silva

464 CARTA AL EDITOR

HACE 55 AÑOS

- 466 **Indicaciones quirúrgicas en el cáncer del cuello uterino. Cuáles blastomas cérvico-uterinos operamos**



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 73, número 8, agosto 2005

CONTENIDO

EDITORIAL

399 *Carlos Fernández del Castillo*

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 401 **Sobrepeso y obesidad entre mujeres profesionales de la salud**
Carlos Navarro Núñez, Urbicio Venegas Ochoa, Juan Carlos Navarro Solares, Johana Corbalá Solares, Víctor M. Cárdenas, Armando Campos
- 407 **Implicaciones perinatales del embarazo en la mujer adolescente**
Josefina Lira Plascencia, Héctor Oviedo Cruz, Marcela Zambrana Castañeda, Francisco Ibargüengoitia Ochoa, Roberto Ahued Ahued
- 415 **Utilidad del perfil biofísico fetal en la rotura prematura de membranas pretérmino con tratamiento**
Juan Fernando Romero Arauz, Juan Carlos Martínez Chéquer, Ángel García Alonso López, Víctor Hugo Jurado Hernández, José Antonio Ayala Méndez

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- 424 **Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERMs): bioquímica, farmacología y aplicación clínica en ginecología**
José Terán Dávila, Alejandro D. Teppa Garrán
- 436 **Nuevos aspectos bioquímicos y moleculares de la acción de los estrógenos**
Alejandro D. Teppa Garrán, José Terán Dávila
- 443 **Impacto sociodemográfico de 15 años de planificación familiar**
Enrique Rosales Aujang, Jesús Alberto Felguérez Flores

CASOS CLÍNICOS

- 451 **Diagnóstico prenatal ultrasonográfico de neuroblastoma adrenal**
Edward Araujo Júnior, Elizabeth Sanchez Ayub, Élson Mário Costa Santos, Dirceu Moraes Junior, Cláudio Rodrigues Pires, Sebastião Marques Zanforlin Filho
- 456 **Perforación uterina espontánea secundaria a piómetra: reporte de tres casos**
Francisco Javier Alvarado Gay, Abisag Elisa Morales Velásquez, Erika Vega Silva

464 CARTA AL EDITOR

HACE 55 AÑOS

- 466 **Indicaciones quirúrgicas en el cáncer del cuello uterino. Cuáles blastomas cérvico-uterinos operamos**

CONTENT

EDITORIAL

399 *Carlos Fernández del Castillo*

ORIGINAL ARTICLES

- 401 **Overweight and obesity among health-professional women**
Carlos Navarro Núñez, Urbicio Venegas Ochoa, Juan Carlos Navarro Solares, Johana Corbalá Solares, Víctor M. Cárdenas, Armando Campos
- 407 **Perinatal implications of pregnancy in adolescent women**
Josefina Lira Plascencia, Héctor Oviedo Cruz, Marcela Zambrana Castañeda, Francisco Ibargüengoitia Ochoa, Roberto Ahued Ahued
- 415 **Usefulness of fetal biophysical profile in preterm rupture of membranes with treatment**
Juan Fernando Romero Arauz, Juan Carlos Martínez Chéquer, Ángel García Alonso López, Víctor Hugo Jurado Hernández, José Antonio Ayala Méndez

REVIEW ARTICLES

- 424 **Selective estrogen receptors modulators (SERMs): biochemistry, pharmacology, and clinical use in gynecology**
José Terán Dávila, Alejandro D. Teppa Garrán
- 436 **New biochemical and molecular aspects of estrogen's action**
Alejandro D. Teppa Garrán, José Terán Dávila
- 443 **Socio-demographic impact of 15 years of familial planning**
Enrique Rosales Aujang, Jesús Alberto Felguérez Flores

CLINICAL CASES

- 451 **Prenatal ultrasound diagnosis of adrenal neuroblastoma**
Edward Araujo Júnior, Elizabeth Sanchez Ayub, Élson Mário Costa Santos, Dirceu Moraes Junior, Cláudio Rodrigues Pires, Sebastião Marques Zanforlin Filho
- 456 **Secondary spontaneous uterine perforation to a pyometra: a report of three cases**
Francisco Javier Alvarado Gay, Abisag Elisa Morales Velásquez, Erika Vega Silva

464 LETTER TO THE EDITOR

55 YEARS AGO

- 466 **Surgical indication in cervix cancer. Which cervix blastomas should we operate?**



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 73, número 8, Août 2005

CONTENU

EDITORIAL

399 *Carlos Fernández del Castillo*

ARTICLES ORIGINAUX

401 **Surpoids et obésité parmi des femmes professionnelles de la santé**

Carlos Navarro Núñez, Urbicio Venegas Ochoa, Juan Carlos Navarro Solares, Johana Corbalá Solares, Víctor M. Cárdenas, Armando Campos

407 **Implications périnatales de la grossesse dans la femme adolescente**

Josefina Lira Plascencia, Héctor Oviedo Cruz, Marcela Zambrana Castañeda, Francisco Ibargüengoitia Ochoa, Roberto Ahued Ahued

415 **L' utilité du profil biophysique fœtal dans la rupture prématurée des membranes avant terme avec traitement**

Juan Fernando Romero Arauz, Juan Carlos Martínez Chéquer, Ángel García Alonso López, Víctor Hugo Jurado Hernández, José Antonio Ayala Méndez

ARTICLES DE RÉVISION

424 **Modulateurs sélectifs des récepteurs œstrogéniques (MSRE) : biochimie, pharmacologie et application clinique en gynécologie**

José Terán Dávila, Alejandro D. Teppa Garrán

436 **Des nouveaux aspects biochimiques et moléculaires de l'action des œstrogènes**

Alejandro D. Teppa Garrán, José Terán Dávila

443 **Impact sociodémographique de 15 ans de planification familiale**

Enrique Rosales Aujang, Jesús Alberto Felguérez Flores

CAS CLINIQUES

451 **Diagnostic prénatal ultrasonographique de neuroblastome surrénal**

Edward Araujo Júnior, Elizabeth Sanchez Ayub, Élson Mário Costa Santos, Dirceu Moraes Junior, Cláudio Rodrigues Pires, Sebastião Marques Zanforlin Filho

456 **Perforation utérine spontanée secondaire d'un pyomètre : rapport de trois cas**

Francisco Javier Alvarado Gay, Abisag Elisa Morales Velásquez, Erika Vega Silva

464 LETTRE À L'ÉDITEUR

IL Y A 55 ANS

466 **Indications chirurgicales dans le cancer du col utérin. Quels blastomes cervico-utérins nous opérons**

CONTEÚDO

EDITORIAL

399 *Carlos Fernández del Castillo*

ARTIGOS ORIGINAIS

401 **Sobrepeso e obesidade entre mulheres profissionais da saúde**

Carlos Navarro Núñez, Urbicio Venegas Ochoa, Juan Carlos Navarro Solares, Johana Corbalá Solares, Víctor M. Cárdenas, Armando Campos

407 **Implicações perinatais da gravidez na mulher adolescente**

Josefina Lira Plascencia, Héctor Oviedo Cruz, Marcela Zambrana Castañeda, Francisco Ibargüengoitia Ochoa, Roberto Ahued Ahued

415 **Utilidade do perfil biofísico fetal na rotura prematura de membranas pretérmino com tratamento**

Juan Fernando Romero Arauz, Juan Carlos Martínez Chéquer, Ángel García Alonso López, Víctor Hugo Jurado Hernández, José Antonio Ayala Méndez

ARTIGOS DE REVISÃO

424 **Moduladores seletivos dos receptores estrogênicos (SERMs): bioquímica, farmacologia e aplicação clínica na ginecologia**

José Terán Dávila, Alejandro D. Teppa Garrán

436 **Novos aspectos bioquímicos e moleculares da ação dos estrogênios**

Alejandro D. Teppa Garrán, José Terán Dávila

443 **Impacto socio-demográfico de 15 anos de planejamento familiar**

Enrique Rosales Aujang, Jesús Alberto Felguérez Flores

CASOS CLÍNICOS

451 **Diagnóstico prenatal ultrasonográfico de neuroblastoma adrenal**

Edward Araujo Júnior, Elizabeth Sanchez Ayub, Élson Mário Costa Santos, Dirceu Moraes Junior, Cláudio Rodrigues Pires, Sebastião Marques Zanforlin Filho

456 **Perforação uterina espontânea secundária a piometra: relatório de três casos**

Francisco Javier Alvarado Gay, Abisag Elisa Morales Velásquez, Erika Vega Silva

464 CARTA AO EDITOR

HÁ 55 ANOS

466 **Indicações cirúrgicas no câncer do colo uterino. Quais blastomas cérvico-uterinos operamos**



Editada por la Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia

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*

EDITOR COORDINADOR

Dr. Ernesto Castelazo Morales*

CONSEJO EDITORIAL

Dr. J. Trinidad González Gutiérrez
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. Jesús Puente Tovar

COMITÉ EDITORIAL

Distrito Federal

Dr. Alberto Alvarado Durán
Dra. Judith Ablanado Aguirre
Dr. Manuel Álvarez Navarro
Dr. Carlos Aranda Flores
Dr. Aquiles R. Ayala Ruíz
Dr. René Bailón Uriza
Dr. Rubén Bolaños Ancona
Dr. Herman Brandt
Dr. Héctor Hugo Bustos López
Dr. Francisco Cabral Castañeda
Dr. Cuauhtémoc Celis González
Dr. Guillermo Díaz Barreiro
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. Carlos Hinojosa y Ríos
Dr. Francisco Ibargüengoitia Ochoa
Dr. Valentín Ibarra Chavarría
Dr. Sebastián Iris de la Cruz
Dr. Alberto Kably Ambe
Dr. Jorge Kunhardt Rasch
Dr. Roger Lara Ricalde
Dra. Josefina Lira Plascencia
Dra. Teresita Leis Márquez
Dr. Mario López Llera
Dr. Miguel Ángel Mancera Reséndiz
Dr. José Niz Ramos
Dr. Javier Ortiz Ibarra

Dr. Carlos Quesnel García-Benítez
Dr. Gilberto Ramírez Cueto
Dr. José Antonio Ruíz Moreno
Dr. Carlos Salazar López Ortiz
Dr. Carlos Sánchez Basurto
Dr. Guillermo Santibáñez Moreno
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. César Trejo Ramírez
Dr. Roberto Uribe Elías
Dr. José Edmundo Valdés Macho
Dr. Manuel Villalobos Román
Dr. Carlos Villanueva Díaz

Chihuahua, Chih.

Dr. Jesús Leal del Rosal

Durango

Dr. Juan Antonio Bujáidar Bujáidar
Dr. Reynaldo Milla Villeda

Guadalajara

Dr. Sergio Fajardo Dueñas
Dr. Oscar Flores Carreras
Dr. Efraín Pérez Peña
Dr. Emigdio Torres Farías
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 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).



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

AGRUPACIONES FEDERADAS

Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Monterrey, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Yucatán, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Guadalajara, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de "La Laguna", A.C.
Sociedad Potosina de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de León, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Tampico y Ciudad Madero, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tijuana, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Mexicali, A.C.
Asociación Sinaloense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Colegio de Médicos Especialistas en Ginecología y Obstetricia del Estado de Chihuahua, A.C.
Colegio de Ginecólogos y Obstetras de Puebla, A.C.
Asociación Michoacana de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Asociación Veracruzana de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Monclova, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Ciudad Juárez, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Nuevo Laredo, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia del Estado de México, A.C.
Asociación Tabasqueña de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad Oaxaqueña de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad Xalapeña de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Aguascalientes, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Córdoba y Orizaba, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Estado de Guerrero, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia del Noreste de Tamaulipas, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Saltillo, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Celaya, Gto., A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tuxtla Gutiérrez, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Toluca, A.C.
Sociedad Irapuatense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Ensenada, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Durango, A.C.
Sociedad Hidalguense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Asociación Victorensis de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Querétaro, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Mazatlán, Sinaloa, A.C.

Asociación de Gineco-Obstetricia de los Mochis, A.C.
Asociación Colimense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Sureste de Veracruz, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Piedras Negras, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Tuxpan, Ver., A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Ciudad Obregón, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia del Mayo, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Matamoros, Tamaulipas, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Quintana Roo, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de San Luis Río Colorado, Son, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Morelos, A.C.
Asociación Vallartense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de la Costa de Chiapas, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Zacatecas, A.C.
Asociación Sudcaliforniana de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Campeche
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Tlaxcala, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Nayarit, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Zamora, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia del Sur del Estado de Chihuahua, A.C.
Asociación de Ginecoobstetras Guasave-Guamúchil, A.C.
Sociedad Cuauhtemense de Ginecología y Obstetricia, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Chilpancingo, Gro., A.C.
Colegio de Obstetricia y Ginecología de Salamanca, A.C.
Asociación de Ginecoobstetras del Sur de Jalisco, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Cd. Valles y Zona Huasteca, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia de Río Verde, S.L.P., A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Guaymas, A.C.
Colegio de Ginecología y Obstetricia del Norte de Sonora, A.C.
Colegio de Ginecólogos y Obstetras de Hermosillo, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Ciudad Delicias, A.C.
Colegio de Ginecoobstetras de Uruapan, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Matehuala, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Coatzacoalcos, A.C.
Colegio Ginecoobstétrico de Tehuacán, A.C.
Colegio Ginecoobstétrico de la Cuenca del Papaloapan, A.C.
Colegio Ginecoobstétrico del Norte del Edo. de Guerrero, A.C.
Asociación de Ginecología y Obstetricia de Poza Rica, Ver, A.C.
Sociedad de Ginecología y Obstetricia de los Altos de Jalisco, A.C.



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, A.C.

Fundada en 1960

Comité Ejecutivo

Dr. Javier Santos González
Presidente

Dr. Jesús Leal del Rosal
Vicepresidente

Dr. Alberto Kably Ambe
Secretario
Dr. Fernando Gaviño Gaviño
Prosecretario

Dr. René Bailón Uriza
Tesorero
Dr. Ángel García Alonso López
Protesorero

Vocales

Dr. Carlos Quesnel García-Benítez
Región I
Dr. Eduardo Reyes Velázquez
Región II
Dr. Jesús Enrique Valdés Bustillos
Región III

Dr. Abelardo Guitrón Cantú
Región IV
Dr. José Luis Pérez Díaz
Región V
Dr. Carlos Adolfo Mijangos Patiño
Región VI

Dr. Martín J. Durán Rosado
Región VII

Afiliada a:



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



FIGO
The 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, EBSO.



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Tarifas de suscripción anual 2005

Revista mensual

En la República Mexicana

Institucional (multilectores):	\$ 870.00
Personal:	\$ 850.00
Ejemplares ya publicados:	\$ 120.00

En el extranjero:

Institucional (multireaders):	\$ 160.00 dlls.
Personal:	\$ 155.00 dlls.

***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 No. 38, Col. Nápoles, 03810 México, D.F. Tel. 5682-0156.

Realizada, comercializada y distribuida por Nieto Editores, SA de CV, Av. de las Tzinnias 10, col. Jardines de Coyoacán, México, DF, CP 04890. Tel.: 5678-2811, fax: 5679-6591. Impresa en: MPM, SA de CV, Manuel Sotero Prieto núm. 13, Circuito Científicos, Ciudad Satélite, Naucalpan, Estado de México, CP 53100.

Coordinación editorial: Evangelina Andraca Alcalá y Dr. Enrique Nieto R.

Suscripciones e informes

Sra. Bertha Schoelly de Larrondo

Calle de Nueva York No. 38, Col. Nápoles
Del. Benito Juárez, 03810, México, D.F.
Tels: 5682-0156, 5682-4823,
de 17:00 a 20:00 horas.
Fax: 5682 5601

Publicidad

Georgina González Tovar

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

Karla Armenta Tovar

Ejecutiva de ventas
Tel. 5678-2811.
Celular: 044-55-2858-8468
E-mail: karmenta@nietoeditores.com.mx

La educación en salud es la base de la prevención y del desarrollo en prácticamente todos los campos. Por lo que se refiere a la educación alimentaria, no siempre es la falta de recursos económicos la que impide observar una nutrición correcta sino las malas influencias, particularmente las provenientes de la incitación a la comida chatarra, a la comida que llena pero no nutre, al sedentarismo. En este ámbito es preocupante que nuestro país ocupe uno de los primeros lugares en incidencia de obesidad cuando, paradójicamente, aún muchas mujeres están lejos de satisfacer los requerimientos mínimos diarios de nutrientes.

En esta edición de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO se publican las conclusiones de un interesante trabajo que investigó la frecuencia de sobrepeso y obesidad en un grupo de mujeres profesionales de la salud. El grupo de investigadores encontró que 75% de las mujeres incluidas en el estudio tenían sobrepeso u obesidad. Lo más preocupante de todo esto es que se trata de personas vinculadas de manera muy estrecha con instituciones de salud, donde este tipo de problemas debieran ser menores. Al principio del comentario señalábamos que se trata de un problema educativo que a pesar de la elevada escolaridad no siempre conduce a la correcta observación de las precauciones mínimas para gozar de buena salud o para prevenir la aparición de enfermedades.

El embarazo entre adolescentes es otro tema que se aborda en este número de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO y que si bien se enfoca a establecer si existen diferencias en los resultados obs-

tétricos y perinatales entre mujeres adolescentes de 16 años o menores, y mujeres de 20 a 24 años, el origen del embarazo temprano y no planeado se origina, en mucho, por un problema de educación-información. La carencia de educación en salud, de información veraz, oportuna y eficaz es la principal causa de embarazo entre las adolescentes.

Desde el punto de vista estricto de la salud, la adolescente que se embaraza queda expuesta a diversos riesgos, algunos por la falta de madurez, otros por el bajo peso, por la mayor predisposición a las infecciones pero, sobre todo, por la ausencia de educación en salud. Las clínicas para adolescentes, como la de Embarazo de la Adolescente del Instituto Nacional de Perinatología, son servicios que poco a poco empiezan a crecer en nuestro medio, cada vez son más las instituciones que cuentan con ellos y en donde es deseable que la educación sea una de sus principales actividades, pues los hechos nos siguen demostrando que es la única vía para disminuir los riesgos a los que se exponen las adolescentes por desconocimiento.

Por lo que a la educación médica continua se refiere, en esta edición se incluyen dos revisiones importantes que son una puesta al día en dos enfoques distintos de la influencia de los estrógenos. En uno de ellos se revisan las acciones nucleares específicas de los estrógenos y los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos. En el otro se alude a las acciones nucleares específicas de los estrógenos determinadas por su estructura, la isoforma del receptor estrogénico al que se unen, los cambios conformacionales del receptor estrogénico inducidos por el ligando y el equilibrio de coactivadores y correpresores que modulan la respuesta transcripcional final. El receptor estrogénico parece ser un punto de convergencia de señales provenientes de múltiples vías.

Los editores agradecemos las cartas recibidas en donde se manifiestan algunas divergencias con las opiniones vertidas en algunos trabajos originales, donde se aporta información complementaria y en donde se reconoce el valor del esfuerzo del cada vez mayor número de autores que envían sus trabajos con el pro-

pósito de que sean publicados. Esta forma de retroalimentación nos nutre y fortalece a seguir adelante en el compromiso que se nos encomendó y que con gusto asumimos.

Dr. Carlos Fernández del Castillo

Sobrepeso y obesidad entre mujeres profesionales de la salud

Carlos Navarro Núñez,* Urbicio Venegas Ochoa,* Juan Carlos Navarro Solares,** Johana Corbalá Solares,*** Víctor M. Cárdenas,**** Armando Campos¹

RESUMEN

Objetivo: determinar la prevalencia de sobrepeso y obesidad entre mujeres profesionales de la salud.

Pacientes y método: estudio descriptivo realizado del año 2002 al 2003. Se incluyeron 487 trabajadoras del Instituto Mexicano del Seguro Social en Colima, México. Se les efectuó medición clínica de peso y talla. El indicador de sobrepeso y obesidad se obtuvo a partir del índice de masa corporal, que resulta de dividir el peso en kilogramos entre la estatura en metros elevada al cuadrado. Los criterios utilizados fueron iguales a los establecidos por la OMS: bien nutridas (IMC de 18.5 a 24.9), sobrepeso (IMC de 25.0 a 29.9) y obesidad (IMC = 30). Los datos obtenidos se capturaron en una terminal de computadora y se procesaron mediante un modelo automatizado. Se calculó la distribución de frecuencias y la prevalencia.

Resultados: de las 487 mujeres, 121 (25%) tuvieron peso adecuado, 210 (43%) sobrepeso y 156 (32%) obesidad.

Conclusiones: la prevalencia de sobrepeso y obesidad entre mujeres profesionales de la salud fue del 75%.

Palabras clave: sobrepeso, obesidad, mujeres, profesionales, trabajadoras, salud, Colima, México.

ABSTRACT

Objective: To determine the prevalence of overweight and obesity among women health service workers.

Patients and methods: A cross-sectional study was conducted during the 2002-2003 period. We included 487 workers of the Instituto Mexicano del Seguro Social in Colima, México. We carried out a clinical measurement of weight and height. The indicator of overweight and obesity was obtained from the body mass index, that is, a person's weight in kilograms divided by height in meters squared. The used criteria were similar to the ones established by the WHO: well-nourished (BMI from 18.5 to 24.9), overweight (BMI from 25.0 to 29.9), and obesity (BMI = 30). The obtained data were captured in a computer terminal and processed by means of an automated model. We calculated the frequencies distribution and the prevalence.

Results: Of the 487 women, 121 (25%) had an appropriate weight, 210 (43%) showed overweight, and 156 (32%) had obesity.

Conclusions: The overweight and obesity prevalence among the women health service workers was of 75%.

Key words: overweight, obesity, women, professionals, workers, health, Colima, México.

RÉSUMÉ

Objectif : déterminer la prévalence de surpoids et d'obésité parmi des femmes professionnelles de la santé.

Patients et méthodes : étude descriptive réalisée dans la période du 2002 au 2003. On a inclus 487 travailleuses de l'Institut Mexicain de la Sécurité Sociale à Colima, Mexique. On leur a effectué une mensuration clinique de poids et de taille. L'indicateur de surpoids et d'obésité a été obtenu à partir de l'indice de masse corporelle, qui résulte de diviser le poids en kilogrammes entre le carré de la taille en mètres. Les critères utilisés ont été égaux à ceux que l'OMS établit : bien alimentées (IMC de 18.5 à 24.9), surpoids (IMC de 25.0 à 29.9) et obésité (IMC = 30). Les données obtenues ont été capturées dans un terminal d'ordinateur et ont subi un procédé par un modèle automatisé. On a calculé la distribution de fréquences et la prévalence.

Résultats : des 487 femmes, 121 (25%) ont eu un poids adéquat, 210 (43%) ont montré surpoids et 156 (32%) obésité.

Conclusions : la prévalence de surpoids et d'obésité parmi des femmes professionnelles de la santé a été du 75%.

Mots-clé : surpoids, obésité, femmes, professionnelles, travailleuses, santé, Colima, Mexique.

RESUMO

Objetivo: determinar a prevalência do sobrepeso e a obesidade entre mulheres profissionais da saúde.

Pacientes e métodos: estudo descritivo realizado no período do 2002 ao 2003. Incluíram-se 487 funcionárias do Instituto Mexicano del Seguro Social em Colima, México. Mediu-se-lhes clinicamente peso e talhe. Obtive-se o indicador de sobrepeso e obesidade a partir do índice de massa corpórea que resulta da divisão do peso em quilogramas pela estatura em metros elevada ao quadrado. Os critérios



utilizados foram iguais aos estabelecidos pela OMS: bem nutridas (IMC de 18,5 a 24,9), sobrepeso (IMC de 25,0 a 29,9) e obesidade (IMC = 30). Os dados obtidos foram capturados numa terminal de computador e processaram-se mediante um modelo de automatização. Calculou-se a distribuição de frequências e a prevalência.

Resultados: das 487 mulheres, 121 (25%) tiveram peso adequado, 210 (43%) mostraram sobrepeso e 156 (32%) obesidade.

Conclusões: a prevalência de sobrepeso e obesidade entre mulheres profissionais da saúde foi de 75%.

Palavras chave: sobrepeso, obesidade, mulheres, profissionais, funcionárias saúde, Colima, México.

La obesidad es un padecimiento frecuente, no es único de las sociedades desarrolladas, lo que evidencia ciertos estilos de vida y hábitos alimentarios contraproducentes.^{1,2} El tratamiento es difícil, sobre todo cuando la evolución es prolongada.³

La incidencia de obesidad es mayor en mujeres que en hombres. La etapa de la vida en que las mujeres tienden a aumentar más de peso va de los 40 a los 50 años, durante este periodo acumulan grasa, principalmente en los muslos, los brazos, el tórax y la cadera; además, se vuelven más sedentarias.^{1,4}

Existen pruebas de que el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo para las enfermedades vasculares,^{5,6} metabólicas y neoplásicas.² Los hombres tienen mayor riesgo de padecerlas; sin embargo, las mujeres perciben mayor presión social para mantenerse delgadas.^{1,7}

México es uno de los tres países donde existe mayor población con sobrepeso y obesidad en todo el mundo. Según la Encuesta Nacional de Nutrición, realizada en 1999, la tasa de sobrepeso en mujeres entre 12 y 45 años fue del 31%, mientras que 22% se clasificaron como obesas. En México los estudios que determinan la alteración del peso corporal, utilizando como unidad de observación a las mujeres profesionales de la salud, son escasos.⁸

El propósito de este trabajo fue determinar la prevalencia de sobrepeso y obesidad entre mujeres profesionales de la salud.

PACIENTES Y MÉTODO

Se trata de un estudio descriptivo realizado durante el 2002 y el 2003. Mediante un muestreo al azar y simple se seleccionaron 487 (66%) mujeres profesionales de la salud, trabajadoras del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en la ciudad de Colima, México. El marco muestral utilizado fue la lista de personal del Hospital General de Zona Número 1, delegación regional, centro de seguridad, guardería, subdelegación, tienda para empleados, sindicato, almacén, servicios contractuales y Unidad de Medicina Familiar número 11.

Previo consentimiento de la trabajadora se registró el nombre, número de afiliación, adscripción, edad biológica, escolaridad, turno laboral, antigüedad, tipo de contratación y medición clínica del peso y la talla. El indicador de sobrepeso y obesidad se obtuvo a partir del índice de masa corporal (IMC), que resulta de dividir el peso en kilogramos entre la estatura en metros elevada al cuadrado (kg/m^2). Los criterios utilizados fueron iguales a los establecidos por la OMS: bien nutridas (IMC de 18.5 a 24.9), sobrepeso (IMC de 25.0 a 29.9) y obesidad grado I (IMC de 30.0 a 34.9), grado II (IMC de 35.0 a 39.9) y grado III (IMC = 40).

Personal previamente capacitado realizó la medición. El peso se cuantificó con la persona descalza, de pie, y se registró en kilos y gramos. La talla se midió con cinta métrica y escuadra, con la persona sin zapatos, parada con los talones juntos, los brazos al lado del cuerpo y de espaldas a una superficie plana; el registro se hizo en centímetros y milímetros y se transformó a metros.

Los datos obtenidos se agruparon según la adscripción laboral, los grupos de edad, de 18 a 29 años, de 30 a 39, de 40 a 49 y > 50, y los años de escolaridad, 6 a 9, 10 a 12 y > 13. Luego se capturaron en una terminal de computadora y se procesaron mediante un modelo automatizado, con el paquete estadístico SPSS. Se calculó la distribución de frecuencias absolutas, relativas, simples, acumuladas, así como la prevalencia. Se realizó

* Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud, Colima.

** División de sistemas de información hospitalaria, México, DF.

*** Universidad de Guadalajara.

**** The University of Texas. Houston School of Public Health, USA.

¹ Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud, Chihuahua.

Recibido: febrero, 2005. Aceptado: julio, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

análisis estadístico dentro del grupo y entre los grupos utilizando las pruebas de la *t* de Student y U de Mann-Witney. Se consideró significativo el valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

De las 487 mujeres, 51% ($n = 247$) laboraban en los diferentes servicios y áreas que conforman el Hospital General de Zona Número 1: ginecología, cirugía, pediatría, medicina interna, urgencias, quirófanos, consulta externa de medicina familiar y de especialidades, dietología, trabajo social, servicios generales, farmacia, laboratorio, rayos X, admisión, medicina preventiva, planificación familiar, epidemiología, etc. El 19% trabajaba ($n = 94$) en la delegación regional; 5% ($n = 26$) en el centro de seguridad social; 7% ($n = 36$) en la guardería; 7% ($n = 36$) en la subdelegación; 1% ($n = 6$) en la tienda para empleados; 1% ($n = 5$) en el sindicato; 3% ($n = 13$) en el almacén; 2% ($n = 10$) en servicios contractuales, y 3% ($n = 14$) en la Unidad de Medicina Familiar Número 11. El 25% ($n = 121$) tuvo peso adecuado, 43% ($n = 210$) sobrepeso, 21% ($n = 103$) obesidad grado I, 8% ($n = 39$) grado II y 3% ($n = 14$) grado III (cuadro 1).

Del total de trabajadoras, 14% ($n = 68$) tenía entre 18 y 29 años de edad, de éstas 49% tuvo peso adecuado, 33% sobrepeso y 18% obesidad; 29% ($n = 141$) tenía

edad entre 30 y 39 años, de éstas 28% mostró peso adecuado, 48% sobrepeso y 24% obesidad; 53% ($n = 258$) tenía edad entre 40 y 49 años, de las cuales 15% tuvo peso adecuado, 37% sobrepeso y 48% obesidad; 4% ($n = 19$) tenía más de 50 años, y de ellas 16% tuvo peso adecuado, 38% sobrepeso y 46% obesidad. El análisis estadístico mostró diferencia significativa ($p < 0.05$) dentro de cada grupo y entre el grupo de 18 a 29 años con el resto de los grupos (cuadro 2).

En el grupo con escolaridad de 6 a 9 años se encontró una mediana para el IMC de 27, con rango de 25 a 50; en el grupo con escolaridad de 10 a 12 años la mediana fue de 26, con rango de 22 a 48, y en el grupo con escolaridad > 13 años la mediana fue de 26, con rango de 21 a 40, con $p > 0.05$ (cuadro 3).

De todas las mujeres estudiadas, 36% ($n = 175$) laboraban en el turno matutino, 36% ($n = 175$) en el vespertino y 28% ($n = 137$) en el nocturno; a estos datos correspondió una $p > 0.05$.

COMENTARIO

México es uno de los tres países con mayor sobrepeso y obesidad en todo el mundo; en 1999 las mujeres de 12 a 45 años de edad, 31% tenían sobrepeso y 22% eran obesas.⁸ Los resultados de este estudio mostraron mayor prevalencia (43% para sobrepeso y 32%

Cuadro 1. Adscripción laboral y alteración del peso corporal entre mujeres profesionales de la salud, trabajadoras del IMSS en Colima durante el periodo 2002-2003 ($n = 487$)

Adscripción	Alteración del peso corporal					<i>n</i>	%
	Normal	Sp	Ob I	Ob II	Ob III		
HGZ1	56	102	55	26	8	247	51
D	32	41	12	7	2	94	19
CS	9	11	5	1	0	26	5
G	5	16	13	1	1	36	7
SD	10	16	10	0	0	36	7
TE	3	3	0	0	0	6	1
S	0	3	0	0	2	5	1
A	3	4	3	2	1	13	3
SC	1	7	2	0	0	10	2
UMF11	2	7	3	2	0	14	3
TOTAL	121	210	103	39	14	487	99

HGZ 1: Hospital General de Zona 1; DR: delegación regional; CS: centro de seguridad, G: guardería; SD: subdelegación; TE: tienda para empleados; S: sindicato; A: almacén; SC: servicios contractuales; UMF 11: Unidad de Medicina Familiar número 11; Sp: sobrepeso; Ob I: obesidad grado I; Ob II: obesidad grado II; Ob III: obesidad grado III.

Cuadro 2. Edad y alteración del peso corporal entre mujeres profesionales de la salud, trabajadoras del IMSS en Colima durante el periodo 2002-2003 (n = 487)

IMC	Edad biológica (años)			
	18 a 29 (%)	30 a 39 (%)	40 a 49 (%)	Más de 50 (%)
Adecuado	49*	28*	15*	16*
Sobrepeso	33*	48*	37*	38*
Obesidad	18*	24*	48*	46*

IMC: índice de masa corporal.

*p < 0.05.

para obesidad) entre las profesionales de la salud, trabajadoras del IMSS en la ciudad de Colima, México. La diferencia puede deberse a que se incluyeron mujeres con rango de 20 hasta más de 50 años. Se ha documentado que el IMC se incrementa con la edad⁹ y que la etapa de la vida en que las mujeres tienden a aumentar más de peso va de los 40 a los 50 años, que corresponde a la etapa perimenopáusica, en la cual, debido a los cambios hormonales, retienen más agua, acumulan más grasa y se vuelven más sedentarias.^{1,4}

Cuadro 3. Escolaridad y alteración del peso corporal entre mujeres trabajadoras de la salud del IMSS en Colima durante el periodo 2002-2003 (n = 487)

Escolaridad (años)	IMC (mediana)	Rango	p
6-9	27	25-50	ns
10-12	26	22-48	ns
> 13	26	21-40	ns

ns = no significativa.

En México la investigación formal y sistemática encaminada a conocer la prevalencia de sobrepeso y obesidad, utilizando como unidad de observación a las mujeres profesionales de la salud, es escasa.⁸ Un estudio comparativo, realizado durante el periodo de 1994 a 1996, determinó que el sobrepeso y la obesidad aumentaron del 27 al 37% y del 14 al 17%, respectivamente. Dicho incremento fue mayor en los grupos de edad de 30 a 39, 40 a 49 y 50 a 59 años.¹⁰ Estas cifras son menores a las encontradas en este trabajo, pero si no se pierde de vista el periodo en que se realizó la investigación antes referida, los resultados de este estudio son congruentes y hacen pensar que la tendencia observada en dicho estudio

continúa y que una de las causas de la alteración en el peso corporal puede ser el aumento del sedentarismo. La nueva industria alimentaria parece haber logrado que las mujeres profesionales de la salud, al igual que el resto de la población, se guíen más por sus sentidos que por sus necesidades.^{1,11}

En contraste con una investigación previa,¹² en este estudio se apreció mayor IMC entre las mujeres con escolaridad baja; sin embargo, el rango fue diferente: 6 a 9 años *vs* 0 a 6 años. Hay factores que favorecen el incremento de peso: bajo nivel socioeconómico, falta de ejercicio físico, gran disponibilidad de comida, herramienta automática o máquinas para realizar los trabajos duros, y varios turnos con rotación de horarios.¹³ En este estudio no se exploraron estos aspectos porque no era el propósito del trabajo. No obstante, se considera que haber recolectado esa información habría ayudado a profundizar algunos puntos de esta discusión como respuesta a la investigación previa. Se utilizó el IMC para medir la alteración en el peso corporal debido a que es un método simple para hacer determinación del problema en forma individual pues permite comparar grupos seleccionados con diferentes rasgos étnicos, sociales, económicos, culturales y ocupacionales.¹²

El sobrepeso y la obesidad imposibilitan a las mujeres a realizar algunos trabajos.¹² El aumento de la frecuencia de accidentes laborales, el incremento de los costos por atención médica y el ausentismo laboral son efectos colaterales negativos de la obesidad.¹⁴

Aunque la obesidad es multifactorial, no se ha determinado cuál es el riesgo atribuible a cada uno de esos factores.^{1,2,15,16} A pesar de los hallazgos, la epidemiología de la obesidad tiene sus fundamentos en el estilo de vida.¹⁷

Con este artículo se pretende entrar en una discusión acerca de la posible contribución que las mujeres profesionales de la salud podrían realizar para tratar de resolver el problema de obesidad que existe entre ellas y que, además, está volviéndose alarmante en términos sociales.¹² De acuerdo con un informe de la OMS, mil millones de adultos en todo el mundo, sin distinción entre países de ingresos medios y altos, tienen sobrepeso u obesidad y advierte que “la falta de acción tiene costos graves”. En la actualidad mueren al año 3,000,000 de personas por causas atribuibles a estos dos padecimientos y predice que, a menos que se haga algo, para el año 2020 la cifra aumentará a 5,000,000.¹⁸

En el sector público y privado las personas encargadas de vigilar las condiciones de salud de las mujeres profesionales de la salud podrían ayudar enfocando su actividad a la prevención primaria y realizando intervenciones dirigidas a mantener el peso corporal adecuado. Las profesionales con sobrepeso y obesidad deben ser referidas a centros médicos apropiados,¹² en virtud de que la obesidad es un problema de salud pública que afecta de manera negativa la esperanza y calidad de vida en la etapa productiva de las personas¹ y de que es un factor de riesgo para padecer: hipertensión arterial, enfermedad arterial coronaria, síndrome de Pickwick, embolia pulmonar, apnea del sueño, diabetes mellitus tipo 2, problemas óseos, cerebrovasculares, gastrointestinales, dermatológicos, cáncer endometrial, cervical, y de mama.^{2,19-22}

Será posible que con este panorama ¿las instituciones estén preparadas para atender adecuadamente la demanda de servicios de salud que harán sus propias trabajadoras?, ¿podrán soportar el impacto económico? y, finalmente, ¿las mujeres profesionales de la salud con sobrepeso u obesidad podrían ofrecer orientación y consejería convincente a otras mujeres acerca de los riesgos de la enfermedad?

CONCLUSIONES

La prevalencia de sobrepeso y obesidad entre mujeres profesionales de la salud, trabajadoras

del IMSS en el estado de Colima, México, fue del 75%.

REFERENCIAS

1. Bray GA. Contemporary diagnosis in management of obesity. Pennsylvania: Handbook in Health Care, 1998.
2. Rosenbaum M, Leibel LR, Hirst J. Obesity. *N Engl J Med* 1997;337:396-407.
3. Franzese A, Valerio G, Argenziano A, Esposito-Del Puente A, Lannucci MP, Caputo G, et al. Onset of obesity in children through the recall of parents: relationship to parental obesity and life events. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998;11:63-67.
4. Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. Current: medical diagnosis and treatment. International edition. Lange, 2000;pp:1222-5.
5. Darocha Z. Occurrence of risk factors for ischemic heart disease among women health service workers. *Wiad Lek* 2003;56:214-9.
6. Ziegler S, Eckhardt G, Stoger R, Machula J, Rudiger HW. High prevalence on chronic venous disease in hospital employees. *Wien Klin Wochenschr* 2003;115:549-51.
7. Expert panel on overweight and obesity in adults. *Arch Intern Med* 1998;158:1855.
8. Di Pietro L. Physical activity in the prevention of obesity: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31:S146-6.
9. Shah SM, Nanan D, Rahbar MH, Rahin M, Nowshad G. Assessing obesity and overweight in high mountain Pakistani population. *Trop Med Int Health* 2004;9:526-32.
10. Fanghanel G, Sánchez L, Berber A, Gómez R. Evolution of the prevalence of obesity in the workers of a Hospital General de Mexico. *Obes Res* 2001;9:268-73.
11. Stevens J, Cai J, Pamuk ER, Williamson DF, Thun MJ, Wood JL. The effect of the age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med* 1998;338:1.
12. Perbellini L. Job as risk factor for obesity and the contrary. *Med Lav* 2004;95:211-22.
13. Pronk HP, Martinson B, Kessler RC, Beck AL, Simon GE, Wang P. The association between work performance and physical activity, cardiorespiratory fitness, and obesity. *J Occup Environ Med* 2004;46:19-25.
14. Bungum T, Satterwhite M, Jackson AW, Morrow JR. The relationship of body mass index, medical costs, and job absenteeism. *Am J Health Behav* 2003;27:456-62.
15. Le Stunff C, Le Bihan C, Schork NJ, Bougneres P. A common promoter variant of the leptin gene is associated with changes in the relationship between serum leptin and fat mass in obese girls. *Diabetes* 2000;49:2196-200.
16. Bray G. Etiology and pathogenesis of obesity; clinical cornerstone. *Excerpta Medica* 1999;2:1-15.
17. Chiprut R, Castellanos A, Sánchez C, Martínez D, Cortez M, Del Conde P. La obesidad en el siglo XXI. Avances en la etiopatogenia y tratamiento. *Gac Med Mex* 2001;137:323-33.
18. World Report on World Health, Ginebra: WHO, 2002.
19. Ciark JM, Brancati FL. The challenge of obesity-related chronic diseases. *J Gen Intern Med* 2000;15:828-9.
20. Tegos TJ, Kalodiki E, Daskalopoulou SS, Nicolaidis AN.

- Stroke: epidemiology, clinical picture, and risk factors part I of III. *Angiology* 2000;51:789-96.
21. Pacchioni M, Nicoletti C, Caminiti M, Calori G, Curci V, Camisasca R, et al. Association of obesity and type II diabetes mellitus as a risk factor for gallstones. *Dig Dis Sci* 2000;45:2002-6.
22. García L, Orozco R, González JR, Villa AJ, Dalman J, Ortiz G. Dermatoses in 156 obese adults. *Obes Res* 1999;7:299-302.

56 Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia

30 de octubre al 4 de noviembre, 2005

León, Gto.

**Presidente del comité organizador:
Dr. Gustavo Jurado Guzmán**

**Calzada de los Héroes 103, Colonia Centro,
3700, León, Gto. Teléfono-fax: (01-477) 714 9661
Correo electrónico: juradoguzman@yahoo.com**

Implicaciones perinatales del embarazo en la mujer adolescente

Josefina Lira Plascencia,* Héctor Oviedo Cruz,* Marcela Zambrana Castañeda,* Francisco Ibargüengoitia Ochoa,** Roberto Ahued Ahued***

RESUMEN

Objetivo: establecer si existen diferencias en los resultados obstétricos y perinatales entre mujeres adolescentes de 16 años o menores, y mujeres jóvenes de 20 a 24 años.

Pacientes y métodos: estudio de cohortes dobles, prospectivo, comparativo en 328 embarazadas mexicanas. La cohorte I, integrada por 153 adolescentes menores de 16 años, y la cohorte II, por 175 adultas jóvenes de 20 a 24 años. Los criterios de inclusión comunes para ambos grupos fueron: sanas a su ingreso, primigestas con embarazo único, con cuatro o más consultas de control prenatal y que el nacimiento se haya efectuado en la Institución. Análisis estadístico: medidas de tendencia central, de dispersión y proporciones para el descriptivo. Para la diferencia de medidas se utilizó la prueba de la *t*; en evaluación de diferencia de proporciones se utilizó la prueba de la *ji* al cuadrado o la prueba exacta de Fisher.

Resultados: en la cohorte I: edad promedio 15 años, edad gestacional al ingreso 22.35 ± 6.75 semanas; las principales causas de morbilidad fueron vaginitis y vaginosis ($p = 0.0001$), infección de vías urinarias ($p = 0.110$) y anemia ($p = 0.0001$); el peso materno al ingreso fue de 54.11 ± 9.11 ($p = 0.001$). En la cohorte II: edad promedio 22 años, edad gestacional al ingreso 19.58 ± 7.94 semanas; principales causas de morbilidad: infección de vías urinarias, vaginitis y preeclampsia ($p = 0.191$); peso materno al ingreso de 60.37 ± 9.99 . Las semanas de gestación promedio al nacimiento y el peso de los recién nacidos no tuvo diferencia estadística en ambos grupos.

Conclusiones: el embarazo de la adolescente debe considerarse de riesgo; sin embargo, con un adecuado control prenatal los resultados obstétricos y perinatales son adecuados.

Palabras clave: adolescencia, embarazo.

ABSTRACT

Objective: To establish if there are differences on obstetric and perinatal outcomes between adolescents who are younger than 16 with young adults aging 20 to 24 years old.

Patients and method: A double-cohort prospective and comparative study in 328 Mexican pregnant women. Cohort I included 153 pregnant adolescents younger than 16 years old and cohort II included 175 young adults aging 20 to 24 years old. Inclusion criteria for both groups were: healthy, singleton, primigravidas, with 4 or more antenatal care visits and delivery at institution. Statistical analysis: descriptive, *t*-test, χ^2 and Fisher's exact test.

Results: Cohort I: Mean age, 15 years old. Mean gestational age on first visit, 22.35 ± 6.75 weeks. Morbidity was due mainly by vaginitis and vaginosis ($p = 0.0001$), urinary tract infection ($p = 0.110$) and anemia ($p = 0.0001$). Maternal weight on first visit was 54.11 ± 9.11 ($p = 0.001$). In cohort II mean maternal age was 22 years old with a mean gestational age on first visit of 19.58 ± 7.94 weeks. Main morbidity was: urinary tract infections, vaginitis-vaginosis and preeclampsia ($p = 0.191$). Mean maternal weight on first visit was 60.37 ± 9.99 . Gestational age on delivery and birth weight were not statistically different between newborns in each group.

Conclusions: Pregnancy in adolescents should be considered of risk; nevertheless, adequacy in antenatal care provides good obstetric and perinatal outcomes.

Key words: adolescence, pregnancy.

RÉSUMÉ

Objectif : établir s'il y a des différences dans les résultats obstétricaux et périnataux entre des femmes adolescentes de 16 ans ou mineures, et des femmes jeunes de 20 à 24 ans.

Matériel et méthode : étude de cohortes doubles, prospective, comparative chez 328 mexicaines en état de grossesse. La cohorte I, intégrée par 153 adolescentes de moins de 16 ans, et la cohorte II, par 175 adultes jeunes de 20 à 24 ans. Les critères d'inclusion communs pour les deux groupes : saines à leur entrée, primigestes présentant grossesse unique, avec quatre ou plus consultations de contrôle prénatal et naissance passée dans l'Institution. Analyse statistique : mesures de tendance centrale, de dispersion et proportions pour le descriptif. Pour différence de mesures nous avons employé le test de *t* ; en évaluation de différence de proportions nous avons employé le test du chi carré ou le test exact de Fisher.



Résultats : dans la cohorte I : moyenne d'âge de 15 ans, âge gestatoire à l'entrée de 22.35 ± 6.75 semaines ; les principales causes de morbidité ont été vaginite et vaginose ($p = 0.0001$), infection des voies urinaires ($p = 0.110$) et anémie ($p = 0.0001$) ; le poids maternel à l'entrée a été de 54.11 ± 9.11 ($p = 0.001$). Dans la cohorte II : moyenne d'âge de 22 ans, âge gestatoire à l'entrée de 19.58 ± 7.94 semaines ; principales causes de morbidité : infection des voies urinaires, vaginite et pré-éclampsie ($p = 0.191$) ; poids maternel à l'entrée de 60.37 ± 9.99 . La moyenne des semaines de gestation à la naissance et le poids des nouveaux-nés sans différence statistique dans les deux groupes.

Conclusions : la grossesse de la adolescente doit se considérer à risque ; toutefois, avec un contrôle prénatal adéquat, les résultats obstétriques sont adéquats.

Mots-clé : adolescence, grossesse.

RESUMO

Objetivo: estabelecer se existem diferenças nos resultados obstétricos e perinatais entre mulheres adolescentes de 16 anos ou menores, e mulheres jovens de 20 até 24 anos.

Material e método: estudo de coortes duplas, prospectivo, comparativo em 328 mulheres mexicanas grávidas. A coorte I, composta por 153 adolescentes menores de 16 anos, e a coorte II composta por 175 adultas jovens de 20 até 24 anos de idade. Os critérios de inclusão comuns para os dois grupos: saudáveis no momento do seu ingresso, primigrávidas com gravidez única, com quatro ou mais consultas de controle pré-natal e que o nascimento tenha sido efetuado na instituição. Análise estatístico: medidas de tendência central, de dispersão y proporções para o descritivo. Para diferença de medidas usamos teste de t; em avaliação de diferença de proporções usamos o teste ji ao quadrado ou a prova exata de Fisher.

Resultados: na coorte I: idade promedio 15 anos, idade gestacional no momento do ingresso $22,35 \pm 6,75$ semanas; as principais causas de morbilidade foram vaginite e vaginose ($p = 0,0001$), infecção de vias urinárias ($p = 0,110$) e anemia ($p = 0,0001$); o peso materno no momento do ingresso foi de $54,11 \pm 9,11$ ($p = 0.001$). Na coorte II: idade promedio 22 anos, idade gestacional no momento do ingresso $19,58 \pm 7,94$ semanas; principais causas de morbilidade: infecção de vias urinárias, vaginite e pré-eclampsia ($p = 0,191$); peso materno no momento do ingresso de $60,37 \pm 9,99$. As semanas de gestação promedio ao nascimento e o peso dos neo-natos sem diferença estatística nos dois grupos.

Conclusões: a gravidez da adolescente deve se considerar de risco; porém, com um oportuno controle pré-natal, os resultados obstétricos e perinatais são adequados.

Palavras chave: adolescência, gravidez.

Por tradición, el embarazo en adolescentes se considera de alto riesgo debido a la mayor proporción de desenlaces perinatales y maternos adversos, como: prematuridad, bajo peso al nacer, nacimiento por cesárea, anemia, parto complicado y preeclampsia, entre otros.¹⁻³ Previamente reportamos, en una serie de 296 casos, una morbilidad representada principalmente por procesos infecciosos (infección de vías urinarias y vaginosis bacteriana), anemia, amenaza de parto pretérmino y rotura prematura de membranas.⁴

Las características sociodemográficas de este grupo de pacientes juegan un rol importante en los resultados finales de la gestación, ya que por ser menores de edad dependen de la familia, y el impacto psicológico del embarazo las lleva a diferir la noticia a sus padres y postergan la búsqueda de atención médica. El contexto social resulta adverso para ellas, las cuales aportan anualmente 14.6% de nacimientos⁵ a la tasa global de fecundidad de nuestro país.

Aunque hay controversia en relación con el hecho de considerar a la paciente adolescente de riesgo,^{2,3} los trabajos actuales carecen de grupos homogéneos (en edad materna y control prenatal, por citar algunos) para establecer sus conclusiones. Probablemente el punto crítico de la discusión se centre en si estas adolescentes, que por edad materna tienen un riesgo biológico ya establecido,^{1,2} a pesar del adecuado control prenatal los resultados perinatales sigan siendo adversos, como se señala en la literatura.¹⁻⁴

Investigamos si existen diferencias en los resultados obstétricos y perinatales entre mujeres

* Coordinación para la Atención de la Paciente Adolescente.

** Subdirector de Ginecología y Obstetricia.

*** Director General.

Instituto Nacional de Perinatología.

Correspondencia: Dra. Josefina Lira Plascencia. Coordinación para la Atención de la Paciente Adolescente. Instituto Nacional de Perinatología. Montes Urales 800, col. Lomas de Chapultepec, CP 11000, México, DF.

Recibido: enero, 2005. Aceptado: julio, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

adolescentes menores de 16 años y adultas jóvenes de 20 a 24 años, sanas, primigestas y con cuatro o más consultas de control prenatal.

PPACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio de cohortes dobles, prospectivo, analítico (comparativo), en 328 embarazadas mexicanas atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología, en el periodo del 1 de junio de 1998 al 31 de mayo de 1999. La cohorte I estuvo integrada por 153 adolescentes de 16 años o menores, atendidas en la coordinación para la atención de la paciente adolescente; la cohorte II contó con 175 adultas jóvenes de 20 a 24 años, controladas en el servicio de obstetricia. En ambos grupos se emplearon los siguientes criterios de inclusión comunes al ingreso: sanas, primigestas, con embarazo único. Como criterio de exclusión: menos de cuatro consultas de control prenatal en el Instituto.

Las variables en estudio fueron: edad materna, datos sociodemográficos, semanas de gestación al inicio del control prenatal, morbilidad registrada en el transcurso del embarazo, número de consultas prenatales, semanas de gestación hasta el término del embarazo y vía de nacimiento, además de método anticonceptivo previo y posterior al embarazo índice. Las variables se definieron de acuerdo con la norma institucional.⁶

El análisis estadístico se realizó mediante medidas de tendencia central, de dispersión y proporciones para el descriptivo. Para la diferencia de medias se utilizó la prueba de la *t*. En la evaluación de diferencia de proporciones se utilizó la prueba de la *ji* al cuadrado o la prueba exacta de Fisher; se consideró como diferencia significativa $p \leq 0.05$.

RESULTADOS

La cohorte I incluyó adolescentes de 11 a 16 años, con edad media de 15 años; la cohorte II, jóvenes de 20 a 24 años, con edad media de 22 años; su distribución se detalla en el cuadro 1.

Las adolescentes ingresaron con edad gestacional promedio de 22.35 ± 6.75 semanas (media $\pm$ DE, en lo siguiente), contra edad gestacional promedio de 19.58 ± 7.94 semanas para las jóvenes, diferencia estadísticamente significativa, aun por trimestre (cuadro 2).

No se encontraron diferencias en el número promedio de consultas para el control prenatal: 8.51 ± 3.77 en adolescentes contra 9.05 ± 3.94 en jóvenes.

En las variables sociodemográficas se encontraron las diferencias esperadas por la intuición clínica para el estado civil y la escolaridad (cuadro 3).

En los antecedentes ginecológicos se identificaron diferencias principalmente en cuanto a los promedios de edad de inicio de la vida sexual y número promedio de parejas sexuales (cuadro 4).

Cuadro 1. Distribución del grupo de estudio

Cohorte I Adolescentes (N = 153)		Cohorte II Jóvenes (N = 175)	
Edad	Núm. (%)	Edad	Núm. (%)
11 años	1 (0.6)	20 años	46 (26.2)
13 años	10 (6.5)	21 años	24 (13.7)
14 años	26 (16.9)	22 años	40 (22.8)
15 años	56 (36.6)	23 años	44 (25.1)
16 años	60 (39.2)	24 años	21 (12.0)

Cuadro 2. Edad gestacional al inicio del control prenatal

Trimestre al ingreso	Adolescentes (n = 153) Núm. (%)	Jóvenes (n = 175) Núm. (%)	p
Primero	19 (12.4)	50 (28.5)	0.001
Segundo	106 (69.2)	98 (56.0)	0.001
Tercero	28 (18.4)	27 (15.5)	0.001

Cuadro 3. Variables sociodemográficas

Característica	Adolescentes (n = 153) Núm. (%)	Adultas (n = 175) Núm. (%)	p
Estado civil			
Casada	32 (20.9)	88 (50.2)	0
Soltera	92 (60.1)	64 (36.5)	0
Unión libre	29 (18.9)	23 (13.1)	0
Escolaridad			
Analfabeta	4 (2.6)	3 (1.7)	0.001
Primaria	16 (10.4)	11 (6.2)	0.001
Secundaria	133 (86.8)	51 (29.1)	0.001
Preparatoria	-	54 (30.8)	-
Licenciatura	-	39 (22.2)	-
Carrera técnica	-	17 (9.7)	-

Cuadro 4. Características ginecológicas

Variable	Adolescentes (n = 153) media ± DE	Adultas (n = 175) media ± DE	Prueba de la t
Menarca	11.79 ± 1.38	12.53 ± 1.66	p < 0.001
Inicio de la vida sexual	14.5 ± 1.07	18.9 ± 2.59	p < 0.001
Parejas sexuales	1.16 ± 0.73	1.57 ± 1.65	p < 0.001

Cuadro 5. Anticoncepción previa

Método	Adolescentes (n = 153) Núm. (%)	Adultas (n = 175) Núm. (%)	p
Ninguno	137 (89.5)	127 (72.5)	0.001
Barrera	12 (7.8)	19 (10.8)	0.001
DIU	1 (0.6)	7 (4.0)	0.001
Hormonales	3 (1.9)	22 (12.5)	0.001

Son claras las diferencias en las prácticas anticonceptivas entre las dos cohortes, con una proporción significativamente mayor sin método en las adolescentes que en las jóvenes, sin considerar que en estas últimas sí hay embarazos planeados (cuadro 5).

En cuanto a la somatometría al ingreso, el peso promedio en adolescentes fue de 54.11 ± 9.11 kilogramos, significativamente menor ($p < 0.001$) que en las jóvenes, que fue de 60.37 ± 9.99 kilos. Las estaturas no fueron diferentes: 154 ± 6.5 cm en adolescentes; 155 ± 5.7 cm en jóvenes.

Durante el control prenatal en la clínica 70.5% de las adolescentes padeció alguna enfermedad, comparadas con el grupo de jóvenes donde sólo 54.2% tuvo alguna complicación, con una diferencia estadísticamente significativa. En el cuadro 6 se analizan las diferentes afecciones. El riesgo relativo de morbilidad

global para adolescentes fue de 1.3 (IC_{95} : 1.1-1.5), significativamente mayor. La adolescente embarazada tiene un riesgo relativo de 19.4 (IC_{95} : 3.4-114.5) de padecer anemia, y en relación con las infecciones genitales, las adolescentes las tuvieron con un riesgo relativo de 2.5 (IC_{95} : 1.7-3.8).

La diferencia de proporciones entre los grupos, para preeclampsia, fue de hasta la mitad menos frecuente en adolescentes, pero no fue estadísticamente significativa.

Las semanas de gestación hasta el término del embarazo en adolescentes fueron 38.74 ± 1.45 , sin diferencia con las semanas de gestación en las jóvenes (38.73 ± 2.06); tampoco se observaron diferencias por estratos (cuadro 7).

Para estas cohortes, la proporción de nacimientos pretérmino fue de 4.6% (7/153) en adolescentes, comparada con 9.0% (16/175) para las adultas jóvenes. No

Cuadro 6. Morbilidad materna

Morbilidad	Adolescentes (n = 153) Núm. (%)	Adultas (n = 175) Núm. (%)	Significado*	RR (IC-95)
Ninguna	45 (29.4)	80 (45.7)	p = 0.004	1.3 (1.1-1.5)
Anemia	17 (11.1)	1 (0.5)	p < 0.0001	19.4 (3.4-114.5)
Vaginitis y vaginosis	55 (35.9)	25 (14.3)	p < 0.0001	2.5 (1.7-3.8)
IVU	45 (29.4)	37 (21.1)	NS	-
Preeclampsia	6 (3.9)	14 (8.0)	NS	-
RPM	14 (9.1)	7 (4.0)	NS	-
APP	10 (6.5)	15 (8.5)	NS	-

*En ninguna de las pruebas de la ji al cuadrado hubo celdas con frecuencias esperadas < 5.

NS= no significativo.

Cuadro 7. Semanas de gestación al nacimiento y vía de resolución

Semanas de gestación	Adolescentes (n = 153) Número	Adultas (n = 175) Número	p
Promedio al nacimiento	38.74 ± 1.45	38.73 ± 2.06	NS
< 36 semanas	7 (4.6%)	16 (9%)	NS
≥ 37semanas	146 (95.4%)	159 (90.8%)	NS
Vía de nacimiento			
Eutocia	47 (30.7%)	46 (26.2%)	NS
Fórceps	37 (24.1%)	47 (26.8%)	NS
Cesárea	69 (45.0%)	82 (46.8%)	NS

NS: no significativo.

Cuadro 8. Características neonatales al nacimiento

Peso (g)	Adolescentes (n = 153) Núm. (%)	Adultas (n = 175) Núm. (%)
< 999	-	-
1,000-2,499	16 (10.4)	17 (9.7)
2,500-3,999	137 (89.6)	153 (87.5)
> 4,000	-	5 (2.8)
Apgar		
Al minuto		
≤ 7	18 (11.8)	17 (9.7)
≥ 8	135 (88.2)	158 (90.3)
A los 5 minutos		
≤ 7	-	1 (0.6)
≥ 8	153 (100)	174 (99.4)

Sin diferencias significativas.

obstante la mayor proporción de nacimientos antes de término en el grupo de mujeres jóvenes, esta diferencia no mostró ningún cambio estadístico (cuadro 7).

En lo que respecta a la vía de nacimiento, las adolescentes no presentaron mayor riesgo de parto instrumentado ni de cesárea frente a las jóvenes (cuadro 7).

En cuanto a los resultados neonatales, el peso promedio de los recién nacidos fue de 2989±403.6 gramos en los hijos de adolescentes, sin diferencia estadísticamente significativa con el peso promedio de los hijos de las jóvenes, el cual se encontró en 3055±476.6 gramos (cuadro 8).

Cuadro 9. Características anticonceptivas al egreso

Método	Adolescentes al ingreso (n = 153) Núm. (%)	Adolescentes al egreso [†] (n = 153) Núm. (%)	Adultas al egreso* (n = 175) Núm. (%)
Ninguno	137 (89.5)	23 (15.0)	82 (46.8)
DIU	1 (0.6)	121 (79.0)	76 (43.4)
Implante	-	3 (1.9)	1 (0.5)
Hormonales	3 (1.9)	3 (1.9)	15 (8.5)
Barrera	12 (7.8)	3 (1.9)	1 (0.5)

[†] p < 0.001 Entre las adolescentes, antes y después.

* p < 0.001 Entre adolescentes y adultas, al egreso.

Se observaron diferencias en cuanto a egresar con método anticonceptivo, con mayor cobertura en adolescentes que en jóvenes, e incluso un cambio dentro de las mismas adolescentes (cuadro 9).

DISCUSIÓN

Se observa menor proporción de adolescentes que ingresan a control prenatal desde el primer trimestre, impresión que teníamos de estudios descriptivos previos,^{4,7} que se confirma comparativamente con las embarazadas jóvenes; dicha situación es una búsqueda tardía de asistencia médica por razones conductuales propias de la adolescencia, que también se han descrito en otras poblaciones.^{1,8} Sin embargo, no encontramos diferencias para el promedio de consultas del control prenatal ya que sólo se incluyeron para el análisis quienes tuvieran cuatro o más consultas, considerando que la calidad y el número de consultas son factores importantes conocidos para el control prenatal.

Las adolescentes que recibimos en la coordinación son, en su mayoría, solteras, con educación trunca, sin una ocupación económicamente productiva, con mayores dificultades no sólo para llevar un embarazo, sino para criar y educar a su progenie cuando aún no han trazado su plan de vida y sin una autonomía suficiente. No obstante el apoyo que puedan tener de una pareja o de la familia, no han completado su desarrollo psico-afectivo, lo que las convierte en un grupo de riesgo solamente por sus características sociodemográficas.^{9,10}

La diferencia de edad promedio para el inicio de la vida sexual fue de 4.4 años antes en el grupo de adolescentes que en las jóvenes, con una sola pareja sexual en su mayoría y una proporción significativamente

mayor sin uso previo de anticoncepción. Se observó una latencia media entre el inicio de la vida sexual y el primer embarazo de un año en adolescentes contra tres años en las jóvenes (cuadros 4 y 5).

Estos datos son resultado de las diferencias conductuales entre nuestras adolescentes y las jóvenes: son adolescentes con inicio temprano de vida sexual, con una sola pareja la mayoría, 9 de cada 10 sin protección, por lo que se embarazan dentro del primer año de inicio de relaciones sexuales, datos que concuerdan con reportes de poblaciones similares.^{2,8,11}

No encontramos una explicación satisfactoria para la diferencia de medias de 0.74 años (casi 9 meses) para una menarca menor entre la cohorte de adolescentes con respecto de las jóvenes, no está dentro del diseño. Se conocen diferencias a lo largo de las épocas para la edad a la menarca y entre estos dos grupos existe una diferencia generacional media de 6 a 7 años.¹²

El hecho de un peso promedio, al ingreso, de 6.26 kilogramos menos en adolescentes contra las jóvenes, a pesar de tener estaturas similares, amerita detallar ciertas consideraciones: es llamativo porque existe esa diferencia a pesar de que las adolescentes ingresaron con 2.77 semanas más de embarazo que las jóvenes; aunque se ha descrito menor adiposidad en adolescentes embarazadas que en adultas,¹³ desde el punto de vista teórico no se explica esta gran diferencia. Ajustando el peso para la talla y la edad gestacional, se reportó una frecuencia de bajo peso en aproximadamente 10% de la población abierta; en contraste, como comunicación personal de un trabajo aún inédito en adolescentes de la clínica, lo hemos encontrado hasta en 34.4% y con valor de riesgo importante para resultados perinatales.

Junto con el bajo peso, otra afección reconocida como indicador de desnutrición es la anemia, y en esta población se encontró una diferencia tan grande como 19 veces más anemia que en adultas jóvenes (cuadro 6).

En esta exploración encontramos una frecuencia de preeclampsia en adolescentes 50% menor que la basal de las jóvenes; sin embargo, no resultó estadísticamente significativa. Incluso, al comparar los índices de preeclampsia en las mujeres adolescentes con dos series previas,^{4,7} no encontramos diferencias importantes para esta revisión, aun cuando las pacientes en este análisis tuvieron control prenatal más estrecho (recuérdese que de inicio debían tener 4 ó más consultas prenatales). Dados los intervalos de confianza encontrados, así como de las proporciones halladas, hemos visto que es posible un error metodológico tipo II, por lo que requerimos incrementar el tamaño de la muestra para poder aceptar la hipótesis nula.

La vulnerabilidad a las infecciones genitales en la adolescente con actividad sexual es mayor que en las mujeres adultas.^{14,15} Observamos un riesgo de afección 1.5 veces más que las adultas, con el consabido riesgo para nacimiento pretérmino en quienes no se realiza diagnóstico e intervención terapéutica oportuna.¹⁶

A pesar de que nuestro grupo de adolescentes (en comparación con las jóvenes) tiene menor educación, diferencias sociales y familiares, de que inician su control prenatal más tardíamente y presentan mayor morbilidad, a expensas, principalmente, de infecciones genitales y anemia, no encontramos diferencias en la edad de nacimiento y el peso neonatal, por lo que no hubo mayor proporción de prematuridad (4.6 vs 9.0%) ni bajo peso neonatal (10.4 vs 9.7%); quizá tales resultados se deben al estrecho control prenatal en las adolescentes, además de la intervención oportuna, al respecto, del control de factores de riesgo, específicamente para los infecciosos.¹⁷ En una serie previamente publicada,⁷ donde incluimos a toda la población de adolescentes vistas en la clínica, sin importar el número de consultas prenatales, encontramos un índice de prematuridad del 15.6%. Nuestros hallazgos actuales confirman las bondades de un estrecho control prenatal.

Notamos un cambio importante en la conducta anticonceptiva, con más adolescentes con método de planificación al egreso, que las jóvenes y que ellas

mismas en un inicio (cuadro 9). Al ingreso solamente una de cada nueve adolescentes refirió haber utilizado algún tipo de anticoncepción y al egreso se alcanzó una cobertura prácticamente inversa. El método más utilizado fue el dispositivo intrauterino, el cual tiene tanto una buena aceptación como una adecuada tolerancia, además de eficacia anticonceptiva.¹⁸

En lo que respecta a la vía de nacimiento, existen reportes que han encontrado mayor frecuencia de cesáreas entre adolescentes;¹ en contraste, otros comentan menor frecuencia.³ En nuestro estudio no encontramos diferencias significativas, a pesar de que el parto fue más común entre adolescentes (30.7%) que entre jóvenes (26.2%); la operación cesárea no mostró diferencia importante entre ambos grupos, entre las embarazadas jóvenes (46.8%) fue ligeramente mayor que entre las adolescentes (45%). En un trabajo previo encontramos a la cesárea electiva como la primera causa de interrupción abdominal, seguida de la desproporción cefalopélvica, y a la falta de progreso de trabajo de parto en tercer lugar.¹⁹

Por las características biológicas, psicológicas y sociales de la adolescente embarazada se debe considerar como de alto riesgo;^{2,4,7} sin embargo, dicho riesgo es modificable dependiendo del conocimiento del curso clínico de las principales complicaciones que presentan tales adolescentes durante la gestación y de la calidad del control prenatal.²⁰

En este caso, se compara con adultas a un grupo de adolescentes con claras desventajas en cuanto a condiciones adversas y, sin embargo, los resultados maternos y perinatales fueron semejantes.

CONCLUSIONES

En adolescentes el peso materno promedio fue significativamente menor a pesar de tener estaturas similares, además del riesgo relativo de 19.4 para padecer anemia.

No hubo diferencias significativas en cuanto a la incidencia de la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en las adolescentes en comparación con las adultas, a pesar de que dicha enfermedad se situó con más frecuencia en las jóvenes que en las mujeres adolescentes.

Las infecciones genitales en adolescentes tuvieron un riesgo relativo de 2.5 veces.

No encontramos diferencias significativas con la edad de nacimiento y el peso neonatal, por lo que no hubo mayor índice de prematuridad y menos peso neonatal en la cohorte de mujeres adolescentes.

El impacto anticonceptivo fue muy favorable en las mujeres adolescentes, antes y después del nacimiento y en comparación con las adultas jóvenes.

Las adolescentes, sobre todo las de menos edad, como las que recibimos en la coordinación, tuvieron diferencias importantes en el control prenatal al ingreso, con respecto de grupos de adultas jóvenes, con factores de riesgo perinatales reconocidos, pero que ante un control prenatal adecuado, se reduce en forma importante la posibilidad de un desenlace perinatal adverso.

REFERENCIAS

1. Amini SB, Catalano PM, Dierker LJ, Mann LI. Births to teenagers: trends and obstetric outcomes. *Obstet Gynecol* 1996;87:668-74.
2. Fraser AM, Brockert JE, Ward RH. Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes. *N Engl J Med* 1995; 332:1113-7.
3. Lao TT, Ho LF. The obstetric implications of teenage pregnancy. *Hum Reprod* 1997;12:2303-5.
4. Simon PLA, Lira PJ, Ahued AJR, Quesnel GBC, Iturralde RPP, Arteaga GC. Morbilidad materna en la adolescente embarazada. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:270-4.
5. Tuirán R, Zúñiga E, Zubieta B, Delgado D, Estrada L, Camarena RM. Situación actual de las y los jóvenes en México. Diagnóstico sociodemográfico (serial online) 2000 noviembre. Disponible en: URL: <http://www.conapo.gob.mx>.
6. Instituto Nacional de Perinatología. Normas y Procedimientos de Ginecología y Obstetricia. 3ª ed. México: Marketing y Publicidad de México, 2002.
7. Ahued AJR, Lira PJ, Simon PLA. La adolescente embarazada. Un problema de salud pública. *Cir Ciruj* 2001;69:300-3.
8. De la Garza QC, Celaya JJA, Hernández EC, Palacios EG. Primigesta adolescente. *Ginecol Obstet Mex* 1997;65: 533-37.
9. Weiner IB. Normalidad durante la adolescencia. En: McAnarney ER, Kreipe RE, Orr DP, Comerchi GD. Medicina del adolescente. Buenos Aires: Médica Panamericana, 1994; pp:120-4.
10. Ortigosa CE, Carrasco RMI, Padilla JPY. Evaluación de un curso educativo sobre la etapa gestacional exclusivo para adolescentes embarazadas. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67:276-83.
11. Niccolai LM, Ethier KA, Kershaw TS, Lewis JB, Ickovics JR. Pregnant adolescents at risk: Sexual behaviors and sexually transmitted disease prevalence. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:63-70.
12. Hauspie RC, Vercauteren M, Susanne C. Secular changes in growth and maturation: an update. *Acta Paediatr Suppl* 1997;423:20-7.
13. Casanueva E, Soberanis Y, Ortiz T, Bobadilla ML. Cambios en la composición corporal en el periodo perinatal en un grupo de adolescentes. *Perinatol Reprod Hum* 1991;5:28-32.
14. Nyirjesy P. Vaginitis in the adolescent patient. *Pediatr Clin North Am* 1999;46:733-43.
15. Ahued AJR, Lira PJ, Ortiz IFJ. Infecciones de transmisión sexual y adolescencia. En: Casanova RG, Ortiz IFJ, Reyna FJ. Infecciones de transmisión sexual. 1ª ed. México: Alfil, 2004;pp:355-66.
16. Lira PL, Simon LA. En: Ahued AJR, editor. Prematuridad: un enfoque perinatal. 1ª ed. México: Editores de Textos Mexicanos, 2004;pp:9-21.
17. Lira PJ, Delgado GG, Aguayo GP, Coria SI, Ibargüengoitia OF, Simon LAP. Evolución perinatal del nacimiento pretérmino. *Ginecol Obstet Mex* 1997;65(Suppl 1):30.
18. Lira PJ, Simon PLA, Coria SI, Zambrana CM, Ibargüengoitia OF. La adolescente y el uso de dispositivo intrauterino en el puerperio inmediato. Seguimiento de un año. *Ginecol Obstet Mex* 2001;69(Suppl 1):7.
19. Ahued AJR, Simon PLA, Lira PJ. Embarazo en adolescentes. En: Ahued AJR, Fernández del Castillo SC, eds. Ginecología y Obstetricia Aplicadas. 1ª ed. México: JGH Editores, 1999;pp:145-9.
20. Lira PJ, Oviedo HC. Control prenatal en la adolescente. Coordinación para la atención de la paciente adolescente (serial online) 2004 noviembre. Disponible en: URL: <http://servidor.inper.edu.mx/adolescente/tercera/>.

Utilidad del perfil biofísico fetal en la rotura prematura de membranas pretérmino con tratamiento

Juan Fernando Romero Arauz,* Juan Carlos Martínez Chéquer,** Ángel García Alonso López,*** Víctor Hugo Jurado Hernández,**** José Antonio Ayala Méndez*

RESUMEN

Objetivo: evaluar la utilidad del perfil biofísico fetal como factor de predicción de la infección neonatal temprana en pacientes con rotura prematura de membranas pretérmino con tratamiento conservador.

Pacientes y métodos: estudio de validación de una prueba diagnóstica. Se estudiaron 75 pacientes durante el periodo comprendido entre noviembre del 2001 y agosto del 2003, con embarazos de 27 a 33 semanas, con rotura prematura de membranas tratadas conservadoramente; a diario se les realizó un perfil biofísico fetal. Los métodos estadísticos utilizados fueron: la prueba de la ji al cuadrado y el análisis con una tabla de contingencia de 2 x 2, que comparó el perfil biofísico fetal ≥ 8 y ≤ 6 puntos contra la presencia o ausencia de infección neonatal temprana.

Resultados: el perfil biofísico fetal de las 24 horas previas a la interrupción del embarazo se asoció con sepsis neonatal, con $p < 0.05$ y sensibilidad, especificidad, y valor de predicción positivo y negativo del 80, 85, 64 y 85%, respectivamente (RM 9.73, IC 95%: 2.88 a 34.63; $p = 0.0000164$).

Conclusiones: la determinación de un perfil biofísico fetal ≤ 6 puntos se asoció, significativamente, con sepsis neonatal temprana.

Palabras clave: perfil biofísico fetal, rotura prematura de membranas, sepsis neonatal.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the usefulness of the fetal biophysical profile as a predictor of early neonatal infection in patients with preterm rupture of membranes in conservative management.

Patients and methods: This is a validation study of a diagnostic test. Between November, 2001 and August, 2003, 75 patients with 27 to 33 weeks of gestation and preterm rupture of membranes in conservative management were studied. Daily, a fetal biophysical profile was applied to them. Statistical analysis was done with chi square test and with a 2 x 2 contingency table that compared the biophysical score of ≥ 8 and ≤ 6 versus the presence or absence of early neonatal infection.

Results: The biophysical score ≤ 6 was associated with early neonatal infection ($p < 0.05$), with sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of 80, 85, 64 and 85%, respectively (OR 9.73, 95% CI: 2.88-34.63; $p = 0.0000164$).

Conclusions: The biophysical score ≤ 6 was significantly associated with early neonatal infection.

Key words: fetal biophysical profile, preterm rupture of membranes, neonatal sepsis.

RÉSUMÉ

Objectif : évaluer l'utilité du profil biophysique fœtal comme facteur de prédiction de l'infection néonatale précoce chez des patientes avec rupture prématurée des membranes avant terme en thérapeutique conservatrice.

Patients et méthode : étude de validation d'un test diagnostique. On a étudié 75 patientes pendant la période comprise entre novembre 2001 et août 2003, avec grossesses de 27 à 33 semaines, avec rupture prématurée des membranes en thérapeutique conservatrice ; on leur a réalisé tous les jours un profil biophysique fœtal. Les méthodes statistiques employées ont été le test du chi carré et l'analyse avec un tableau de contingence de 2 x 2, qui a comparé le profil biophysique fœtal ≥ 8 et ≤ 6 points contre la présence ou absence d'infection néonatale précoce.

Résultats : le profil biophysique fœtal des 24 heures avant l'interruption de la grossesse s'est associé avec sepsie néonatale, avec $p < 0.05$ et sensibilité, spécificité, et valeur de prédiction positive et négative du 80, 85, 64 et 85%, respectivement (RM 9.73, IC 95% : 2.88 à 34.63 ; $p = 0.0000164$).

Conclusions : la détermination d'un profil biophysique fœtal ≤ 6 points s'est associé significativement avec sepsie néonatale précoce.

Mots-clé : profil biophysique fœtal, rupture prématurée des membranes, sepsie néonatale.

RESUMO

Objetivo: avaliar a utilidade do perfil biofísico fetal como fator de predição na infecção neonatal antecipada em pacientes com rotura prematura de membranas pretérmino em manejo conservador.

Pacientes e métodos: estudo de validação dum teste diagnóstico. Estudaram-se 75 pacientes durante o período que compreende entre novembro de 2001 e agosto de 2003, com gravidezes de 27 até 33 semanas com rotura prematura de membranas de manejo conservador; foi lhes realizado todos os dias um perfil biofísico fetal. Os métodos estatísticos usados foram o teste do ji ao quadrado e o análise com uma tábua de contingência de 2 x 2 que comparou o perfil biofísico fetal ≥ 8 e ≤ 6 pontos contra a presença ou ausência de infecção neonatal antecipada.

Resultados: o perfil biofísico fetal das 24 horas prévias à interrupção da gravidez foi associada com sepse neonatal com $p < 0,05$ e sensibilidade, especificidade, valor de predição positivo y negativo do 80, 85, 64 e 85%, respetivamente (RM 9,73, IC 95%: 2,88 a 34,63; $p = 0,0000164$).

Conclusões: a determinação dum perfil biofísico fetal ≤ 6 pontos associou-se significativamente con sepse neonatal antecipada.

Palavras chave: perfil biofísico fetal, rotura prematura de membranas, sepse neonatal.

La rotura prematura de membranas sucede, aproximadamente, al término del embarazo en 10% y en 2 a 3.5% de los casos antes de las 37 semanas del mismo. A pesar de la aparente baja prevalencia, constituye la causa más importante identificable de prematuridad, ya que es responsable del 30 al 40% de los nacimientos pretérmino.¹ Se le considera una causa importante de morbilidad y mortalidad perinatal, debido a la prematuridad, infección perinatal, compresión del cordón umbilical por el oligohidramnios y al desprendimiento prematuro de la placenta. La tasa de mortalidad perinatal es mayor antes de las 32 semanas de embarazo y cuando el peso al nacer es menor de 1,500 g.¹⁻³

Las principales causas de muerte neonatal relacionadas con la rotura prematura de membranas pretérmino son prematuridad e infección. El síndrome de dificultad respiratoria es la complicación más seria. La enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular y la sepsis son más comunes en los neonatos

pretérmino con menos de 32 semanas de gestación. La sepsis neonatal se clasifica en temprana y tardía. La primera se asocia con infección intrauterina y aparece en los primeros cuatro días de vida extrauterina, manifestándose sobre todo en las primeras 12 horas. El factor de riesgo más importante para desencadenarla es el bajo peso al nacer, con tasa de infección neonatal inversamente proporcional al peso y a la edad gestacional al nacimiento.

Otros factores son: antecedente de rotura prematura de membranas prolongada (> 18 horas), fiebre materna, corioamnionitis y colonización vaginal materna con estreptococos del grupo B.^{4,5} La corioamnionitis incrementa el riesgo de muerte neonatal y las complicaciones, como: hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, displasia broncopulmonar y parálisis cerebral. El riesgo de corioamnionitis es directamente proporcional al periodo de latencia.^{6,7}

Existe acuerdo universal en interrumpir el embarazo en caso de sufrimiento fetal o corioamnionitis clínica. En pacientes con rotura prematura de membranas pretérmino sin trabajo de parto o infección, los principales riesgos para el neonato son los directamente relacionados con la prematuridad, en los que se tiende a seguir el manejo conservador.^{1,8} Éste va dirigido al feto inmaduro, con el fin de prolongar el embarazo para reducir la morbilidad y mortalidad concomitantes con la prematuridad. Lo ideal es que dicho manejo no incremente el riesgo de infección materna o neonatal al prevenir y detectarla, ya que el riesgo de muerte perinatal se eleva con la misma.^{1,2,4,5}

Identificar una infección intrauterina en etapas tempranas, antes de la corioamnionitis clínica, evita complicaciones neonatales graves por infección. Por

* Médico ginecoobstetra-perinatólogo, adscrito al servicio de medicina perinatal.

** Médico ginecoobstetra, Maestría en Ciencias Médicas, Unidad de Investigación.

*** Jefe de servicio de medicina perinatal.

**** Jefe de servicio de terapia intensiva neonatal.

Departamento de Medicina Perinatal. Hospital de Ginecología y Obstetricia Luis Castelazo Ayala, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, DF.

Correspondencia: Dr. Juan Fernando Romero Arauz. Prolongación de Xochicalco 864, colonia Santa Cruz Atoyac, CP 03320, México, DF. Tel.: 5604-5958. E mail: jfromarauz@hotmail.com
Recibido: febrero, 2005. Aceptado: julio, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

lo tanto, se requiere una prueba que determine cuáles fetos se benefician con su permanencia intrauterina, para alcanzar madurez pulmonar, y cuáles requieren un nacimiento expedito por tener sepsis intrauterina. Los procedimientos que a menudo se utilizan para identificar a los fetos con probabilidad de infección son: amniocentesis y el perfil biofísico fetal. El primero es invasor, además de tener el inconveniente de que en 30 a 50% de los casos no se logra obtener líquido amniótico y requerir varios días para conocer el resultado del cultivo.^{3,6}

El perfil biofísico fetal se ha utilizado para diagnosticar la infección subclínica intraamniótica o neonatal inminente. Se ha reportado que su puntuación ≤ 7 , cuya realización haya sido en las 24 horas previas a la interrupción del embarazo, es un buen factor de predicción de sepsis neonatal. Asimismo, se ha observado que entre más variables de dicho perfil estén comprometidas, mayor correlación existe con la infección fetal.^{3,8,9} Vintzileos no encontró casos de sepsis neonatal en presencia de movimientos respiratorios fetales.^{8,9} Otros autores reportan que el oligohidramnios (bolsa mayor ≤ 2 cm) se asocia con periodos de latencia más cortos, mayor riesgo de corioamnionitis y sepsis neonatal, mayor afectación del cordón, sufrimiento fetal y mayor incidencia de cultivos positivos en el líquido amniótico.¹⁻³

Sin embargo, otros autores no han logrado reproducir estos hallazgos y han cuestionado la utilidad del perfil biofísico fetal como factor de predicción de sepsis neonatal,¹⁰⁻¹² lo cual pudiera deberse a que estos estudios incluyen poblaciones heterogéneas, muestras pequeñas, perfiles biofísicos fetales realizados a diferentes intervalos y a la utilización de antibióticos antenatales que reducen la incidencia de sepsis neonatal documentada.

El objetivo de este trabajo fue conocer la utilidad del perfil biofísico fetal como factor de predicción de infección neonatal temprana en pacientes con rotura prematura de membranas pretérmino con tratamiento conservador.

PACIENTES Y MÉTODOS

El grupo de estudio consistió en pacientes con rotura prematura de membranas pretérmino que ingresaron al servicio de perinatología del Hospital Luis Castelazo

Ayala del IMSS para tratamiento conservador entre noviembre del 2001 y agosto del 2003. El diagnóstico de rotura prematura de membranas se realizó mediante especuloscopia vaginal, tomando líquido amniótico del fondo de saco posterior para cristalografía (cristalización en helechos) y prueba de nitrazina (pH alcalino).

La evaluación inicial de la paciente a su ingreso consistió en la valoración de: edad gestacional, cantidad de líquido amniótico, peso fetal por ultrasonido, determinación del riesgo de infección y pruebas de madurez pulmonar fetal. El bienestar fetal se determinó mediante perfil biofísico fetal.

Los criterios de inclusión fueron: 1) pacientes con 27 y 33 semanas de gestación por fecha de la última menstruación confiable y peso fetal igual o mayor a 700 g, determinado por ultrasonido; 2) rotura prematura de membranas con periodo de latencia igual o mayor a 24 horas; 3) que tuvieran un perfil biofísico fetal en las últimas 24 horas previas a la interrupción del embarazo; 4) que se documentara bienestar fetal mediante un perfil biofísico fetal ≥ 8 puntos; 5) bolsa de líquido amniótico ≥ 2 cm, 6) sin trabajo de parto; 7) sin pruebas clínicas ni de laboratorio de infección; 8) ausencia de malformaciones fetales incompatibles con la vida, y 9) que la paciente aceptara el tratamiento conservador mediante consentimiento informado.

No se incluyeron las pacientes con enfermedades crónicas o inmunosupresión, embarazo múltiple, trabajo de parto, corioamnionitis, desprendimiento prematuro de placenta, óbito fetal y sufrimiento fetal (perfil biofísico fetal ≤ 6 puntos, anhidramnios y prueba sin estrés con trazo ominoso).

Un médico perinatólogo les realizó un perfil biofísico fetal cada 24 horas. Éste se basó en la observación ecográfica de los movimientos respiratorios fetales y corporales, tono fetal, volumen de líquido amniótico y reactividad de la frecuencia cardíaca fetal mediante prueba sin estrés. Si había variables se les calificaba a cada una con dos puntos y si estaban ausentes con cero puntos, según los criterios establecidos.³ La puntuación máxima fue de 10 puntos y la mínima de 0. El perfil biofísico fetal normal se establece con una puntuación ≥ 8 puntos, pero esta puntuación debe incluir la existencia de líquido amniótico normal (bolsa > 2 cm).^{3,10} Se consideró como perfil biofísico fetal anormal aquel con puntuación ≤ 6 puntos.

A las pacientes se les mantuvo en reposo absoluto y en hospitalización, a diario se les vigilaron los signos vitales y se les hizo biometría hemática completa y perfil biofísico fetal. No se hicieron tactos vaginales a menos que la paciente manifestara trabajo de parto. En el protocolo de manejo se incluyeron antibióticos profilácticos: ampicilina, 1 g por vía intravenosa cada ocho horas, y amikacina, 500 mg por la misma vía cada 12 horas. En pacientes alérgicas a la ampicilina ésta se sustituyó por clindamicina, 600 mg por vía intravenosa cada ocho horas.

Se les indujo madurez pulmonar fetal con dexametasona, 6 mg por vía intramuscular cada 12 horas, durante cuatro dosis. La madurez pulmonar fetal se documentó mediante densidad óptica del líquido amniótico, a 650 nm, ya fuera que la muestra se tomara en el fondo de saco posterior vaginal o por amniocentesis.

Se consideró maduro cuando el valor fue igual o mayor a 0.15.^{3,13} Si no había madurez pulmonar fetal se repetía otro esquema con dexametasona a los siete días (máximo dos).

Las indicaciones para interrumpir el embarazo fueron: trabajo de parto espontáneo, corioamnionitis, perfil biofísico fetal ≤ 6 puntos, bolsa mayor de 2 cm, madurez pulmonar fetal documentada, más de 34 semanas de gestación, desprendimiento prematuro de placenta, prueba sin estrés con trazo ominoso y falta de interés de la paciente por continuar el tratamiento conservador.

El diagnóstico de corioamnionitis se estableció con la existencia de dos o más de los siguientes criterios: fiebre materna $> 38^{\circ}\text{C}$, taquicardia materna > 120 latidos por minuto, leucocitosis $> 20,000/\text{mm}^3$ (en ausencia de administración de corticoesteroides), taquicardia fetal > 160 por minuto y fetidez de líquido amniótico.^{3,9}

En los primeros cuatro días de vida un médico neonatólogo evaluó al recién nacido en busca de signos de infección temprana, con base en manifestaciones clínicas, hemocultivo e indicadores de laboratorio.

Si el hemocultivo era positivo se diagnosticaba sepsis neonatal temprana,^{4,5,9} y posible sepsis neonatal si no había hemocultivo positivo pero sí datos clínicos de infección, como: distermias, ictericia, etc. y, por lo menos, dos de los siguientes criterios: leucopenia $< 5,000/\text{mm}^3$, leucocitosis $> 25,000/\text{mm}^3$, índice banda neutrófilo > 0.2 y plaquetopenia $< 100,000/\text{mm}^3$.^{4,5,14} El análisis estadístico se realizó mediante la prueba

de la ji al cuadrado, donde se comparó el perfil biofísico fetal ≥ 8 y ≤ 6 puntos contra la presencia o ausencia de infección neonatal temprana.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se capturaron 90 pacientes, de las cuales 75 (83%) sí reunieron los criterios para manejo conservador y 15 (17%) tuvieron que excluirse por no cumplir con los requisitos. En el cuadro 1 se muestran las indicaciones de interrupción del embarazo en las primeras 24 horas de ingreso del grupo sin tratamiento conservador.

Cuadro 1. Indicaciones de interrupción del embarazo en el grupo sin tratamiento conservador

Motivo	n
Trabajo de parto	8
Perfil biofísico fetal ≤ 6 (anhidramnios)	5
Óbito	1
Púrpura trombocitopénica autoinmunitaria	1
Total	15

En las 75 pacientes que se incluyeron al tratamiento conservador, el promedio de edad materna fue de 27 ± 6.4 años, con rango de 16 a 43 años. En cuanto a la paridad, 17 (23%) fueron primigestas, 27 (36%) secundigestas y 31 (42%) tenían tres o más embarazos.

El promedio de edad gestacional al ingreso hospitalario fue de 30 ± 1.9 semanas, con rango de 27 a 33 semanas del mismo. En el cuadro 2 se aprecia el número de pacientes por edad gestacional.

En 49 pacientes (65%) se utilizó el esquema de antibióticos ampicilina-amikacina, en 21 (28%) amikacina-clindamicina y en el resto de los casos (7%) sólo ampicilina.

Cuadro 2. Semanas de gestación a su ingreso (n = 75)

Semanas de gestación	n
27	6
28	9
29	14
30	12
31	11
32	11
33	12

Como se observa en el cuadro 3, la mayoría de las pacientes recibieron un esquema completo para inducir madurez pulmonar con dexametasona (69%), mientras que cuatro pacientes no lo recibieron, ya que se documentó madurez pulmonar fetal a su ingreso.

Cuadro 3. Inducción de madurez pulmonar fetal

Núm. esquemas	n (%)
Uno completo	52 (69)
Uno incompleto	7 (9)
Dos completos	12 (16)
Ninguno	4 (6)

El embarazo logró prolongarse aproximadamente 7 ± 5.9 días, con rango de 2 a 29 días. En el cuadro 4 se aprecia que en la mayoría de las pacientes (73%) se interrumpió el embarazo en los primeros siete días, mientras que sólo una tuvo un periodo de latencia de 29 días.

Cuadro 4. Prolongación del embarazo (n = 75)

Días	n (%)
2-7	55 (73)
8-14	12 (16)
15-21	4 (5)
22-28	3 (4)
≥ 29	1 (2)

El promedio de edad gestacional a la que se interrumpió el embarazo fue de 31 ± 1.9 semanas de gestación, con rango de 27 a 35 semanas. En el cuadro 5 se observa el número de pacientes y el porcentaje respectivo en las que se interrumpió el embarazo en diferentes edades gestacionales.

Cuadro 5. Edad gestacional e interrupción del embarazo

Semanas de gestación	n (%)
27	2 (2.6)
28	5 (6.6)
29	10 (13.3)
30	12 (16)
31	9 (12)
32	17 (22.6)
33	12 (16)
34	7 (9.3)
35	1 (1.3)
	75

En 63 casos (84%) la vía de interrupción fue por operación cesárea y en 12 (16%) por vía vaginal. De estos últimos, nueve tuvieron trabajo de parto espontáneo y tres fueron inducidos con gel de prostaglandina E_2 (PGE_2).

En el cuadro 6 se aprecia que el principal motivo de operación cesárea fue el perfil biofísico fetal alterado igual o menor a 6 puntos (46%), que indicaba afectación fetal. En 11% fue por tratarse de neonatos pretérmino menores de 32 semanas de gestación, con trabajo de parto espontáneo; en 5% no hubo reacción a la PGE_2 para madurar el cuello uterino, y en 4% se realizó por tener una prueba sin estrés con trazo ominoso (patrón desacelerativo o bradicardia fetal).

Cuadro 6. Indicaciones de operación cesárea (n = 63)

Motivo	n (%)
Perfil biofísico fetal ≤ 6	35 (46)
Trabajo de parto y prematuridad	8 (11)
Cuello uterino desfavorable	7 (9)
Presentación pélvica	6 (8)
Sin respuesta a prostaglandina E_2	4 (5)
Prueba sin estrés ominosa	3 (4)

El cuadro 7 compara el puntaje del perfil biofísico fetal realizado en las últimas 24 horas y su relación con la sepsis neonatal temprana. De 75 pacientes, en 36 se interrumpió el embarazo por un perfil biofísico fetal ≤ 6 puntos, de los cuales 23 recién nacidos (64%) sí tuvieron sepsis neonatal temprana y 13 (36%) no la manifestaron.

Los 39 casos restantes tuvieron un perfil biofísico fetal ≥ 8 puntos, de los cuales 33 (85%) no se asociaron con sepsis neonatal y 6 (5%) sí la desencadenaron. Las principales indicaciones de interrupción del embarazo en el grupo con perfil biofísico fetal normal fueron: trabajo de parto, madurez pulmonar fetal demostrada, prueba sin estrés con patrón ominoso, corioamnionitis clínica y falta de interés de la paciente de continuar en el protocolo de tratamiento conservador.

El perfil biofísico fetal ≤ 6 puntos se asoció con sepsis neonatal temprana, con p significativa ($p < 0.05$). La sensibilidad de esta prueba fue del 80%, la especificidad del 85% y el valor de predicción positivo y negativo del 64 y 85%, respectivamente (RM 9.73, IC 95%: 2.88 a 34.6; $p = 0.0000164$).

En el cuadro 8 se observa que no hubo relación significativa ($p = 0.43$) entre la disminución progresiva del puntaje del perfil biofísico fetal y la mayor frecuencia con sepsis neonatal temprana.

En las 36 pacientes con perfil biofísico fetal alterado (6 a 0 puntos) la calificación se debió, en la mayor parte de los casos, a la pérdida de las siguientes variables biofísicas: reactividad de la prueba sin estrés, movimientos respiratorios y corporales y tono fetal, en ese mismo orden. El 69% de ese grupo de pacientes tenía oligohidramnios (bolsa ≤ 2 cm).

En cuanto al sexo de los recién nacidos, 38 fueron hombres y 37 mujeres. El promedio de Apgar fue de

6/7 a los cinco minutos. El promedio del peso al nacer fue de $1,630 \pm 408$ g, con un rango de 725 a 2,300 g.

En el cuadro 9 se aprecia la morbilidad y mortalidad en el grupo que manifestó sepsis temprana y en el que no la manifestó.

En 46 (61%) de los recién nacidos no se observó infección en los primeros cuatro días de vida, mientras que en los 29 neonatos restantes (39%) sí se confirmó.

Sólo en 31 casos (41%) del total de recién nacidos se efectuó hemocultivo y todos fueron negativos, por lo que en este estudio todos los casos en los que se comprobó infección fueron con base en datos clínicos y de laboratorio (posible sepsis neonatal).

Cuadro 7. Relación del perfil biofísico fetal y sepsis neonatal temprana

Perfil biofísico fetal	<i>n</i>	Con sepsis <i>n</i> (%)	Sin sepsis <i>n</i> (%)
≤ 6	36	23 (64)	13 (36)
≥ 8	39	6 (15)	33 (85)
Trabajo de parto	20	4 (20)	16 (80)
Madurez pulmonar positiva	13	2 (15)	11 (85)
Prueba sin estrés ominosa	3	0	3 (100)
Infección clínica materna	2	0	2 (100)
Sin deseo de tratamiento conservador	1	0	1 (100)

$p < 0.05$

Cuadro 8. Disminución progresiva del perfil biofísico fetal y su relación con sepsis neonatal temprana

Perfil biofísico fetal	<i>n</i>	Con sepsis <i>n</i> (%)	Sin sepsis <i>n</i> (%)
≤ 6	19	11 (58)	8 (42)
≤ 4	13	9 (69)	4 (31)
≤ 2	4	3 (75)	1 (25)
	36		

$p = 0.43$ (NS).

Cuadro 9. Morbilidad y mortalidad neonatal

	Con sepsis (29) <i>n</i> (%)	Sin sepsis (46) <i>n</i> (%)	Total <i>n</i> (%)
Síndrome de dificultad respiratoria	13 (44)	11 (23)	24 (32)
Taquipnea transitoria del recién nacido	2 (6)	8 (17)	10 (13)
Hemorragia intraventricular	4 (13)	0	4 (5)
Enterocolitis necrotizante	1 (3)	1 (2)	2 (3)
Hipoplasia pulmonar	1 (3)	0	1 (1)
Muerte	4 (14)	0	4 (5)

En el mismo cuadro se observa que el grupo de sepsis neonatal tuvo mayor morbilidad y mortalidad en comparación con el grupo que no la tuvo, con mayor porcentaje de síndrome de dificultad respiratoria y hemorragia intraventricular. Hubo cuatro muertes neonatales en el primer grupo (14%) y ninguna en el grupo sin infección. Tres muertes se asociaron con choque séptico, germen no aislado y prematuridad extrema, y la otra muerte se asoció con hipoplasia pulmonar. La edad gestacional y los pesos de los cuatro productos fueron < 30 semanas de gestación y < 1,350 g, respectivamente.

En ambos grupos, en 91% de los casos, el síndrome de dificultad respiratoria se manifestó antes de las 32 semanas de embarazo y no existió ningún caso de VIH ni de enterocolitis necrotizante después de las 33 semanas del mismo. De los cuatro recién nacidos infectados que tuvieron VIH, dos casos también tuvieron displasia broncopulmonar.

De los 71 recién nacidos que sobrevivieron, el promedio de peso a su egreso hospitalario fue de $2,286 \pm 311$ g, con rango de 1,725 a 2,920 g. El promedio de estancia hospitalaria para el grupo de sepsis fue de 34 días, mientras que para los no infectados fue de 23 días.

En 99% de las pacientes las cifras de leucocitos anteparto fueron normales, por debajo de $20,000 \text{ mm}^3$. Ninguna tuvo temperatura $> 38^\circ\text{C}$. En dos casos se sospechó corioamnionitis por taquicardia fetal y leucocitosis materna; sin embargo, en los recién nacidos no se documentó infección temprana.

Entre las complicaciones maternas existieron cuatro casos de desprendimiento prematuro de placenta (5%), todos menores del 30%. En el puerperio sólo hubo un caso de deciduitis (1.3%), que se resolvió de manera satisfactoria con antibióticos.

DISCUSIÓN

Se encontró que el perfil biofísico fetal ≤ 6 puntos realizado en las últimas 24 horas previas a la interrupción del embarazo en pacientes con rotura prematura de membranas pretérmino se asoció con sepsis neonatal temprana, con p significativa. Vintzileos fue el primero en demostrar la relación entre un perfil biofísico fetal anormal y la infección intrauterina.^{8,9} En dicho

estudio, el perfil biofísico fetal ≥ 8 puntos se relacionó con una tasa de infección neonatal del 2.7% en comparación con 93.7% en pacientes con puntaje ≤ 7 puntos, con sensibilidad del 94%, especificidad del 97% y valor de predicción positivo y negativo del 94 y 97%, respectivamente. En este estudio, estos últimos fueron del 80, 85, 64 y 85%, respectivamente.

En caso de infección intrauterina el perfil biofísico fetal se altera de manera muy similar, como ocurre en la hipoxia secundaria a insuficiencia útero-placentaria.^{8,9} La primera manifestación de infección fetal inminente suele ser la prueba sin estrés no reactiva y la ausencia de movimientos respiratorios. La pérdida de movimientos corporales y tono fetal son signos tardíos de infección, ya que la mayoría de estos infantes tiene cultivos positivos en el periodo neonatal inmediato.⁹ En este trabajo también se observó la pérdida progresiva gradual de las variables del perfil biofísico fetal.

Vintzileos mencionó que entre más variables del perfil biofísico fetal estén afectadas mayor correlación habrá con la infección fetal, encontrando buena relación entre cada componente del perfil y la sepsis intrauterina, con excepción de la madurez placentaria. De ahí que otros autores hayan excluido esta última variable del puntaje del perfil biofísico fetal en estudios posteriores, reportando la asociación del perfil biofísico fetal ≤ 6 puntos con la infección intrauterina.^{3,9,10}

En este estudio no se observó que entre más bajo fuera el puntaje del perfil biofísico fetal éste se correlacionara más con infección, quizás porque la población estudiada no fue muy grande y porque se requería un grupo de estudio mayor.

Se ha reportado que la rotura prematura de membranas por sí misma no altera las variables del perfil biofísico fetal.^{8,9} Se han propuesto tres mediadores asociados con infección que pueden modificar las variables biofísicas del feto: la producción de prostaglandinas producidas por la coriodecidua en respuesta a la infección puede afectar los movimientos corporales y respiratorios; las citocinas, como la interleucina 1 y el factor de necrosis tumoral liberados por los macrófagos, pueden tener múltiples efectos en el sistema nervioso central y cardiovascular fetal, y la hipoxemia y acidosis son causa conocida de pérdi-

da de las variables del perfil biofísico fetal. Se considera que en caso de infección aumentan las demandas tisulares de oxígeno y que esto puede condicionar la hipoxia fetal.⁸⁻¹⁰

Las pacientes con rotura prematura de membranas pretérmino requieren vigilancia fetal estrecha por riesgo continuo de sufrimiento fetal, debido a compresión del cordón (32 a 76%), desprendimiento prematuro de placenta (4 a 12%) y riesgo de infección intraamniótica.^{1,2,3} Sin embargo, no hay consenso en el tipo y la frecuencia de la vigilancia, aunque se sugiere que debe ser diaria.

La sensibilidad de la prueba sin estrés es buena para detectar la compresión del cordón umbilical pero baja para predecir sepsis fetal (< 50%), de ahí que no debe tomarse como prueba única para toma de decisiones en caso de sospecha de infección intraamniótica. El perfil biofísico fetal tiene la ventaja de documentar bienestar fetal y predecir infección intraamniótica subclínica.^{2,3} Los movimientos respiratorios son los que tienen mayor sensibilidad para predecir infección, ya que la mayoría de los autores no reportan casos de sepsis neonatal en presencia de los mismos.^{3,9}

Existe una relación inversa entre el grado de oligohidramnios y la existencia de cultivos positivos en líquido amniótico y morbilidad infecciosa materna y neonatal.

En 1979 Garite propuso el uso de la amniocentesis para el diagnóstico de infección intraamniótica subclínica; sin embargo, ésta tiene el inconveniente de ser un método invasor, cuyo resultado del cultivo toma varios días y cuya tasa de éxito para obtener líquido amniótico varía del 49 al 98%. La tasa de cultivos positivos en pacientes con rotura prematura de membranas pretérmino es del 30%. Ésta se asocia con periodos de latencia más cortos, progresión a corioamnionitis clínica y sepsis neonatal.^{3,6} Hace poco se elaboraron pruebas rápidas y sensibles para el diagnóstico de infección intraamniótica subclínica, como la combinación de interleucina 6 (≥ 7.9 ng/mL), cuenta de leucocitos (≥ 30 células/ μ L) y glucosa (< 10 mg/dL), con sensibilidad > 92%.³

En la actualidad se ha reportado mayor incidencia de hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, displasia broncopulmonar, parálisis cerebral y muerte neonatal en fetos expuestos a

infección intrauterina. Se considera que existe una relación entre la infección subclínica intraamniótica y las complicaciones neonatales graves, ya que los estudios realizados en humanos y animales sugieren una asociación entre las concentraciones elevadas de citocinas proinflamatorias en el líquido amniótico y estas serias complicaciones neonatales. Asimismo, se ha reportado que el síndrome de respuesta fetal inflamatoria representa un estado de respuesta fetal aguda similar al que ocurre en el estado de choque séptico en el adulto. La interleucina 6 > 11 pg/mL en sangre fetal, tomada por cordocentesis, es el elemento principal para el diagnóstico de dicho síndrome.^{3,6,7}

En este estudio se encontró que todas las muertes y complicaciones neonatales más graves ocurrieron en el grupo con infección temprana, ya que hubo cuatro muertes neonatales, cuatro casos de VIH, de los cuales la mitad tuvo broncodisplasia pulmonar, y ningún caso en el grupo sin infección neonatal temprana, de ahí que sea tan importante diagnosticar la infección subclínica intraamniótica.

Una parte importante del tratamiento conservador actual de la rotura prematura de membranas pretérmino son los antibióticos profilácticos, ya que han demostrado aumento del periodo de latencia y disminución de la morbilidad y mortalidad neonatal, así como de las complicaciones infecciosas maternas.¹⁵⁻¹⁸ Sin embargo, el antibiótico óptimo o la combinación de los mismos y la duración del tratamiento aún no se ha determinado.¹⁷ En este trabajo no hubo complicaciones maternas importantes por infección, ya que sólo existió un caso de deciduitis. Todos los hemocultivos que se realizaron en los recién nacidos fueron negativos, incluidas las tres muertes neonatales por choque séptico.

El hemocultivo se considera el patrón de oro para el diagnóstico microbiológico de sepsis; sin embargo, éste puede tener falsos negativos, ya que el crecimiento de los microorganismos depende de varios factores, como: la especie bacteriana, el tamaño del inóculo y la administración de antibióticos anteparto, puesto que estos últimos reducen la bacteremia.⁴ De ahí que, en la actualidad, para el diagnóstico de sepsis neonatal temprana no esté bien basarse únicamente en el hemocultivo y deba apoyarse en otras pruebas, como:

cuenta leucocitaria, plaquetas e índice banda neutrófilo, manifestaciones clínicas y factores de riesgo.^{4,5} La interleucina 6 se ha propuesto como un marcador temprano de sepsis neonatal. Ronnestad reportó que de 4,416 ingresos a la unidad de cuidados intensivos neonatales en seis años sólo 206 cultivos fueron positivos (4.7/100 admisiones).¹⁹

CONCLUSIONES

El perfil biofísico fetal ≤ 6 puntos en las 24 horas previas a la interrupción del embarazo en pacientes con tratamiento conservador con rotura prematura de membranas pretérmino se asoció con sepsis neonatal temprana, con p significativa, sensibilidad del 80%, especificidad del 85%, valor de predicción positivo y negativo del 64 y 85%, respectivamente (RM 9.73, IC 95%: 2.88 a 34.63). Debido a que el valor de predicción positivo fue bajo y el negativo alto, se propone que en caso de encontrar un perfil biofísico fetal ≤ 6 puntos, con ausencia de movimientos respiratorios, se realice una amniocentesis para cultivo y determinación de interleucina 6 en líquido amniótico, para demostrar con mayor sensibilidad la infección intraamniótica subclínica.

REFERENCIAS

1. Mercer MB. Preterm rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2003;101:178-93.
2. Scott NC, Gregory K, Hobel C. Premature rupture of the membranes: an evidence based approach to clinical care. *Am J Perinatol* 2001;18:397-412.
3. Romero R. Premature rupture of the membranes. In: Reece EA, Hobbins JC, editors. *Medicine of the fetus and mother*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999;pp:1581-625.
4. Kaftan H, Kinney SJ. Early onset bacterial infections. *Semin Perinatol* 1998;22:15-24.
5. Baley J. Neonatal infections. In: Fannaroff K, editor. *Care of the high risk neonate*. Philadelphia: WB Saunders, 2001;pp:363-92.
6. Blackwell SC, Stanley MB. Role of amniocentesis for the diagnosis of subclinical intramniotic infection in preterm rupture of the membranes. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1999;11:541-7.
7. Lammont RF. Recent evidence associated with the condition of preterm prelabour rupture of the membranes. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003;15:91-99.
8. Vintzileos MA. Antepartum surveillance in preterm rupture of membranes. *J Perinat Med* 1996;24:316-26.
9. Vintzileos MA, Campbell WA, Nochimsom JD. The fetal biophysical profile in patients with premature rupture of the membranes. An early predictor of fetal infection. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:510-6.
10. Ghidini A, Salafia CM, Kim V, Doria V. Biophysical profile in predicting acute ascending infection in preterm rupture of the membranes before 32 weeks. *Obstet Gynecol* 2000;96:201-6.
11. Del Valle OG, Joffe GM, Izquierdo AL, Smith JF. The biophysical profile and the nonstress test: poor predictors of chorioamnionitis and fetal infections in prolonged preterm rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1992;80:106-10.
12. Miller JM, Kho SM, Brown L. Clinical chorioamnionitis is not predicted by ultrasonic biophysical profile in patients with premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1990;76:1051-3.
13. How HY, Cook CR. The pattern of change in the lecithin/sphingomyelin ratio in patients with preterm rupture of the membranes between 24 and 34 weeks of gestation. *J Perinatol* 2002;22:21-25.
14. Manroe LB, Weinberg GA. The neonatal blood count in health and disease. I. Reference values for neutrophilic cells. *J Pediatr* 1979;5:89-98.
15. Edwards RK, Locksmith J, Duff P. Expanded spectrum antibiotics with preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 2000;96:60-64.
16. Bar J. Effect of antibiotic therapy in preterm premature rupture of the membranes on neonatal mortality and morbidity. *Am J Perinatol* 2000;17:237-41.
17. Anath CV, Guise JM, Thorp JM. Utility of antibiotic therapy in preterm premature rupture of membranes. A meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv* 1996;15:324-8.
18. Ahued AJ, Guerra MP, Segura RM. Ruptura prematura de membranas. Análisis de 520 casos. *Ginecol Obstet Mex* 1986;54:159-63.
19. Ronnestad A, Gunnar TA, Gaustad P. Blood culture isolates during 6 years in a tertiary neonatal intensive care unit. *Scand J Infect Dis* 1998;30:245-51.



Moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERMs): bioquímica, farmacología y aplicación clínica en ginecología

José Terán Dávila,* Alejandro D. Teppa Garrán**

RESUMEN

Los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERMs) se desarrollaron inicialmente como antiestrógenos para el tratamiento del cáncer de mama; sin embargo, se han demostrado otras indicaciones para el tratamiento y prevención de otras enfermedades. Los SERMs se unen al receptor estrogénico y modulan la transcripción genética mediada por el mismo. Por ejemplo, el tamoxifeno es un tratamiento efectivo contra el cáncer de mama hormonodependiente y puede prevenirlo en mujeres con alto riesgo para este padecimiento. El raloxifeno fue aprobado para la prevención y tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica, pero también es útil para prevenir el cáncer de mama. Con el propósito de mejorar su eficacia y reducir la toxicidad se están desarrollando otros SERMs.

Palabras clave: SERMs, estrógenos, receptores estrogénicos, elementos respuesta estrogénicos.

ABSTRACT

The selective estrogen receptors modulators (SERMs) were initially developed as antiestrogens for the treatment of breast cancer, but their unusual properties have led to their use in the treatment and prevention of other diseases as well. SERMs bind the estrogen receptor (ER) and modulated ER-mediated gene transcription. Tamoxifen is an effective treatment for hormone responsive breast cancer and can prevent breast cancer in high-risk women. Raloxifene was approved for the prevention and treatment of osteoporosis in postmenopausal women, also appears to prevent breast cancer. Other SERMs are in development, with the goal of improving efficacy and reducing toxicity.

Key words: SERMs, estrogens, estrogen receptor, estrogen response elements.

RÉSUMÉ

Les modulateurs sélectifs des récepteurs œstrogéniques (MSRE) on été développés, au début, comme des anti-œstrogènes pour le traitement du cancer du sein, mais leurs propriétés inusuelles ont conduit vers leur emploi pour le traitement et prévention d'autres maladies. Les MSRE se joignent au récepteur œstrogénique (RE) et modulent la transcription génétique effectuée par celui-ci. Le tamoxifène est un traitement effectif contre le cancer du sein hormono-dépendant et peut le prévenir chez des femmes avec cette souffrance à risque élevé. Le raloxifène a été approuvé pour la prévention et traitement de l'ostéoporose post ménopausique, mais il est aussi utile pour prévenir le cancer du sein. D'autres MSRE sont en train de se développer dans le but d'améliorer leur efficacité et réduire la toxicité.

Mots-clé : MSRE, œstrogènes, récepteurs œstrogéniques, éléments réponse œstrogéniques.

RESUMO

Os moduladores seletivos dos receptores estrogênicos (SERMs) foram desenvolvidos, no começo como anti-estrogênicos para o tratamento do câncer de mama, porém as suas propriedades inusuais têm os levado ao seu uso para o tratamento e prevenção de outras doenças. Os SERMs unem-se ao receptor estrogênico (RE) e modulam a transcrição genética mediada por ele mesmo o tamoxifeno é um tratamento efetivo contra o câncer de mama hormônio-dependente e o pode prevenir em mulheres com dito padecimento de alto risco. O raloxifeno foi avaliado para a prevenção e tratamento da osteoporose pós-menopausa, todavia também é útil para prevenir o câncer de mama. Outros SERMs estão sendo desenvolvidos com o objetivo de melhorar a sua eficácia e reduzir a toxicidade.

Palavras chave: SERMs, estrogênios, receptores estrogênicos, elementos resposta estrogênicos.

* Servicio de Investigación y Docencia. Maternidad Concepción Palacios. Caracas, Venezuela.

** Departamento de Andrología, Clínica El Ávila, Caracas, Venezuela.

Correspondencia: Dr. José Terán Dávila, catireteran@hotmail.com
Recibido: noviembre, 2004. Aceptado: julio, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERMs) son agentes que se unen al receptor estrogénico donde simulan la actividad de los estrógenos en ciertos tejidos, mientras inhiben su acción en otros. Algunos elementos de esta nueva clase de fármacos se han utilizado clínicamente durante décadas y recientemente se demostró su especificidad tisular. La mayor parte son compuestos no esteroides con estructura terciaria, que les permite interactuar con el receptor estrogénico para poder equiparar los efectos del estrógeno sobre algunos tejidos, mientras manifiestan efectos antiestrogénicos sobre otros.

CLASIFICACIÓN DE LOS SERMS

A raíz de la intensa investigación realizada en los últimos años, se ha elaborado una cantidad impresionante de medicamentos con propiedades para interactuar selectivamente sobre los receptores estrogénicos. En un intento por facilitar su estudio, los catalogaremos en cuatro grupos (figura 1): 1) los derivados del trifeniletileno, como: tamoxifeno, citrato de clomifeno (SERMs de primera generación), toremifeno, droloxifeno, idoxifeno, TAT-59, GW 5638 y MDL 103,323 (SERMs de segunda generación); 2) otros componentes no esteroides como: raloxifeno (SERMs de segunda generación), EM-800 (SCH 57050), EM-652 (SCH 57068), arzoxifeno (LY353381.HCL), LY357489, CP336,156, ospemifeno (SERMs de tercera generación), ormeloxifeno, lasofoxifeno (CP 336,156), pipendoxifeno (ERA-923), y bazedoxifeno (TSE-424, WAY-140424); 3) componentes esteroides como: fulvestrant (ICI 182,780); y 4) fitoSERMs, como: genisteína o *Cimicifuga racemosa*.

Tamoxifeno

Se sintetizó en la década de 1960, cuando se reconoció su efecto antiproliferativo sobre el tejido mamario. Sobresalen sus acciones estrogénicas en el hueso, los lípidos séricos y el endometrio. Recientemente se comenzó a entender cómo este medicamento puede modificar la expresión genética de acuerdo con un tejido en particular y, así, aparecieron los SERMs, de los cuales el tamoxifeno es el prototipo.¹ El tamoxifeno es un SERM derivado del trifeniletileno, aprobado en

1977 por la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés), como tratamiento contra el cáncer de mama avanzado. Este fármaco compite con los estrógenos por la unión al receptor, aunque la afinidad de ellos es mayor, unas 100 a 1000 veces; por lo tanto, el tamoxifeno debe coexistir en los tejidos en concentraciones superiores a los estrógenos.² Sus principales metabolitos son el N-esmetiltamoxifeno y el *trans*-4-hidroxitamoxifeno, que poseen afinidad por los receptores estrogénicos más parecida al 17 β -estradiol. Su vida media prolongada alcanza valores terapéuticos en varias semanas a la dosis de 20 mg al día y persiste en los tejidos durante varios meses después de discontinuar el tratamiento.³

El complejo tamoxifeno-RE se une al ADN; sin embargo, el mensaje agonista o antagonista de estrógenos está mediado a través de elementos promotores presentes según el tipo celular. El tamoxifeno bloquea la actividad del dominio de activación del RE AF-2, por consiguiente, se manifestará como un antagonista de los estrógenos en todos los ambientes celulares sobre genes que requieran sólo al AF-2; no obstante, en los ambientes donde el AF-1 sea el activador dominante, el tamoxifeno manifestará su habilidad como agonista parcial.⁴ Con base en ello, suponemos que el tamoxifeno tendrá una respuesta mejor en los tumores con predominio de los receptores estrogénicos beta (RE β positivos). Es interesante especular si los tumores RE β positivos tratados con tamoxifeno disminuyen el número de estos receptores como un mecanismo de adaptación para su crecimiento. Se puede estudiar si los genes supresores tumorales BRCA-1 y BRCA-2 reprimen la transactivación de los receptores estrogénicos mediante interacción directa con el receptor; de esta manera, la inactivación del BRCA-1 que conlleva a cáncer de mama y ovarios podría contribuir no solamente por alteraciones en los mecanismos de reparación del ADN, sino también a través de la alteración del funcionamiento del receptor estrogénico. El Proyecto de Prevención del Cáncer de Mama y Colon de Estados Unidos (NSABP-P1, por sus siglas en inglés),⁵ señala que 80% de las pacientes con cáncer de mama con la mutación BRCA-1 tienen receptores estrogénicos negativos (RE -), lo cual cuestiona la posible eficacia del tamoxifeno en este grupo de pacientes. La respuesta neta de los diferentes

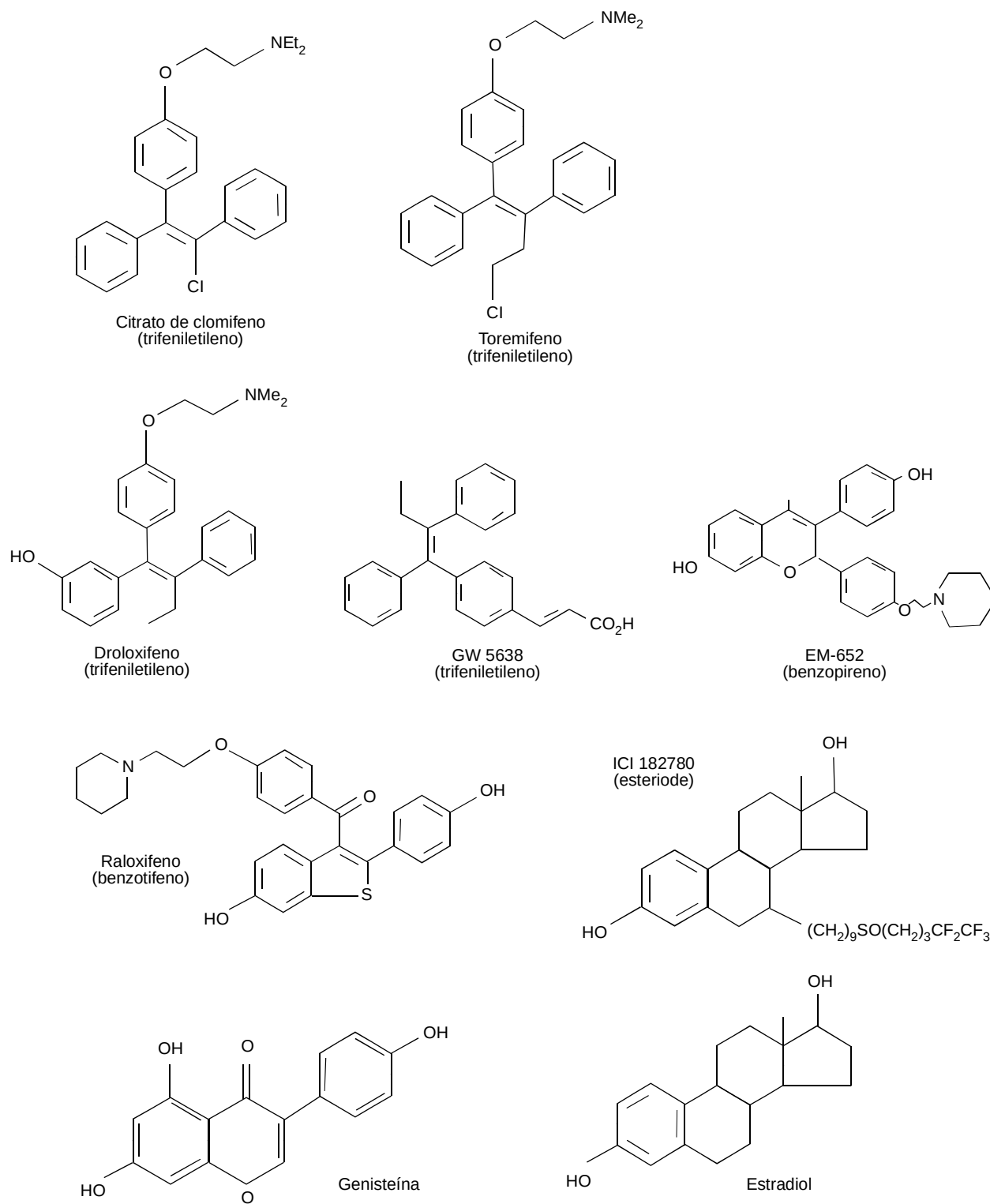


Figura 1. Estructura química de diferentes SERMs y el 17β-estradiol.

SERMs, como el tamoxifeno, puede depender del equilibrio particular de proteínas correpresoras y coactivadoras de una célula; por lo tanto, es posible inferir que en algunas células de cáncer de mama con abundancia de coactivadores, algunos SERMs, como el tamoxifeno, podrían tener mayor actividad como agonista de estrógenos y, de este modo, serían inefectivos o contraproducentes en algunos casos.

Shang y Brown⁶ demostraron que el tamoxifeno induce el reclutamiento de correpresores a los promotores de la transcripción genética en las células mamarias, pero en las células endometriales estimula el reclutamiento de coactivadores; por lo tanto, la actividad en el útero requiere de la elevada expresión del coactivador de receptores esteroides 1 (SRC-1, por sus siglas en inglés). El reclutamiento de las proteínas coactivadoras se acompaña de la acetilación de las histonas y, además, sabemos que el RE β carece de una porción larga del dominio F carboxilo terminal, que es muy importante para el efecto agonista de ciertos antiestrógenos, como el tamoxifeno.⁷ Mediante estudios de estructura molecular con cristalografía, se conoció que el tamoxifeno puede actuar como antagonista estrogénico, compitiendo con el estradiol en su unión al receptor estrogénico e induciendo cambios conformacionales que bloquean la interacción del complejo E/RE con las proteínas coactivadoras.⁶

Actúa como un agonista de los estrógenos^{3,8} en la mayor parte de los tejidos. Las acciones estrogénicas del tamoxifeno incluyen la síntesis de receptores para la progesterona (RP) y la disminución de la reabsorción ósea. Reduce el riesgo de fracturas osteoporóticas clínicas posmenopáusicas en 19%; no obstante, la densidad mineral ósea (DMO) puede disminuir en mujeres premenopáusicas porque el tamoxifeno antagoniza la mayor actividad estrogénica basal. Tiene un efecto estrogénico sobre el endometrio, que amerita la estrecha vigilancia del mismo, ya que se ha reportado su asociación en 2.5 veces la posibilidad de inducir hiperplasia y cáncer endometrial de bajo grado en mujeres posmenopáusicas.⁹ Su efecto sobre el hígado es agonista, mediando una reducción de los valores séricos de colesterol total y LDL, con elevación de las concentraciones de triglicéridos, con aumento de algunos factores de la coagulación.¹⁰ También reduce la cantidad de antitrombina III, que

ocasiona un pequeño incremento en la incidencia de tromboembolismo.¹¹ En la mama, la vagina y el SNC tiene acción antiestrogénica.⁸

El tamoxifeno es ampliamente utilizado en oncología para el tratamiento del cáncer de mama con metástasis y RE +, terapia del cáncer de mama temprano, como prevención primaria en mujeres con riesgo elevado para cáncer de mama, como aquellas con antecedentes de familiares con cáncer de mama antes de los 40 años, y cáncer *in situ* o con hiperplasia atípica. Debido a su asociación con mayor riesgo de cáncer endometrial y otros efectos secundarios, como la enfermedad tromboembólica, es conveniente analizar su inocuidad para poder emplearla en mujeres sanas y en terapias prolongadas para prevenir la aparición de un posible cáncer de mama. Analizaremos brevemente los resultados de los cuatro estudios de prevención del cáncer de mama que se realizaron en mujeres sanas, de carácter multicéntrico, doble ciego, prospectivo, controlado por placebo y al azar. De ellos, los dos primeros son estudios europeos muy pequeños que muestran un riesgo reducido pero no significativo. Por contraste, el tercer ensayo que es estadounidense, y el cuarto, que es internacional, muestran las ventajas del medicamento. Uno de ellos compara a 2,700 mujeres italianas histerectomizadas sin cáncer de mama e ingiriendo 20 mg diarios de tamoxifeno durante casi cinco años, con 2,708 tomando un placebo, permitiendo a algunas de ellas recibir terapia hormonal de reemplazo (THR) para el tratamiento de los síntomas climatéricos. Se observó que en las usuarias de tamoxifeno, con riesgo reducido para cáncer de mama, no había un efecto protector significativo, a diferencia de las pacientes que recibieron THR.¹² Veronesi y colaboradores¹³ indicaron que el efecto protector del tamoxifeno es sólo en las mujeres con riesgo marcado para cáncer de mama con tumores con RE +, a diferencia de las mujeres de bajo riesgo.

El otro estudio europeo,¹⁴ realizado en el Hospital Royal Marsden de Londres, analizó la capacidad preventiva del tamoxifeno para cáncer de mama en 2,494 mujeres sanas de 30 a 70 años de edad, con historia familiar positiva, quienes ingirieron 20 mg del fármaco al día, o un placebo durante ocho años; sólo se observó la capacidad preventiva del tamoxifeno en

las usuarias de THR, pero no en el resto de las participantes. La investigación estadounidense NSABP-P1,⁹ que abarca a 13,388 mujeres, concluye una reducción global del 49% de los casos de cáncer de mama invasivo o no, en mujeres con riesgo, que tomaron 20 mg de tamoxifeno durante cinco años. El estudio Internacional (IBIS-I, por sus siglas en inglés),¹⁵ donde se administraron 20 mg diarios de tamoxifeno, durante cinco años, a 7,152 mujeres de 35 a 70 años con antecedente familiar para cáncer de mama, mostró la reducción del 25% de los casos de cáncer de mama invasivo con la quimioprevención. Además, se reportó mayor frecuencia de episodios tromboembólicos en usuarias de tamoxifeno.

En el año 2003 Cuzick y colaboradores¹⁶ evaluaron los resultados de estos estudios en conjunto y reportaron que con el uso de tamoxifeno hubo una reducción del 38% en la incidencia de cáncer de mama con RE +. Actualmente se realiza el Estudio de Tamoxifeno y Raloxifeno (STAR, por sus siglas en inglés) o NSABP-P2, el cual fue designado para resolver las controversias mostradas por las diferentes investigaciones señaladas. Este estudio comenzó en julio de 1999 en casi 500 centros estadounidenses, con el objetivo de comparar la eficacia e inocuidad del tamoxifeno a dosis de 20 mg diarios, frente al raloxifeno a 60 mg al día, en 22,000 mujeres posmenopáusicas mayores de 35 años de edad con riesgo aumentado para cáncer de mama, de acuerdo con los criterios de Gail.

El tamoxifeno también se utiliza como inductor de la ovulación, en forma muy parecida al citrato de clomifeno (CC); es decir: ciclos de cinco días, comenzando el tercero al quinto día del ciclo menstrual, con dosis crecientes de 20 mg en la medida que no se alcanza la meta de la ovulación. Boostanfar y colaboradores¹⁷ señalan que el tamoxifeno, con respecto al CC, aumenta la tasa de embarazos, disminuye los abortos, no afecta el moco cervical y reduce la disfunción de la fase lútea debido a su mayor efecto estrogénico sobre el útero.

Los estrógenos son muy efectivos para controlar los trastornos vasomotores; sin embargo, todos los SERMs actúan como antiestrógenos en los centros regulatorios hipotalámicos y producen mayor frecuencia de bochornos. El tamoxifeno incrementa la incidencia de los bochornos en 17% comparado con un placebo.¹⁸

Dhandapani y Brann¹⁹ comprobaron que el 17 β -estradiol y el tamoxifeno tienen efectos neuroprotectores al estimular la síntesis del factor de crecimiento beta 1, derivado de los astrocitos.

El IGF I y el IGF II pueden activar al receptor estrogénico directamente. En este sentido, Wong y colaboradores²⁰ determinaron que el tamoxifeno tiene la capacidad para reducir la síntesis de ADN estimulada por los IGF al actuar sobre los receptores estrogénicos.

Citrato de clomifeno

Es miembro de la familia trifeniletileno, disponible comercialmente como una sal deshidrogenada de citrato en una mezcla racémica de dos isómeros, 38% del zuclomifeno (cis) con actividad estrogénica y 62% del enclomifeno (trans) con actividad antagonista. Ésta ha sido demostrada en la vagina, cuello uterino, endometrio, hipotálamo y otras zonas del SNC.

El citrato de clomifeno es el primer SERM aprobado por la FDA para la inducción de la ovulación desde 1967. Se administra para el desarrollo folicular, con efecto antiestrogénico en el hipotálamo, que favorece la descarga de GnRH y LH, habitualmente a dosis de 50 a 200 mg durante cinco días, iniciando el tercero al quinto días del ciclo menstrual. Alrededor del 80 al 90% de las pacientes tratadas con el citrato de clomifeno ovulan y la mitad de ellas logra un embarazo.²¹

Toremifeno

Desde el punto de vista estructural difiere del tamoxifeno sólo por la presencia de un átomo de cloro en la posición cuatro. No es extraño que su perfil farmacológico y clínico sea parecido. Tiene actividad antitumoral en el carcinoma mamario, con efecto estrogénico en el útero y el hueso. Ha demostrado resistencia cruzada con el tamoxifeno en tumores mamarios resistentes, lo que indica descartar su probable indicación como agente de segunda línea en los casos de resistencia al tamoxifeno y también tiene un efecto menor sobre el hueso.²²

Droloxifeno

El 3-hidroxitamoxifeno tiene parecido estructural y espectro funcional similar al tamoxifeno, aunque con mayor afinidad por los receptores estrogénicos. En los ensayos

de fase III realizados mostró menor actividad que el tamoxifeno, lo que ocasionó la pérdida del interés en su uso clínico.²³

Idoxifeno

Es un análogo del tamoxifeno, con la sustitución de un átomo de yodo en la posición cuatro y una cadena lateral pirrolidino, lo que aumenta la afinidad por el RE. Los estudios preclínicos muestran potente supresión del crecimiento de los tumores mamarios y efectos estrogénicos en el hueso e hígado. Su probable utilidad en la prevención y tratamiento del cáncer de mama no se ha explotado debido a un insospechado e inexplicado aumento en la incidencia de pólipos y prolapsos uterinos, que provocó la discontinuación de su desarrollo clínico.²⁴

TAT-59

Derivado fosforilado del 4-hidroxitamoxifeno, desarrollado en Japón para el tratamiento del cáncer de mama, aunque actualmente está abandonado su progreso clínico.²⁵

GW 5638

Ácido carboxílico desarrollado a partir del tamoxifeno con el objetivo de alcanzar actividad antiestrogénica total en la mama y el útero, manteniendo actividad agonista en los huesos y en el sistema cardiovascular. Teóricamente el componente ácido carboxílico debe dificultar el paso del GW 5638 al SNC, lo que evitaría la aparición de trastornos vasomotores. Actualmente está en desarrollo con muy buenas perspectivas en los estudios preclínicos.²⁶

MDL 103,323

Es un SERM derivado del enclomifeno que en los estudios preclínicos aumentó la mineralización ósea de la espina lumbar en ratas ovariectomizadas.²⁷ También demostró una excelente potencia antitumoral en cáncer mamario en ratas.²⁸

Raloxifeno

Es un SERM que se desarrolló a comienzos de la década de 1980 derivado del benzotiofeno, con afinidad por los receptores estrogénicos, similar al estradiol y con actividad estrogénica manifiesta en la regenera-

ción del hueso en varios pasos del metabolismo de los lípidos séricos, lipoproteínas y fibrinógeno, pero con efectos antagonistas en los tejidos endometrial y mamario.^{29,30} El raloxifeno no parece actuar como el tamoxifeno, es decir, a través de dominios de activación AF-1 y AF-2 de los RE, sino que su selectividad tisular parece ser consecuencia de la modulación de los RE β sobre los α .⁴ Se ha identificado un elemento de respuesta específico del raloxifeno que pudiera explicar algunas de las diferencias funcionales entre ambos.³¹ Sin embargo, actúa en forma similar al tamoxifeno en las células mamarias, es decir, promoviendo el reclutamiento de correpresores de la transcripción genética, pero en las células endometriales no ocurre lo mismo, pues tiene un efecto neutral en el útero.⁶

Los resultados del estudio Evaluación de Múltiples Consecuencias del Raloxifeno (MORE, por sus siglas en inglés), realizado en 180 centros de 25 países que incluyó a 7,705 pacientes con osteoporosis, indican que el tratamiento con 60 mg de raloxifeno diarios, durante tres años, incrementó alrededor del 2 al 3% la DMO de la columna comparado con un placebo, y ofreció una reducción del riesgo relativo de fractura vertebral del 55% en las mujeres sin fractura preexistente, y en 30% de las que tenían una fractura previa en relación con el grupo placebo.³² Aunque el tratamiento durante cuatro años no afectó significativamente el riesgo de episodios cardiovasculares en la población con bajo riesgo para coronariopatías, sí lo hace en las que tienen riesgo elevado de sucesos coronarios agudos, así como para prevención secundaria.³³

El raloxifeno ha demostrado eficacia en el tratamiento y prevención del cáncer mamario con receptores positivos para estrógenos y, en el citado estudio MORE, redujo en 76% el cáncer invasor de ese órgano, en comparación con el grupo control.³⁴ El estudio MORE se realizó en pacientes posmenopáusicas de edad avanzada que no tenían mayor incremento del riesgo para cáncer de mama y, obviamente, estos resultados favorables no deben extrapolarse a las mujeres más jóvenes y con riesgo presente; no obstante, esta incógnita pronto será resuelta cuando se conozcan los resultados del estudio STAR, señalado previamente. Además, y en forma similar al tamoxifeno, disminuye la densidad mamaria.

En el grupo de pacientes del estudio MORE, evaluado con ultrasonografía transvaginal, se observó que el grupo tratado con ese medicamento presentó el mismo grosor endometrial que el grupo placebo. En el sistema cardiovascular, el tratamiento con raloxifeno también ha señalado mejoría. Barrett-Connor y colaboradores³³ señalaron la disminución de sucesos cardiovasculares en 40% de 1,035 pacientes que en el estudio MORE tenían factores de riesgo cardiovascular elevados. Aunque no se sabe la razón de esta gran ventaja, es posible explicarla porque el raloxifeno disminuye las concentraciones de lipoproteínas de baja densidad (LDL); y, a diferencia de los estrógenos, por vía oral, no se incrementan las concentraciones de triglicéridos.³⁵ Todo parece indicar que el raloxifeno no modifica las concentraciones de proteína C reactiva, a diferencia de los estrógenos administrados por vía oral,³⁶ el cual es un elemento bioquímico que parece predecir los episodios cardiovasculares mejor que la concentración de LDL colesterol.³⁷ Es posible que esta incógnita sea resuelta cuando se publiquen los resultados del estudio aleatorio: Uso del Raloxifeno como Cardioprotector (RUTH, por sus siglas en inglés) en más de 10,000 mujeres posmenopáusicas de 26 países, donde se evalúa si realmente el raloxifeno posee efectos cardioprotectores en pacientes posmenopáusicas con riesgo para enfermedad coronaria.³⁸

El tratamiento con estrógenos y con tamoxifeno y raloxifeno incrementa en 1.5 a 3 veces el riesgo relativo de enfermedad tromboembólica, aunque el riesgo absoluto es muy pequeño.³⁴ Neele y colaboradores,³⁹ en un estudio aleatorio controlado con placebo y doble ciego, comunicaron que el tratamiento con raloxifeno a las dosis habituales por un lapso de tres meses eleva las concentraciones de betaendorfinas. Hay que advertir a las pacientes sobre la posible aparición de calambres en las piernas y bochornos. Weisinger y colaboradores⁴⁰ observaron que el raloxifeno incrementa la DMO y disminuye los marcadores bioquímicos de resorción ósea y de LDL-colesterol, en posmenopáusicas sometidas a diálisis por osteodistrofia renal. Este hecho es muy importante porque el grupo de pacientes se encuentra en una situación de riesgo elevado para osteoporosis y dislipidemia, y en el cual el tratamiento de reempla-

zo hormonal podría estar contraindicado, especialmente en las pacientes urémicas, debido a la farmacocinética del estradiol, a diferencia de la eliminación básicamente hepática de los SERMs.

EM-800 (SCH 57050) y EM-652 (SCH 57068)

El EM-800 es la prodroga del EM-652 o acolbifeno, que proviene del benzopirano y con una elevada afinidad por los RE. En modelos preclínicos ha demostrado una potente supresión del crecimiento de tumores mamarios, efectos antiestrogénicos en el útero y actividad estrogénica en el hígado y el hueso.⁴¹ Tatchum-Talom y colaboradores⁴² reportaron que el EM-652 relaja la vasculatura mesentérica por una vía independiente del endotelio mediada por receptores estrogénicos.

Arzoxifeno

Nuevo y más potente análogo del raloxifeno que suprime eficazmente el crecimiento de células de cáncer de mama *in vitro*, con efectos agonistas sobre el hígado y el hueso, y antiestrogénicos sobre el endometrio. Al igual que con los otros nuevos SERMs, existe poca experiencia en su uso clínico; por ello se desconocen sus efectos cardiovasculares sobre el SNC, así como la dosis óptima y duración del tratamiento.^{30,43}

LY357489 y CP336,156

El LY357489 es un derivado del raloxifeno y el CP336,156 del tetrahidronaftaleno, que tienen un perfil farmacológico similar al arzoxifeno.^{30,43,44}

Ospemifeno (FC 1271a)

Trifeniletileno que proviene del toremifeno, del cual es un metabolito activo y actualmente en desarrollo para la prevención y el tratamiento del cáncer de mama y la osteoporosis.^{45,46}

Fulvestrant (ICI 182,780)

Compuesto esteroideo derivado del estradiol con una larga cadena hidrofóbica en la posición 7 alfa que le otorga propiedades antiestrogénicas. Su mecanismo de acción consiste en bloquear la transactivación del receptor estrogénico de ambos dominios AF-1 y AF-2, alterar la dimerización e inducir la degradación de los

receptores estrogénicos.⁴⁷ Su afinidad por los receptores estrogénicos es similar al estradiol y, por lo tanto, 100 veces mayor que la del tamoxifeno. Los estudios preclínicos muestran un claro efecto antiestrogénico en la mama y el útero, pero parece tener poco efecto en los huesos. Debido a su mecanismo de acción, su efecto sobre el hueso, hígado y otros órganos debe ser como antagonista estrogénico.⁴⁸ Debido a su estructura molecular debe tener una permeabilidad limitada al SNC, resultando en ausencia de trastornos vasomotores secundarios, que son un problema clínico importante en relación con otros SERMs.⁴⁸

FitoSERMs

La genisteína es un compuesto no esteroide derivado de las plantas con ciertas propiedades estrogénicas y antiestrogénicas.³⁵ La raíz *Cimicifuga racemosa* mostró tener varias de las acciones benéficas del 17 β -estradiol, incluyendo la reducción de las concentraciones de gonadotropinas, aumento de la mineralización ósea y efectos favorables en las vías urinarias, y sin efectos uterotróficos.⁴⁹

Ormeloxifeno y levormeloxifeno (NNC 46-0020)

El ormeloxifeno es un benzopirano usado en India durante mucho tiempo como anticonceptivo oral, mientras el levormeloxifeno es su enantiómero activo. El desarrollo clínico de éste último ha sido discontinuado debido a su relación con aumento del prolapso uterino e incontinencia urinaria.^{50,51}

Lasofloxifeno (CP 336,156)

Es un SERM naftaleno, de reciente desarrollo y sin reportes clínicos, aunque ha mostrado efectos tóxicos similares a otros SERMs.^{50,52}

Pipendoxifeno (ERA-923)

Es un SERM tipo indol en desarrollo clínico para el tratamiento del cáncer de mama metastásico refractario al tratamiento con tamoxifeno.^{50,51}

Bazedoxifeno (TSE-424, WAY-140424)

Es otro derivado indol en desarrollo clínico para mejorar las cualidades del raloxifeno.^{50,51}

Nuevos SERMs

Se están desarrollando nuevos SERMs para prevenir y tratar la osteoporosis, cáncer de mama y la enfermedad cardiovascular, como: MDL 101,986, SR16234, los derivados tetrahidroisoquinolina y 2-fenilspiroindenos.^{50,51}

FARMACOCINÉTICA

El tamoxifeno y el toremifeno tienen una biodisponibilidad del 100% y los metaboliza el sistema enzimático del citocromo P450. La biodisponibilidad del raloxifeno es del 2% y es metabolizado por conjugación con glucoronidos. En cambio, la biodisponibilidad oral del fulvestrant es menor. Se administra por vía parenteral. Todos los SERMs se unen estrechamente a las proteínas plasmáticas (> 95%) y tienen tiempos de vida media prolongados (27.7 horas a siete días). La vía de eliminación es generalmente hepática y pueden interactuar potencialmente con otros medicamentos, como warfarina, inhibidores de la aromatasa, esteroides, rifampicina y colestiramina.⁴⁵

FARMACODINAMIA

El mensaje agonista o antagonista de estrógenos del complejo SERMs-RE, luego de su unión al núcleo, está sujeto a la actividad de los elementos promotores presentes de acuerdo con el tipo celular. Estructuralmente los antiestrógenos tienen cadenas laterales largas y polares, a diferencia de los agonistas estrogénicos.⁵³

APLICACIONES CLÍNICAS

Tomando como base sus mecanismos de acción y su perfil farmacológico, estos compuestos tienen varios usos clínicos potenciales.

Prevención y tratamiento de la osteoporosis

El raloxifeno es una alternativa demostrada en el tratamiento de la osteoporosis, en las pacientes con contraindicación para el uso de estrógenos e intolerancia a los bifosfonatos, en las cuales se quiera beneficiar de las otras propiedades del medicamento como son: sus efectos antiestrogénicos en la mama y

útero, su acción estrogénica vascular y hepática y de bajo riesgo para enfermedad tromboembólica. Es el único SERM aprobado por la FDA para prevención y tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica.

Tanto el tamoxifeno como el toremifeno tienen una acción estrogénica débil sobre el hueso, que se comprueba con los discretos incrementos de la DMO observados en las pacientes tratadas durante dos años, afectadas por cáncer de mama.¹⁸

Prevención del cáncer de mama

Aunque los estudios clínicos no muestran resultados concluyentes, hay que considerar el uso del tamoxifeno para la prevención del cáncer de mama en las mujeres con características similares a las del ensayo NSABP, así como indicar el raloxifeno en posmenopáusicas con osteoporosis con riesgo adicional para cáncer de mama, de acuerdo con los resultados mostrados en el estudio MORE.

Tratamiento coadyuvante del carcinoma ductal *in situ*

Fisher y colaboradores,⁵⁴ mediante un estudio al azar y controlado, reportaron que el tamoxifeno disminuye la incidencia de cáncer de mama ipsi y contralateral, de pacientes con carcinoma ductal *in situ*, tratadas con tumorrectomía y radioterapia, aunque con ventajas menos trasparentes en aquellas tratadas sólo con mastectomía.

Tratamiento del cáncer de mama con metástasis

La FDA ha aprobado al tamoxifeno y al toremifeno para el tratamiento del cáncer de mama avanzado.³⁵ Ambos medicamentos son capaces de mantener la regresión tumoral y estabilizar la enfermedad durante tiempos prolongados en más del 30% de las pacientes con cáncer de mama con metástasis, sean pre o posmenopáusicas.^{55,56} Ambos tratamientos son más eficaces en los tumores RE +/RP +, seguido de los RE +/RP -, con muy pocas ventajas para las pacientes con ambos receptores negativos.⁵⁵

Gradishar y colaboradores⁵⁷ usaron el raloxifeno a dosis elevadas para el tratamiento de posmenopáusicas con cáncer de mama avanzado. El arzoxifeno mostró una modesta actividad en este grupo de pacientes en estudios de fase I.⁵⁸ El idoxifeno tuvo, en estudios de fase I y II, una excelente actividad clínica,

inclusive en pacientes resistentes al tamoxifeno, pero su toxicidad uterina ha limitado su uso.²⁴ El EM-800 ha producido resultados optimistas, por lo que actualmente están en desarrollo los estudios de fase III.³⁰ El ICI182,780, en estudios de fase I y II, demostró ventajas en más del 60% de las pacientes posmenopáusicas con tumores mamarios resistentes al tamoxifeno tratadas.⁵⁹

Tratamiento coadyuvante del cáncer de mama

El tamoxifeno es el único SERM aprobado por la FDA para esta indicación. Es efectivo en pacientes pre y posmenopáusicas para reducir la recurrencia y la mortalidad asociada al cáncer de mama, principalmente con tumores RE +/RP +.⁸ Un metaanálisis de 55 estudios clínicos reunió a 37,000 pacientes con cáncer de mama, con tamoxifeno como tratamiento coadyuvante durante cinco años, evidenció una disminución del 47% en la tasa de recurrencias a los cinco años y del 26% en la mortalidad a los 10 años.⁶⁰ Los mejores resultados se obtienen con el tratamiento durante cinco años, observándose, luego, una continua reducción de las ventajas, concomitante al aumento de la toxicidad. Se están realizando dos estudios con el propósito de definir la duración del tratamiento con tamoxifeno (ATLAS y ATTOM, por sus siglas en inglés).³⁵ Más de la mitad de las pacientes con cáncer de mama avanzado y RE + respondieron favorablemente al tratamiento, en contraste con sólo 5% de aquellas con RE -.⁶¹

Tratamiento médico de la leiomiomatosis uterina

La coexistencia de receptores para estrógenos y progesterona en estos tumores del músculo liso uterino ha conducido a su manipulación hormonal. Rivera y colaboradores⁶² comunicaron el uso de SERMs en casos de leiomiomas benignos metastásicos.

CONCLUSIONES

Las acciones nucleares específicas de los estrógenos y los SERMs están determinadas por su estructura, la isoforma del receptor estrogénico al que se unen, los cambios conformacionales de éste inducidos por el ligando, las características del gen promotor activado y el equilibrio de coactivadores y correpresores que modulan la respuesta transcripcional final. Cuando

un agonista estrogénico se une al receptor estrogénico, recluta a su vez proteínas coactivadoras que permiten al receptor transmitir su información al aparato transcripcional; pero, por contraste, cuando el receptor estrogénico es ocupado por un antagonista, se reclutan proteínas correpresoras. Adicionalmente a la vía clásica de activación de la transcripción del receptor por unión a su ligando, estos receptores pueden activarse en ausencia de su ligando natural por factores de crecimiento u otros agentes que elevan las concentraciones intracelulares de adenosin monofosfato cíclico (AMP_c), mediante acciones de fosforilación o, inclusive, por un mecanismo no genómico. Como resultado, el receptor estrogénico parece ser un punto de convergencia de señales provenientes de múltiples vías, lo que complica los estudios de farmacodinamia de los estrógenos, los antiestrógenos y los SERMs, los cuales son compuestos que representan un gran avance terapéutico para la práctica clínica debido a su especificidad tisular. Las características únicas de estos agentes están determinadas por la expresión diferencial relativa de las proteínas coactivadoras y correpresoras, así como por la síntesis heterogénea de los RE presentes en los tejidos.

Cuando se conozcan con más detalle los procesos involucrados en el funcionamiento de los receptores estrogénicos y los mecanismos de acción moleculares de los SERMs, ayudará a explicar muchas de sus propiedades. Proveerá las bases para el desarrollo de nuevos SERMs, reemplazando el método empírico actual, como hemos visto en esta revisión, donde la mayor parte de ellos son derivados, por simples sustituciones moleculares, del tamoxifeno y el raloxifeno, y es posteriormente cuando se delimitan sus propiedades resultantes. Dentro de poco se dispondrá de nuevos fármacos que expresarán selectivamente las acciones estrogénicas favorables sobre unos tejidos, mientras se suprimen sus efectos indeseables en otros. Estos agentes se utilizarán cada vez más en el futuro. Meegan y Lloyd⁶³ han propuesto el término de moduladores selectivos de los subtipos de los receptores estrogénicos (SERSMs), para unos nuevos agentes en progreso, con actividad aún más específica que la de los SERMs.

REFERENCIAS

1. Top S, Vessieres A, Pigeon P, Rager MN, Huche M, Salomon E, et al. Selective estrogen-receptor modulators (SERMs) in the cyclopentadienylrhenium tricarbonyl series: synthesis and biological behaviour. *Chembiochem* 2004;5:1104-13.
2. Speroff L, Glass RH, Kase NG. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
3. Buckley MM, Goa KL. Tamoxifen: A reappraisal of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use. *Drugs* 1989;37:451-90.
4. Hall JM, McDonnell DP. The estrogen receptor beta-isoform (ER beta) of the human estrogen receptor modulates ER alpha transcriptional activity and is a regulator of the cellular response to estrogen and antiestrogens. *Endocrinology* 1999;140:5566-78.
5. King MC, Wieand S, Hale K, Lee M, Walsh T, Owens K, et al. Tamoxifen and breast cancer incidence among women with inherited mutations in BRCA-1 and BRCA-2: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP-P1). *Breast Cancer Prevention Trial*. *JAMA* 2001;286:2251-6.
6. Shang Y, Brown M. Molecular determinants for the tissue specificity of SERMs. *Science* 2002;295:2465-8.
7. Montano M, Muller V, Trobaugh A. The carboxy-terminal F domain of the human estrogen receptor: Role in the transcriptional activity of the receptor and the effectiveness of antiestrogens as estrogen antagonists. *Mol Endocrinol* 1995;9:814-25.
8. Osborne CK, Zhao HH, Fuqua SAW. Selective estrogen receptor modulators: structure, function, and clinical use. *J Clin Oncol* 2000;18:3172-86.
9. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, Redmond CK, Kavanah M, Cronin WM, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1371-88.
10. Koshizuka K, Serizawa M, Hasuda N, Furuya K, Mouri N, Takano K, et al. Tamoxifen-induced severe hypertriglyceridemia-report of 3 cases. *Gan To Kagaku Ryoho* 2004;31:1109-12.
11. Saphner T, Tormey DC, Gray R. Venous and arterial thrombosis in patients who received adjuvant therapy for breast cancer. *J Clin Oncol* 1991;9:286-91.
12. Veronesi U, Maisonneuve P, Sacchini V, Rotmensz N, Boyle P and the Italian Tamoxifen Study Group. Tamoxifen for breast cancer among hysterectomised women. *Lancet* 2002;359:1122-4.
13. Veronesi U, Maisonneuve P, Rotmensz N, Costa A, Sacchini V, Travaglini R, et al. Italian randomized trial among women with hysterectomy: tamoxifen and hormone-dependent breast cancer in high-risk women. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:160-5.
14. Powles TJ, Eeles R, Ashley S, Easton D, Chang J, Dowsett M, et al. Interim analysis of the incidence of breast cancer in the Royal Marsden Hospital tamoxifen randomised chemoprevention trial. *Lancet* 1998;352:98-101.
15. International Breast Cancer Intervention Study (IBIS-I). First results from the IBIS-I: a randomised prevention trial. *Lancet* 2002;360:817-24.
16. Cuzick J, Powles TJ, Veronesi U, Forbes J, Edwards R, Ashley

- S, et al. Overview of the main outcomes in breast-cancer prevention trials. *Lancet* 2003;361:296-300.
17. Boostanfar R, Jain JK, Mishell DR, Paulson RJ. A prospective randomized trial comparing clomiphene citrate with tamoxifen citrate for ovulation induction. *Fertil Steril* 2001;75:1024-26.
18. Marttunen MB, Hietanen P, Tiitinen A, Ylikorkala O. Comparison of effects of tamoxifen and toremifene on bone biochemistry and bone mineral density in postmenopausal breast cancer patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1158-62.
19. Dhandapani K, Brann D. Neuroprotective effects of estrogen and tamoxifen in vitro: a facilitative role for glia? *Endocrine* 2003;21:59-66.
20. Wong C, Lai T, Hilly JM, Stewart CE, Farndon JR. Selective estrogen receptor modulators inhibit the effects of insulin-like growth factors in hyperparathyroidism. *Surgery* 2002;132:998-1006.
21. Gysler M, March CM, Mishell DR, Bailey EJ. A decade's experience with an individualized clomiphene treatment regimen including its effects on the postcoital test. *Fertil Steril* 1982;37:161-7.
22. Vogel CL, Shemano L, Schoenfelder J. Multicenter phase II efficacy trial of toremifene in tamoxifen-refractory patients. *J Clin Oncol* 1993;11:345-50.
23. Rauschnig W, Pritchard KI. Droloxifeno, a new antiestrogen: Its role in metastatic breast cancer. *Breast cancer Res Treat* 1994;31:83-94.
24. Chander SK, McCague R, Luqmani Y. Pyrrolidino-4-iodotamoxifen and 4-iodotamoxifen, new analogues of the antiestrogen tamoxifen for the treatment of breast cancer. *Cancer Res* 1999;51:5851-8.
25. Toko T, Sugimoto Y, Matsuo K, Yamasaki R, Takeda S, Wierzba K, et al. TAT-59, a new triphenylethylene derivative with antitumor activity against hormone-dependent tumors. *Eur J Cancer* 1990;26(397-404).
26. Wilson TM, Henke BR, Momtahan TM. 3-(4-(1,2-diphenylbut-1-enyl)phenyl)acrylic acid: A non-steroidal estrogen with functional selectivity for bone over uterus in rats. *J Med Chem* 1994;37:1550-2.
27. Ammann P, Bourrin S, Bonjour JP, Brunner F, Meyer JM, Rizzoli R. The new selective estrogen receptor modulator MDL 103,323 increases bone mineral density and bone strength in adult ovariectomized rats. *Osteoporos Int* 1999;10:369-76.
28. Bitonti AJ, Baumann RJ, Bush TL, Cashman EA, Wright CL, Prakash NJ. Antitumor and chemopreventive effects of a clomiphene analog, MDL 103,323, in mammary carcinoma. *Anticancer Res* 1996;16:2553-7.
29. Black LJ, Jones CD, Folcone JF. Antagonism of estrogen action with a new benzothiophene-derived antiestrogen. *Life Sci* 1983;32:1031-6.
30. Dhinra K. Antiestrogens: Tamoxifen, SERMs and beyond. *Invest New Drugs* 1999;17:285-311.
31. Yang NN, Venugopalan M, Hardikar S, Glasebrook AL. Identification of an estrogen response element activated by metabolites of 17-beta-estradiol and raloxifene. *Science* 1996;273:1222-5.
32. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene. Results from a 3-year randomized clinical trial. *JAMA* 1999;282:637-45.
33. Barrett-Connor E, Grady D, Sashegyi A, Anderson PW, Cox DA, Hoszowski K, et al. Raloxifene and cardiovascular events in osteoporotic postmenopausal women. Four-year results from the MORE randomized trial. *JAMA* 2002;287:847-57.
34. Cummings SR, Eckert SE, Krueger KA, Grady D, Powles TJ, Cauley JA, et al. The effect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women. Results from the MORE randomized trial. *JAMA* 1999;281:2189-97.
35. Riggs BL, Hartmann LC. Selective estrogen-receptor modulators. Mechanisms of action and application to clinical practice. *N Engl J Med* 2003;348:518-29.
36. Walsh BW, Paul S, Wild RA, Dean RA, Tracy RP, Cox DA, et al. The effects of hormone replacement therapy and raloxifene on C-reactive protein and homocysteine in healthy postmenopausal women: a randomized, controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:214-8.
37. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002;347:1557-65.
38. Mosca L, Barrett-Connor E, Wenger NK, Collins P, Grady D, Komitzer M, et al. Design and methods of the Raloxifene Use for the Heart (RUTH) study. *Am J Cardiol* 2001;88:392-5.
39. Neele SJ, Evertz R, Genazzani AR, Luisi M, Netelenbos C. Raloxifene treatment increases plasma levels of beta-endorphin in postmenopausal women: a randomized, placebo-controlled study. *Fertil Steril* 2002;77:1110-7.
40. Weisinger JR, Heilberg IP, Hernández E, Carlini R, Bellorin-Font E. Selective estrogen receptor modulators in chronic renal failure. *Kidney Int Suppl* 2003;Jun:62-65.
41. Labrie F, Labrie C, Belanger A, Simard J, Gauthier S, Luu-The V, et al. EM-652 (SCH 57068), a third generation SERM acting as pure antiestrogen in the mammary gland and endometrium. *J Steroid Biochem Molec Biol* 1999;69:51-84.
42. Tatchum-Talom R, Martel C, Labrie F, Marette A. Acute vascular effects of the selective estrogen receptor modulator EM-652 (SCH 57068) in the rat mesenteric vascular bed. *Cardiovasc Res* 2003;57:535-43.
43. Palkowitz AD, Glasebrook AL, Thrasher KJ, Hauser KL, Short LL, Phillips DL, et al. Discovery and synthesis of [6-hydroxy-3-[4-[2-(1-piperidinyl)ethoxy]phenoxy]-2-(4-hydroxyphenyl)]benzo[b]thiophene: a novel, highly potent, selective estrogen receptor modulator. *J Med Chem* 1997;40:1407-16.
44. Ke HZ, Paralkar VM, Grasser WA, Crawford DT, Qi H, Simmons HA, et al. Effects of CP-336,156, a new, nonsteroidal estrogen agonist/antagonist, on bone, serum cholesterol, uterus, and body composition in rats models. *Endocrinology* 1998;139:2068-76.
45. Morello KC, Wurz GT, DeGregorio MW. Pharmacokinetics of selective estrogen receptor modulators. *Clin Pharmacokinet* 2003;42:361-72.
46. Komi J, Heikkinen J, Rutanen EM, Halonen K, Lammintausta R, Ylikorkala O. Effects of ospemifene, a novel SERM, on biochemical markers of bone turnover in healthy postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2004;18:152-8.
47. Wakelin AE. Use of pure antioestrogens to elucidate the mode of action of oestrogens. *Biochem Pharmacol* 1995;49:1545-9.
48. Wakelin AE. The future of new pure antioestrogens in clinical breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1993;25:1-9.
49. Wuttke W, Jarry H, Becker T, Schultens A, Christoffel V, Gorkow C, et al. Phytoestrogens: endocrine disruptors or

- replacement for hormone replacement therapy? *Maturitas* 2003;44:S9-S20.
50. Renaud J, Bischoff SF, Buhl T, Floersheim P, Fournier B, Halleux C, et al. Estrogen receptor modulators: Identification and structure-activity relationships of potent ER alpha-selective tetrahydroisoquinoline ligands. *J Med Chem* 2003;46:2945-57.
 51. Blizzard TA, Morgan JD, Mosley RT, Birzin ET, Frisch K, Rohrer SP, et al. 2-Phenylspiroindenes: a novel class of selective estrogen receptor modulators (SERMs). *Bioorg Med Chem Lett* 2003;13:479-83.
 52. Ozolins TR, Gupta U. Embryo/fetal toxicity assessment of lasofoxifene, a selective estrogen receptor modulator (SERM), in rats and rabbits. *Birth Defects Res Part B Dev Reprod Toxicol* 2004;71:161-70.
 53. Zhang JX, Labaree DC, Mor G, Hochberg RB. Estrogen to antiestrogen with a single methylene group resulting in an unusual steroidal selective estrogen receptor modulator. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3527-35.
 54. Fisher B, Dignam J, Wolmark N, Wickerham DL, Fisher ER, Mamounas E, et al. Tamoxifen in treatment of intraductal breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-24 randomised controlled trial. *Lancet* 1999;353:1993-2000.
 55. Ravdin PM, Green S, Dorr TM, McGuire WL, Fabian C, Pugh RP, et al. Prognostic significance of progesterone receptor levels in estrogen receptor-positive patients with metastatic breast cancer treated with tamoxifen: Results of a prospective Southwest Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 1992;10:1284-91.
 56. Vogel CL. Phase II and III clinical trials of toremifene for metastatic breast cancer. *Oncology* 1998;12:9-13.
 57. Gradishar WJ, Glusman FE, Vogel CL. Raloxifene HCL, a new endocrine agent, is active in estrogen receptor positive (ER +) metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1997;46:53 (abstr 209).
 58. Münster PN, Buzdar A, Dhingra K, Enas N, Ni L, Major M, et al. Phase I study of a third-generation selective estrogen receptor modulator, LY353381.HCL, in metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:2002-9.
 59. Howell A, Robertson J. Response to a specific antioestrogen (ICI 182780) in tamoxifen-resistant breast cancer. *Lancet* 1995;345:989-90.
 60. Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. *Lancet* 1998;351:1451-67.
 61. Osborne CK. Tamoxifen in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1998;339:1609-18.
 62. Rivera JA, Christopoulos S, Small D, Trifiro M. Hormonal manipulation of benign metastasizing leiomyomas: report of two cases and review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3183-8.
 63. Meegan MJ, Lloyd DG. Advances in the science of estrogen receptor modulation. *Curr Med Chem* 2003;10:181-210.

El periodo de dilatación es generalmente más lento que en el parto de vértice. Como la presentación permanece elevada, no obra como agente dilatador; la bolsa de las aguas es la única que representa este papel, y por eso hay que preservarla.

La ruptura espontánea prematura es frecuente, por desgracia.

Cuando la dilatación es completa, el período expulsivo se divide, como en el parto de vértice, en tres tiempos: encajamiento, descenso y liberación o desprendimiento.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores,1941;p:218.

Nuevos aspectos bioquímicos y moleculares de la acción de los estrógenos

Alejandro D. Teppa Garrán,* José Terán Dávila**

RESUMEN

Los estrógenos tienen múltiples acciones biológicas. Sus acciones nucleares específicas están determinadas por la estructura de la hormona, el subtipo de isoforma del receptor de estrógeno implicado, las características del gen diana promotor y el equilibrio entre las proteínas coactivadoras y correpresoras que modulan la respuesta transcripcional final del complejo entre estrógenos y sus receptores. Esta revisión se enfocará en los nuevos aspectos bioquímicos y moleculares de la acción de los estrógenos.

Palabras clave: estrógenos, receptores estrogénicos, elementos de respuesta estrogénica, acciones no nucleares.

ABSTRACT

Estrogens have several biologic actions. The specific nuclear actions of estrogens are determined by the hormone structure, the isoform subtype of the involved estrogen receptor, the characteristics of the target gene promoter, and the balance between coactivator and corepressor proteins that modulate the final transcriptional response of the complex between estrogens and its receptors. In this review we focus on the new biochemical and molecular aspects of the estrogens action.

Key words: estrogens, estrogen receptor, estrogen response elements, non nuclear actions.

RÉSUMÉ

Les œstrogènes ont de multiples actions biologiques. Leurs actions nucléaires spécifiques sont déterminées par la structure de l'hormone, le sous-type d'isoforme du récepteur d'œstrogène impliqué, les caractéristiques du gène cible promoteur et l'équilibre entre les protéines coactivatrices et corépressives qui modulent la réponse transcriptionnelle finale du complexe entre œstrogènes et leurs récepteurs. Cette révision envisagera les nouveaux aspects biochimiques et moléculaires de l'action des œstrogènes.

Mots-clé : œstrogènes, récepteurs œstrogéniques, éléments de réponse œstrogénique, actions non nucléaires.

RESUMO

Os estrógenos têm várias ações bilógicas. Suas ações nucleares específicas são determinadas pela estrutura do hormônio, o sub-tipo de iso-forma do receptor de estrógeno envolvido, as características do gene diana promotor e do equilíbrio entre as proteínas co-ativadoras e co-represoras que modulam a resposta transcripcional final do complexo entre estrogênicos e os seus receptores. Esta revisão se centrará nos novos aspectos bioquímicos e moleculares da ação dos estrogênicos.

Palavras chave: estrogênicos, receptores estrogênicos, elementos de resposta estrogênica ações não nucleares.

* Departamento de Andrología, Clínica El Ávila, Caracas, Venezuela.

** Servicio de Investigación y Docencia. Maternidad Concepción Palacios. Caracas, Venezuela.

Correspondencia: Dr. José Terán Dávila. E-mail: catireteran@hotmail.com

Recibido: noviembre, 2004. Aceptado: junio, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Los estrógenos afectan el crecimiento, la diferenciación y la función de los tejidos del sistema reproductor, que incluye: las glándulas mamarias, los ovarios, el útero y la vagina, pero también tienen funciones reguladoras en otros tejidos del organismo. En el hueso son antirresortivos, debido a que suprimen la síntesis de IL-1, IL-6 y del factor de necrosis tumoral, los cuales estimulan la diferenciación de los osteoclastos.¹ En el tejido mamario tienen efecto proliferativo en el epitelio ductal, con acción

similar a la histamina en la microcirculación.² Es posible que en el sistema nervioso central tengan un efecto neuroprotector al interactuar de forma sinérgica con las neurotrofinas, reducir la generación de amiloide beta, activar la glía e inducir la sinapsis y remodelación de las dendritas.³ Producen vasodilatación al incrementar la formación y descarga de óxido nítrico y de prostaciclina, reducen el tono vascular e inhiben la apoptosis de las células endoteliales.⁴ En el hígado estimulan la producción de proteínas, factores de la coagulación y receptores para lipoproteínas hepáticos. En el ojo disminuyen la presión intraocular, la resequeidad corneal y la aparición de cataratas. En el útero tienen efectos proliferativos en el endometrio.⁵ Es probable que en el colon tengan efectos anticancerígenos. En la piel y las mucosas favorecen su hidratación y cornificación y, por último, causan retención hídrica.⁶

ACCIONES MOLECULARES DE LOS ESTRÓGENOS

Una vez en el interior de las células, los estrógenos se unen a sus receptores específicos y establecen el complejo estrógenos-receptores estrogénicos, que requiere la separación de las proteínas de estrés asociadas con el receptor estrogénico, las cuales lo estabilizan en su estado inactivo y lo ayudan a plegarse en una configuración apropiada que le otorga protección contra la degradación por las proteasas celulares para resguardar su actividad biológica.⁷ Luego, los receptores estrogénicos experimentan un cambio de configuración o alostérico de su estructura, lo cual los convierte en una forma activa capaz de interactuar con el sistema de transcripción de los genes.⁸ La activación del receptor estrogénico se inicia cuando la hormona se une a él, se disocian las proteínas de estrés y ocurre la dimerización, lo que provoca un cambio conformacional del complejo estrógenos-receptores estrogénicos. Esto permite la interacción de los sitios específicos de unión al ADN del receptor con secuencias específicas del mismo, conocidas como elementos de respuesta a estrógenos, que se encuentran en las regiones reguladoras de los genes diana de los estrógenos.^{6,9,10} Luego, se inicia la transcripción a través de la enzima ARN polimerasa y la formación del ARN mensajero (ARN_m), que migra al citoplasma, donde se realiza la

traducción (síntesis proteínica) en los ribosomas.^{8,11} En algunas células, la proteína del citosol caveolina-1 estimula el proceso de traslocación del complejo estrógenos-receptores estrogénicos al núcleo.⁶

Para la eficiente activación de los genes, los receptores estrogénicos deben acoplarse con otros factores de la transcripción para formar complejos multiméricos estables que induzcan a la ARN polimerasa a iniciar la transcripción de los genes. Las proteínas correguladoras están intercaladas entre el receptor estrogénico activado y la “maquinaria” transcripcional, por lo tanto, funcionan como intermediarios de las señales entre el receptor y la transcripción general.¹² Éstas modulan la capacidad transcripcional del receptor estrogénico y pueden incrementarla (coactivadores), disminuirla (correpresores) o funcionar como cointegradoras celulares para otras proteínas, que modifican, a su vez, a la transcripción.^{6,13} El ADN se encuentra en el núcleo de las células y forma una estructura de fibras de cromatina, junto a unas proteínas (histonas), que facilita su empaquetamiento o condensación. En general, las proteínas correpresoras poseen actividad deacetilasa de histonas, que silencia la transcripción al condensar más a la cromatina, mientras las proteínas coactivadoras y cointegradoras poseen actividad acetilasa de histonas, que transfieren grupos acetilo a las histonas, las cuales pierden su interacción con el ADN, permitiéndoles exponer importantes residuos del ADN a la “maquinaria” transcripcional basal.¹³

Después de la formación y del cambio conformacional del complejo estrógenos-receptores estrogénicos se produce la presentación de nuevas superficies, exponiendo a otros aminoácidos, con la capacidad de interactuar con diferentes polipéptidos, para poder activar en forma simultánea la transcripción, como los factores de transcripción, que interactúan directamente con la polimerasa y el ADN, las proteínas correpresoras o coactivadoras, las cuales interactúan con las áreas de activación de la transcripción de los receptores después de la unión al ADN, y los factores cromatínicos, esenciales para establecer una estructura apropiada para la respuesta de transcripción.¹¹ De esta manera y de acuerdo con el contenido intracelular de las proteínas reguladoras, tipos y densidad de los receptores y los cambios conformacionales del receptor estrogénico, llevados

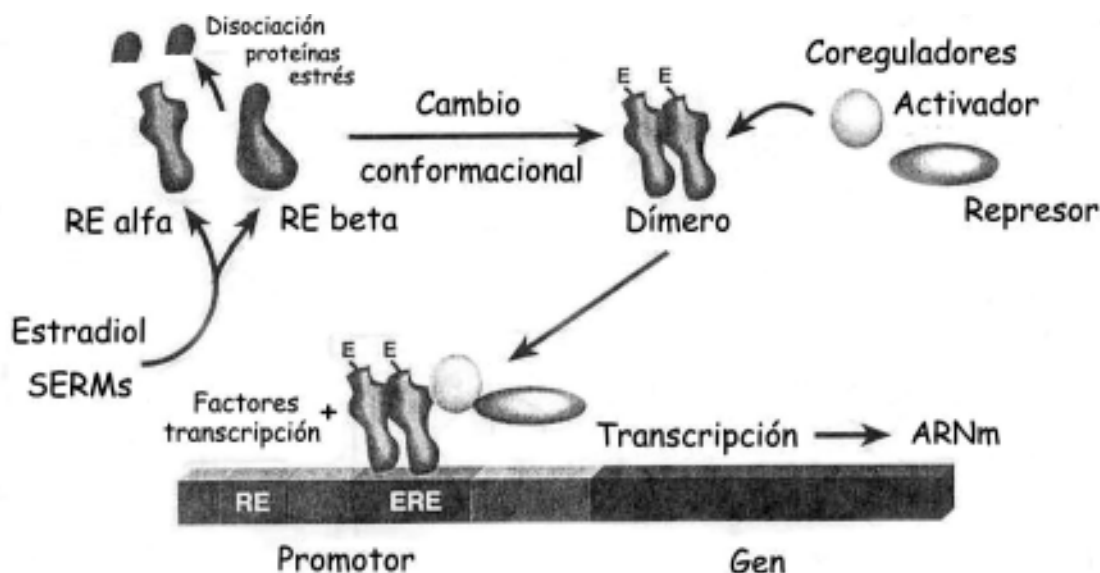


Figura 1. Mecanismo de acción molecular de los estrógenos. RE: receptor estrogénico; ERE: elemento de respuesta a estrógenos; ARNm: ácido ribonucleico mensajero; SERMs: moduladores selectivos de los receptores estrogénicos.

a cabo por los estrógenos, se modulan varias respuestas en muchos tejidos, lo cual explica la inducción de mensajes heterogéneos, ya sea como agonistas o como antagonistas (figura 1).

Paige y colaboradores¹⁴ han utilizado técnicas de cristalografía de proteínas para evaluar los diferentes cambios conformacionales de los receptores estrogénicos según los distintos ligandos. Han observado conformaciones únicas para cada uno, lo cual es un dato muy útil, porque mediante las variadas conformaciones del receptor estrogénico se muestran, a su vez, diferentes superficies de exposición a las proteínas reguladoras o a los elementos de respuesta de los genes diana, por lo que los efectos transcripcionales también son desiguales, lo que produce la diversidad biológica de las acciones de los diferentes ligandos.

Puede concluirse que para que un complejo de iniciación transcripcional active la enzima ARN polimerasa II es necesario que se establezca un complejo multimérico a través de los diferentes elementos reguladores del gen, que deben estar intactos y activados.^{12,15} Todos ellos están unidos con el gen y se localizan en su comienzo (extremo 5'). En general, se requiere un receptor estrogénico activado, proteínas reguladoras, una proteína unión de la caja TATA, y las enzimas proteasas, ligasa ubiquitina, ATPasas y cinasas.^{6,13} El elemento pro-

motor es indispensable para que el gen se transcriba y se produzca el ARNm, porque determina la tasa basal de la transcripción y está compuesto por dos subelementos, la caja TATA y el promotor corriente arriba.⁸ La caja TATA es una secuencia de siete pares de bases, rica en adenina (A) y timidina (T), localizada a -30 pares de bases del sitio de comienzo de la transcripción del gen.¹² El promotor corriente arriba se localiza más arriba, a -90 pares de bases a partir del primer nucleótido (+ 1) de la transcripción.⁸

Efectos no genómicos de los estrógenos

Los estrógenos también producen efectos no genómicos a través de los receptores estrogénicos, los cuales se localizan en las cavidades de las membranas plasmáticas de las células, mediante cambios que ocurren en el citoplasma.¹⁶ Estas acciones son inmediatas, en contraste con las genómicas, que toman desde minutos hasta horas, por lo tanto no se ven afectadas por los inhibidores de la transcripción genética o por la síntesis de proteínas. Entre los efectos no genómicos destacan la rápida vasodilatación de las arterias coronarias, el acelerado efecto insulínico en las células de los islotes pancreáticos β y la rápida activación de los factores de crecimiento en las células.

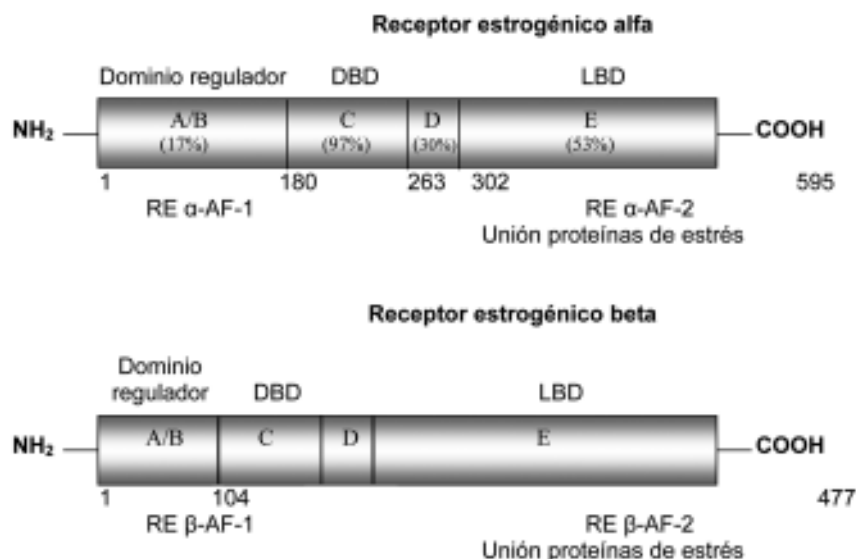


Figura 2. Estructura y dominios funcionales de los receptores estrogénicos. DBD: dominio de unión al ADN; LBD: dominio de unión al ligando; RE α-AF-1: dominio de activación 1 del RE α; RE α-AF-2: dominio de activación 2 del RE α; RE β-AF-1: dominio de activación 1 del RE β; RE β-AF-2: dominio de activación 2 del RE β. Entre paréntesis, grado de homología entre los diferentes dominios de ambos receptores.

las neuronales.⁶ Los mecanismos moleculares implicados en esta vía alternativa son poco conocidos, aunque ya se sabe que envuelven el acoplamiento de los receptores estrogénicos de superficie celular con la cascada de señales de las proteincinasas activadas por mitógenos, como se ha observado en los osteoblastos, las células de cáncer mamario humanas, las neuronas y las células endoteliales.¹⁷

LOS RECEPTORES ESTROGÉNICOS

Los receptores estrogénicos pertenecen a la superfamilia de receptores nucleares de factores de la transcripción inducibles por ligandos, que incluye también a los receptores para esteroides, hormona tiroidea, ácido retinoico y vitamina D.¹⁸ Hasta el momento se han identificado dos tipos de receptores estrogénicos, los α y β. El subtipo α lo clonaron Green y colaboradores en 1986,¹⁹ mientras que el β lo descubrieron Kuiper y colaboradores²⁰ en 1996. Ambas isoformas funcionan como factores de transcripción cuando están unidas a sus respectivos ligandos que, en general,

comparten características estructurales y funcionales comunes.

Estructura

El receptor estrogénico α contiene 595 aminoácidos y está constituido por diferentes dominios: 1) un dominio regulador situado en las regiones A/B, que contiene varios sitios de fosforilación; 2) un dominio central de unión al ADN (DBD, por sus siglas en inglés) en la región C, que es esencial para activar la transcripción y producir el cambio conformacional necesario para interactuar con el elemento de respuesta a estrógenos; 3) un dominio en la región D, que participa en el movimiento del receptor estrogénico al núcleo después de su síntesis en el citoplasma, y 4) un dominio de unión al ligando que se ubica en la región E, en el extremo carboxilo terminal (LBD, por sus siglas en inglés).⁴ Los receptores específicos α contienen dos diferentes dominios de activación, el AF-1, localizado en el extremo amino terminal (región A/B), y el AF-2, localizado en el extremo carboxilo terminal (región E).

El receptor estrogénico β es algo más pequeño, contiene 530 aminoácidos²¹ y también tiene un dominio AF-2 que funciona en forma independiente dentro del receptor y un dominio AF-1 en su extremo aminoterminal que, sin embargo, es débil por estar asociado con un dominio represor.²² La estructura de estos receptores es muy similar, con mayor grado de homología en el dominio DBD (95%), moderada conservación en el dominio LBD (53%) y considerable divergencia en sus extremos aminoterminales²¹ (figura 2).

Localización

Estos receptores se expresan de manera diferente según el tejido donde se localicen.²³ Los receptores estrogénicos α se encuentran, fundamentalmente, en el endometrio, la mama y el estroma ovárico, mientras que los β predominan en las células granulosas ováricas, los riñones, la mucosa intestinal, el parénquima pulmonar, la médula ósea, el hueso, el cerebro y las células endoteliales.^{6,11} Bord y colaboradores²⁴ determinaron que en el hueso humano en desarrollo predominan los receptores estrogénicos α en el hueso cortical, mientras que los β muestran mayores concentraciones de expresión en el hueso esponjoso.

Actividad transcripcional

El receptor estrogénico α tiene un tiempo de vida media de cuatro a siete horas. Ambos receptores tienen características similares de unión a la hormona, aunque difieren en sus dominios reguladores.¹¹ Los receptores estrogénicos α pueden formar dímeros con otros receptores de su misma clase (homodímeros) o con otros receptores estrogénicos β (heterodímeros), al igual que estos últimos pueden formar homodímeros entre sí o heterodímeros con los receptores α . Como resultado, se establecen diferentes respuestas de los estrógenos en los tejidos, según la capacidad de las células para expresar uno o ambos de los receptores estrogénicos.¹¹

Los dos dominios del receptor estrogénico α (AF-1 y AF-2) pueden actuar de manera sinérgica o independiente, lo cual explica la selectividad tisular de muchos ligandos. Para alcanzar la máxima actividad transcripcional del receptor estrogénico α es necesario

activar ambos dominios.²⁵ Hall y McDonnell²⁶ determinaron que cuando el dominio represor asociado al receptor estrogénico β -AF-1 es removido o neutralizado se incrementa la actividad transcripcional del receptor β . La importancia de estos hallazgos radica en que posiblemente este último puede regular la transcripción genética de manera directa y, además, modular la actividad transcripcional del receptor α , al actuar como un inhibidor de la misma cuando las concentraciones hormonales son bajas. En los ambientes tisulares donde el receptor estrogénico β sea dominante, éste actuará como un represor de la actividad transcripcional, porque se formarán heterodímeros del receptor.²⁶ Los mismos autores²⁶ proponen que bajo condiciones saturantes de la hormona, aunque las dos isoformas de los receptores estrogénicos pueden formar heterodímeros, su actividad transcripcional será superada con facilidad por los homodímeros de los receptores α . Es probable que los homodímeros de los receptores β tengan mayor afinidad por los correpresores que por los coactivadores.

Actividad proteincinasa

Los receptores estrogénicos son fosfoproteínas cuya función puede ser modificada por cambios en su fosforilación, en ausencia de unión a un ligando hormonal.¹⁶ Por ejemplo, los activadores de las proteincinasas, como los factores de crecimiento, pueden producir la activación del receptor estrogénico mediante la fosforilación de diferentes zonas de la molécula receptor, independientemente de la acción de los estrógenos.²⁷ Kato y colaboradores²⁸ determinaron que los miembros de la familia del factor de crecimiento epidérmico que actúan en los receptores tirosina cinasa pueden activar también a los receptores estrogénicos por fosforilación directa de ciertos residuos. Además, los receptores estrogénicos pueden aumentar las concentraciones de diferentes moléculas de las vías de mensajeros de los factores de crecimiento insulínico.²⁹

En consecuencia, los estrógenos pueden activar a los receptores estrogénicos mediante tres vías: 1) la vía clásica de interacción con el receptor estrogénico nuclear; 2) por los efectos no genómicos, y 3) mediante factores de crecimiento que incrementan la actividad de las proteincinasas.^{30,31}

CONCLUSIONES

Las acciones nucleares específicas de los estrógenos están determinadas por su estructura, la isoforma del receptor estrogénico al que se unen, los cambios conformacionales del receptor estrogénico inducidos por el ligando, las características del gen promotor activado y el equilibrio de coactivadores y correpresores que modulan la respuesta transcripcional final. Cuando un agonista estrogénico se une al receptor estrogénico recluta, a su vez, proteínas coactivadoras que permiten al receptor transmitir su información al aparato transcripcional, pero, en cambio, cuando el receptor estrogénico es ocupado por un antagonista se reclutan proteínas correpresoras. Además de la vía clásica de activación de la transcripción del receptor por unión a su ligando, hace poco se observó que estos receptores pueden activarse en ausencia de su ligando natural por factores de crecimiento u otros agentes que elevan las concentraciones intracelulares de adenosin monofosfato cíclico (AMP_c), mediante acciones de fosforilación o, incluso, por mecanismos no genómicos. El receptor estrogénico parece ser un punto de convergencia de señales provenientes de múltiples vías, lo cual ha complicado los estudios de farmacodinamia de los estrógenos y de ciertos fármacos capaces de interactuar con los receptores estrogénicos, como los antiestrógenos y los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERMs).

REFERENCIAS

1. Terán Dávila J, Teppa Garrán AD. Actualidad en el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2003;63:135-48.
2. Febres Balestrini F. Interacción hormonal y fisiológica de la glándula mamaria. En: Terán Dávila J, Febres Balestrini F, editores. *Endocrinología ginecológica y reproducción humana*. Caracas: Ateproca, 1995;pp:109-27.
3. Krivoy J. Alteraciones del sistema nervioso central durante el climaterio y la menopausia. En: Terán Dávila J, Febres Balestrini F, editores. *Medicina del climaterio y la menopausia*. Caracas: Ateproca, 1999;pp:177-85.
4. Palacios A. Efecto de la terapia hormonal de reemplazo sobre la enfermedad vascular aterosclerótica. En: Terán Dávila J, Febres Balestrini F, editores. *Medicina del climaterio y la menopausia*. Caracas: Ateproca, 1999;pp:279-90.
5. Turmero J. El endometrio humano: aspectos estructurales, autocrinos, paracrinos y endocrinológicos. En: Terán Dávila J, Febres Balestrini F, editores. *Endocrinología ginecológica y reproducción humana*. Caracas: Ateproca, 1995;pp:129-73.
6. Gruber CJ, Tschugguel W, Schneeberger C, Huber JC. Production and actions of estrogens. *N Engl J Med* 2002;346:340-52.
7. Terán Dávila J, Febres Balestrini F, Pardo Palma R. Folliculogénesis y síntesis de esteroides ováricos. En: Terán Dávila J, Febres Balestrini F, editores. *Endocrinología ginecológica y reproducción humana*. Caracas: Ateproca, 1995;pp:43-76.
8. O'Malley BW, Strott CA. Hormonas esteroides: metabolismo y mecanismo de acción. En: Yen SSC, Jaffe RB, editores. *Endocrinología de la reproducción. Fisiología, fisiopatología y manejo clínico*. Buenos Aires: Médica Panamericana, 1993;pp:179-203.
9. Huang J, Li X, Yi P, Hilf R, Bambara RA, Muyan M. Targeting estrogen responsive elements (EREs): design of potent transactivators for ERE-containing genes. *Mol Cell Endocrinol* 2004;218:65-78.
10. Kumar V, Chambon P. The estrogen receptor binds tightly to its responsive element as a ligand-induced homodimer. *Cell* 1988;55:145-56.
11. Speroff L, Glass RH, Kase NG. *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 6th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
12. Tsai M, Clark JH, Schrader WT, O'Malley BW. Mechanisms of action of hormones that act as transcription-regulatory factors. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR, editors. *Williams textbook of endocrinology*. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998;pp:55-94.
13. Osborne CK, Zhao HH, Fuqua SAW. Selective estrogen receptor modulators: structure, function, and clinical use. *J Clin Oncol* 2000;18:3172-86.
14. Paige LA, Christensen DJ, Gron H, Norris JD, Gottlin EB, Padilla KM, et al. Estrogen receptor (ER) modulators each induce distinct conformational changes in ER alpha and ER beta. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999;96:3999-4004.
15. Matthews J, Gustafsson JA. Estrogen signaling: a subtle balance between ER alpha and ER beta. *Mol Interv* 2003;3:281-92.
16. Edwards DP, Boonyaratanakornkit V. Rapid extranuclear signaling by the estrogen receptor (ER): MNAR couples ER and Src to the MAP kinase signaling pathway. *Mol Interv* 2003;3:12-15.
17. Collins P, Webb C. Estrogen hits the surface. *Nat Med* 1995;5:1130-1.
18. Tsai M, O'Malley BW. Molecular mechanisms of action of steroid/thyroid receptor superfamily members. *Annu Rev Biochem* 1994;63:451-86.
19. Green S, Walter P, Kumar V. Human oestrogen receptor cDNA: sequence, expression and homology to v-erb-A. *Nature* 1986;320:134-9.
20. Kuiper GG, Enmark E, Peltö-Huikko M, Nilsson S, Gustafsson JA. Cloning of a novel estrogen receptor expressed in rat prostate and ovary. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93:5925-30.
21. Ogawa S, Inoue S, Watanabe T, Hiroi H, Orimo A, Hosoi T, et al. The complete primary structure of human estrogen receptor beta (hER-beta) and its heterodimerization with ER alpha *in vivo* and *in vitro*. *Biochem Biophys Res Commun* 1998;243:122-6.
22. Cowley S, Parker MG. A comparison of transcriptional

- activation by ER alpha and ER beta. J Steroid Biochem Mol Biol 1999;69:165-75.
23. Warner M, Wang L, Weihua Z, Cheng G, Sakaguchi H, Saji S, et al. Analysis of estrogen receptor expression in tissues. Methods Enzymol 2003;364:448-63.
 24. Bord S, Horner A, Beavan S, Compston J. Estrogen receptors alpha and beta are differentially expressed in developing human bone. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:2309-14.
 25. Tzuckerman MT, Esty A, Santiso-Mere D, Danielian P, Parker MG, Stein RB, et al. Human estrogen receptor transactivational capacity is determined by both cellular and promoter context and mediated by two functionally distinct intramolecular regions. Mol Endocrinol 1994;8:21-30.
 26. Hall JM, McDonnell DP. The estrogen receptor beta-isoform (ER beta) of the human estrogen receptor modulates ER alpha transcriptional activity and is a regulator of the cellular response to estrogen and antiestrogens. Endocrinology 1999;140:5566-78.
 27. Weigel NL. Steroid hormone receptors and their regulation by phosphorylation. Biochem J 1996;319:657-67.
 28. Kato S, Endoh H, Masuhiro Y. Activation of the estrogen receptor through phosphorylation by mitogen-activated protein kinase. Science 1995;270:1491-6.
 29. Lee AV, Jackson JG, Gooch JL. Enhancement of insulin-like growth factor signaling in human breast cancer: estrogen regulation of insulin receptor substrate-1 expression *in vitro* and *in vivo*. Mol Endocrinol 1999;13:787-96.
 30. Aronica SM, Katzenellenbogen BS. Stimulation of estrogen receptor-mediated transcription and alteration in the phosphorylation state of the rat uterine estrogen receptor by estrogen, cyclic adenosine monophosphate, and insulin-like growth factor-I. Mol Endocrinol 1993;7:743-52.
 31. Ignar-Trowbridge DM, Teng CT, Ross KA, Parker MG, Korach KS, McLachlan JA. Peptide growth factors elicit estrogen receptor-dependent transcriptional activation at an estrogen-responsive element. Mol Endocrinol 1993;7:992-8.

Conducta durante el puerperio normal

Después del parto.- Se transportará la mujer a la cama y se la dejará en reposo en decúbito dorsal, la cabeza bastante baja, sobre todo si ha habido hemorragia.

El transporte debe efectuarse con precaución, sin movimientos bruscos, dejando baja la cabeza; si el parto ha sido prolongado o el alumbramiento no ha sido normal, es preferible retardar algunas horas el traslado; de este modo se evitan algunas hemorragias secundarias. La cura vulvar consistirá simplemente en una capa de algodón aséptico, sostenida por un vendaje en T.

Durante las primeras horas, la misión de la persona que vela a la parida se limita a observar de tiempo en tiempo el pulso, la altura uterina y a examinar la cura vulvar para ver si se produce la hemorragia.

Al cabo de algunas horas se tomará la temperatura *rectal*, y desde entonces deberá tomarse regularmente *mañana* y *tarde* a hora fija (siete de la mañana, cinco de la tarde).

La temperatura un poco elevada la primer noche después del parto no tiene significación.

Estas temperaturas, cuidadosamente registradas, formarán una curva cuyo conocimiento es del más alto interés.

Es muy útil registrar al mismo tiempo el número de pulsaciones cardíacas.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941; p:304.



Impacto sociodemográfico de 15 años de planificación familiar

Enrique Rosales Aujang,* Jesús Alberto Felguérez Flores**

RESUMEN

La planificación familiar es una rama importante de la medicina preventiva que puede tener una gran repercusión en la salud de la humanidad. El presente estudio es una evaluación a través de los efectos logrados por el programa de planificación familiar durante un periodo de 15 años en la Delegación Aguascalientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, estableciendo así un diagnóstico e identificando elementos que pueden contribuir a la planeación adecuada de estrategias para mejorar la calidad de la atención y responder a las necesidades de la población.

Palabras clave: planificación familiar, impacto sociodemográfico.

ABSTRACT

Familiar planning is an important branch of the preventive medicine that can have a great impact on the health of the humanity. The present study is an evaluation by a cross section of the effects obtained by the program of familiar planning during a period of 15 years in the Aguascalientes Delegation of the Mexican Institute of the Social Security, establishing therefore a diagnosis and identifying elements that can contribute in the suitable planning of strategies to improve the quality of the attention and to respond to social and health necessities of the population.

Key words: familiar planning, sociodemographic impact.

RÉSUMÉ

La planification familiale est une branche importante de la médecine préventive qui peut avoir une grande répercussion dans la santé de l'humanité. L'étude qui se montre est une évaluation faite à partir des effets obtenus par le programme de planification familiale pendant une période de 15 ans dans la Délégation Aguascalientes de l'Institut Mexicain de la Sécurité Sociale, établissant ainsi un diagnostic et identifiant des éléments qui peuvent contribuer à un planning de stratégies pour améliorer la qualité de l'attention et répondre aux nécessités de la population.

Mots-clé : planification familiale, impact sociodémographique.

RESUMO

O planejamento familiar é uma parte importante da medicina de prevenção que pode ter uma importante repercussão na saúde da humanidade. Este estudo é uma avaliação através dos efeitos alcançados pelo programa de planejamento familiar durante um período de 15 anos na Jurisdição Aguascalientes do Instituto Mexicano do Seguro Social, estabelecendo assim um diagnóstico e identificando elementos que podem contribuir no adequado planejamento de estratégias para melhorar a qualidade do atendimento e responder às necessidades da população.

Palavras chave: Planejamento familiar, impacto socio-demográfico.

* Coordinador Auxiliar de Salud Reproductiva.

** Coordinación de Salud Reproductiva.
Instituto Mexicano del Seguro Social, Aguascalientes, Ags.

Correspondencia: Dr. Enrique Rosales Aujang. Coordinador Auxiliar de Salud Reproductiva del Instituto Mexicano del Seguro So-

cial, Delegación Aguascalientes. Av. Nazario Ortiz Garza núm. 105, Fraccionamiento Santa Anita, CP 20169. Tel. y fax: (01-449) 975-2348. E-mail: enrique.rosalesa@imss.gob.mx
Recibido: junio, 2005. Aceptado: julio, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Desde el comienzo de la historia se ha reconocido la necesidad de prevenir el embarazo con medidas que van desde la práctica de abortos o infanticidios realizados durante las largas migraciones, hasta los sacrificios humanos y las grandes guerras, participando en diferente grado en el control del crecimiento de la población.

No obstante que existe prueba del conocimiento de los anticonceptivos, es probable que sólo algunos privilegiados tuvieran acceso a estos métodos desconocidos para gran parte de la población, principalmente por la expansión de diversas prácticas religiosas que durante dos milenios han enseñado que la anticoncepción es un pecado.

Estos conceptos nos ayudan a entender la gran explosión demográfica que se presenta en los últimos dos siglos en todo el mundo, ya que se calcula que en tiempos de Jesucristo existían en el mundo 200 millones de personas. Trascurrieron 1,830 años para alcanzar los 1,000 millones. En los siguientes 100 años se duplicó a 2,000 millones y esta cantidad, a su vez, se duplicó en los siguientes 45 años alcanzando 4,000 millones en 1975,¹ para finalmente alcanzar los 6,000 millones en octubre de 1999 según los registros del Fondo de Población de las Naciones Unidas.²

Este fenómeno demográfico provoca problemas sociales, económicos, culturales, políticos y ambientales que indiscutiblemente repercuten en la calidad de vida de cada individuo y en el desarrollo social de cada país; lo cual generó la necesidad de establecer políticas de población y de salud tendientes a disminuir la fecundidad, ofreciendo alternativas viables considerando su idiosincrasia y garantizando la decisión libre y voluntaria.

Distintas sociedades en el mundo experimentan un proceso de cambio y buscan alternativas que satisfagan las necesidades actuales y futuras de sus pobladores. En la Conferencia Internacional sobre Población y Desarrollo celebrada en El Cairo en 1994³ se aceptó que: *“la salud reproductiva entraña la capacidad de disfrutar de una vida sexual satisfactoria, sin riesgos, con la libertad para decidir procrear cuando y con que frecuencia”*.

Entendemos por Planificación Familiar: *“el derecho de toda persona a decidir de manera libre, responsable e informada, sobre el número y el espaciamiento de sus hijos y a obtener la información especializada y los servicios idóneos”*.⁴

En México, durante las últimas tres décadas, se han realizado grandes esfuerzos por mejorar la salud reproductiva, lo que contribuye a disminuir los embarazos no planeados, la tasa de fecundidad y la tasa de mortalidad materno-infantil entre otras, de tal manera que el Programa Nacional de Salud 2001-2006⁵ señala que: *“el desarrollo económico, el bienestar social, la estabilidad política y la seguridad nacional dependen de la salud de la población”*.

En el IMSS el Programa de Planificación Familiar tiene como propósito permitir a las parejas decidir, de manera libre y responsable, el número y el espaciamiento de sus hijos, además de obtener la información y los medios necesarios para hacerlo, asegurándose que ejerzan sus opciones con conocimiento de causa y tengan a su disposición una gama completa de métodos seguros y eficaces.⁶

Se cuenta con el respaldo de la Norma Oficial Mexicana de los Servicios de Planificación Familiar (NOM-005 SSA 2-1993)⁴ en la cual se menciona que: *“La planificación familiar se ofrece con carácter prioritario en el marco amplio de la salud reproductiva, con un enfoque de prevención de riesgos para la salud de las mujeres, los hombres y los niños; sus servicios son un medio para el ejercicio del derecho de toda persona a decidir de manera libre, responsable e informada sobre el número y espaciamiento de sus hijos, con pleno respeto a su dignidad”*.

En la presente investigación realizamos un análisis del impacto demográfico logrado por el programa de Planificación Familiar en la población del Instituto Mexicano del Seguro Social en Aguascalientes durante el periodo 1990-2004.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo analítico, recopilando los datos del Sistema Único de Información del Instituto Mexicano del Seguro Social,⁷ del Instituto Nacional de Geografía e Informática,⁸ y del Consejo Nacional de Población,⁹ a partir de 1990 hasta 2004 analizando las siguientes variables: usuarias activas de métodos anticonceptivos, coberturas anticonceptivas hospitalarias posteriores a un suceso obstétrico, población adscrita al IMSS y las tasas de: partos, abortos, natalidad y fecundidad. Se registraron en una tabla

de cálculo y se colocaron en una gráfica para obtener tendencias de comportamiento y realizar un análisis descriptivo, evaluando los cambios logrados para determinar si existe un verdadero impacto sociodemográfico en nuestra entidad.

RESULTADOS

Las usuarias activas de anticoncepción, interpretando lo anterior como: aceptantes que continúan

utilizando algún método anticonceptivo hasta un determinado momento, muestran un aumento de 33,668 en 1990 a 55,717 usuarias en 2004, tal como se muestra en la figura 1.

La cobertura anticonceptiva posparto (figura 2) es decir: el porcentaje de pacientes egresadas, posterior a un parto, que aceptan un método anticonceptivo, muestra variaciones importantes principalmente en los años 1990-1994 debido, quizá, a factores relacionados con la actitud del personal o a la susceptibilidad de la

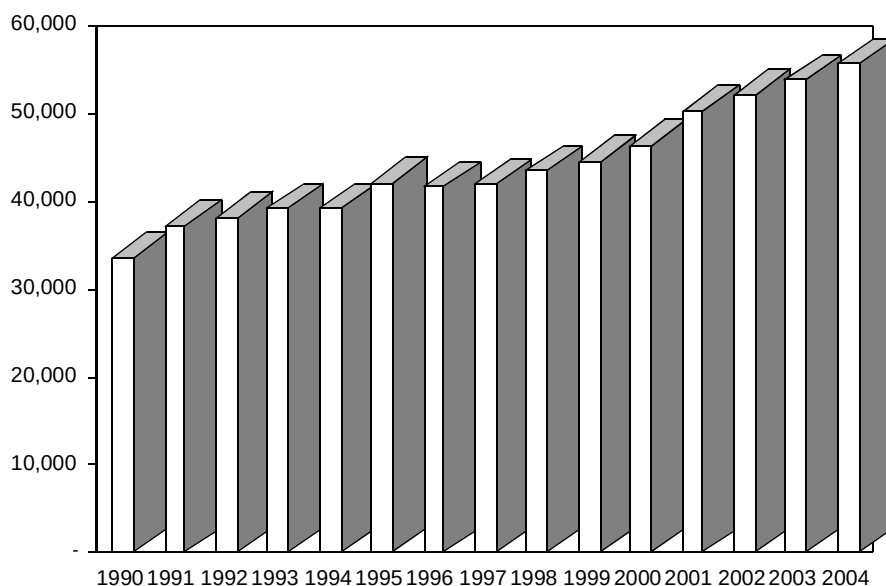


Figura 1. Usuarias activas de anticoncepción en la Delegación Aguascalientes del IMSS, 1990-2004.

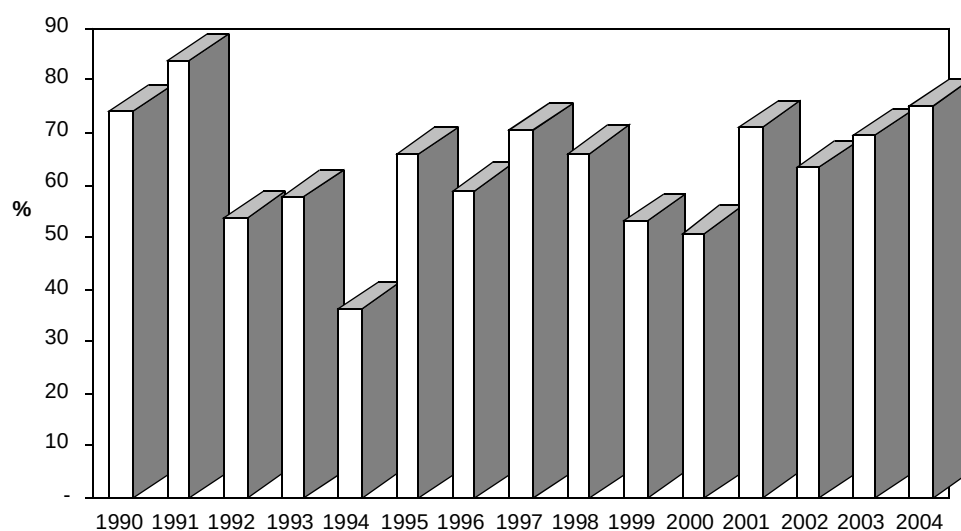


Figura 2. Cobertura anticonceptiva posparto en la Delegación Aguascalientes del IMSS, 1990-2004.

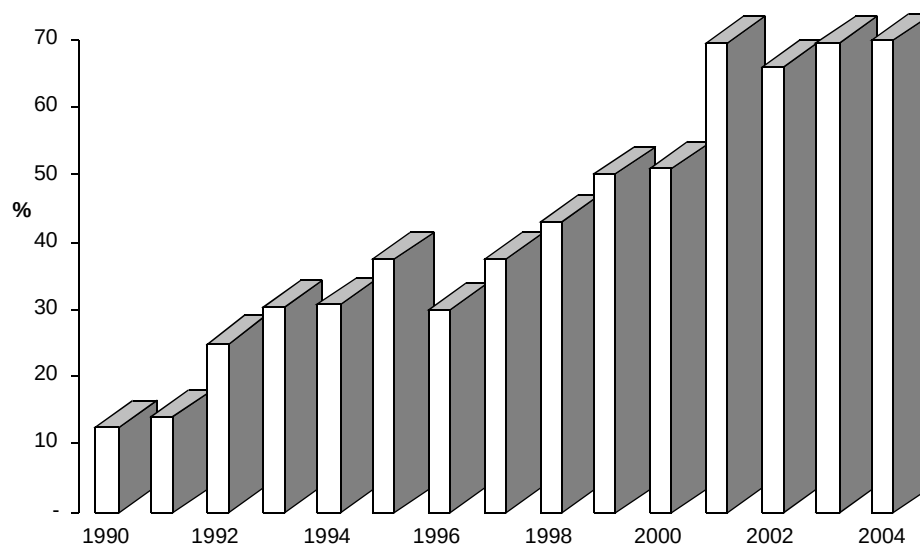


Figura 3. Cobertura anticonceptiva transcesárea en la Delegación Aguascalientes del IMSS, 1990-2004.

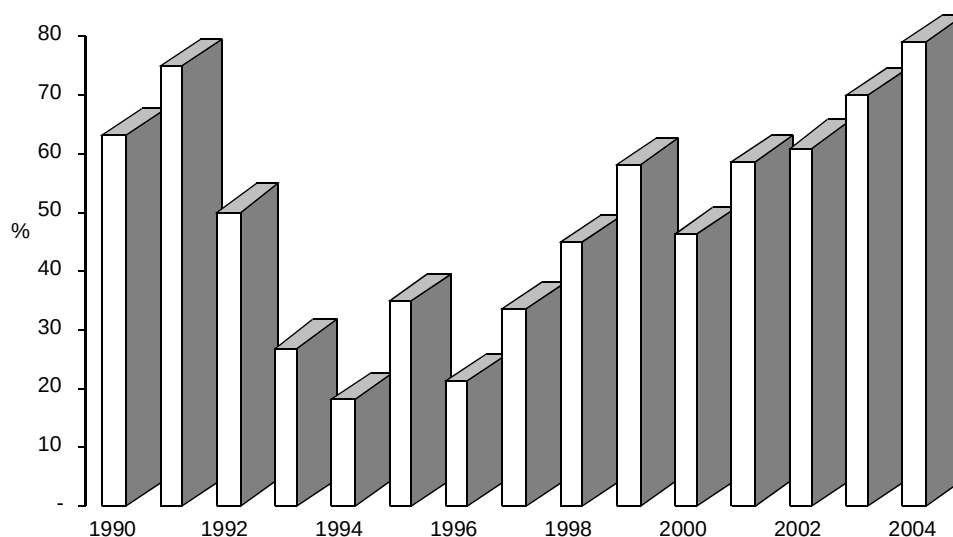


Figura 4. Cobertura anticonceptiva posaborto en la Delegación Aguascalientes del IMSS, 1990-2004.

población blanco en ese momento, motivo por el cual no es conveniente analizar periodos cortos para evaluar su impacto demográfico; sin embargo, las coberturas transcesárea y pos-aborto (figura 3) nos muestran una tendencia ascendente (figura 4).

Las tasas de partos y de abortos por 1,000 mujeres en edad fértil, considerando como tal a las incluidas en el rango de edad de 15 a 49 años de edad, según lo

marca la normatividad del IMSS,⁶ muestran una franca tendencia descendente (figuras 5 y 6) de 134.6 en 1990 a 67.0 en 2004 para la tasa de partos y de 11.9 a 7.27 para la tasa de abortos.

Lo anterior nos da como resultado una tasa bruta de natalidad con la misma tendencia descendente, es decir: el número de nacidos vivos por 1,000 habitantes tal como se muestra en la figura 7 en donde comparamos la tasa de nuestra delegación con la del

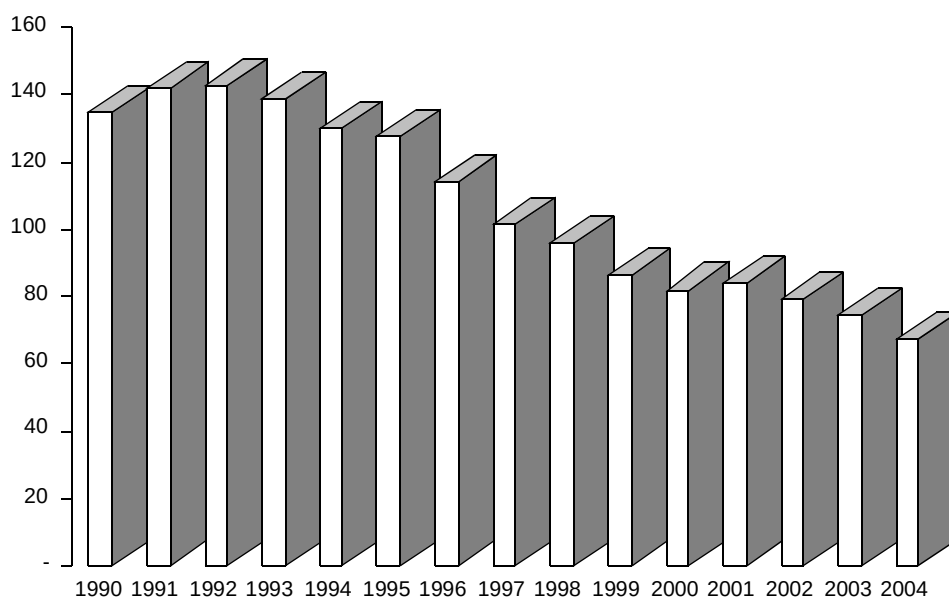


Figura 5. Tasa de partos x 1,000 mujeres en edad fértil en la Delegación Aguascalientes del IMSS, 1990-2004.

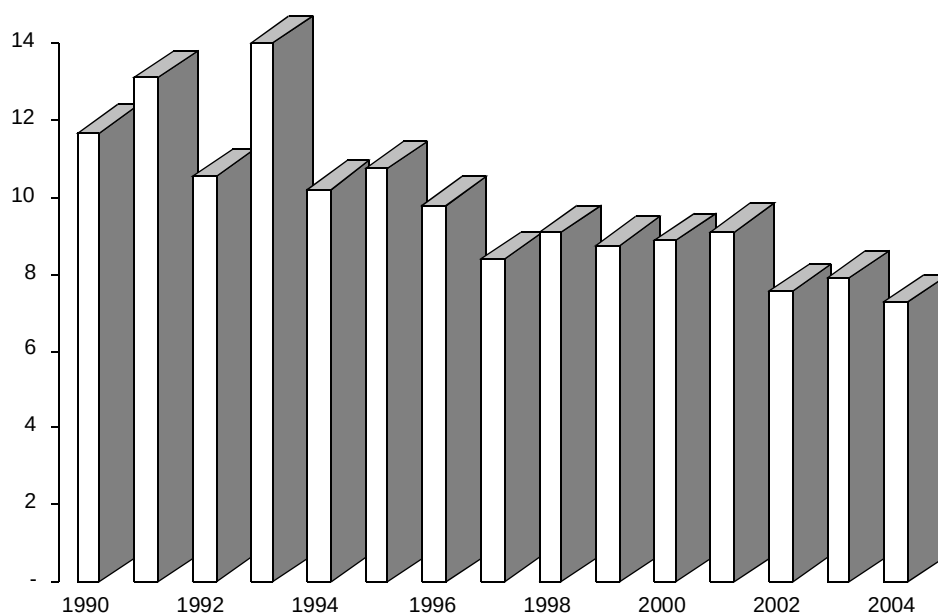


Figura 6. Tasa de abortos x 1,000 mujeres en edad fértil en la Delegación Aguascalientes del IMSS, 1990-2004.

Estado y la nacional. En nuestra delegación disminuyó de 34.6 en 1990 a 19.0 en 2004.

La figura 8 señala la misma tendencia descendente en la tasa global de fecundidad, interpretando lo anterior como el número de hijos que tendría una mujer durante su vida si sus años de reproducción transcu-

ren conforme a las tasas de un determinado año. Aquí comparamos nuestra tasa delegacional con la tasa nacional y la tasa estatal, ambas de acuerdo con las estimaciones realizadas por el Consejo Nacional de Población. Nuestra delegación muestra un descenso de 4.94 en 1990 a 2.45 en 2004.

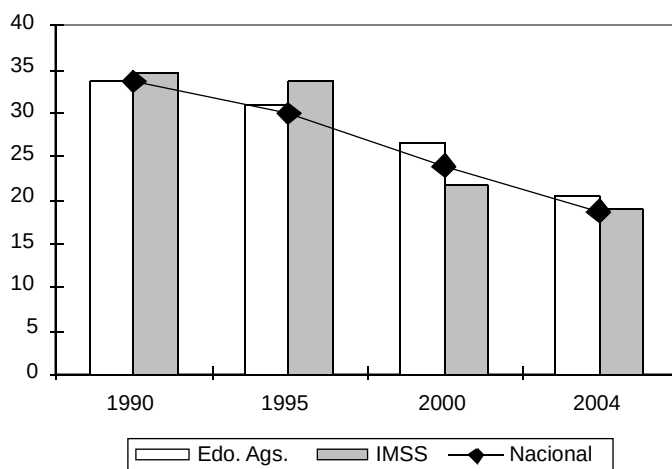


Figura 7. Tasas de natalidad x 1,000 habitantes.

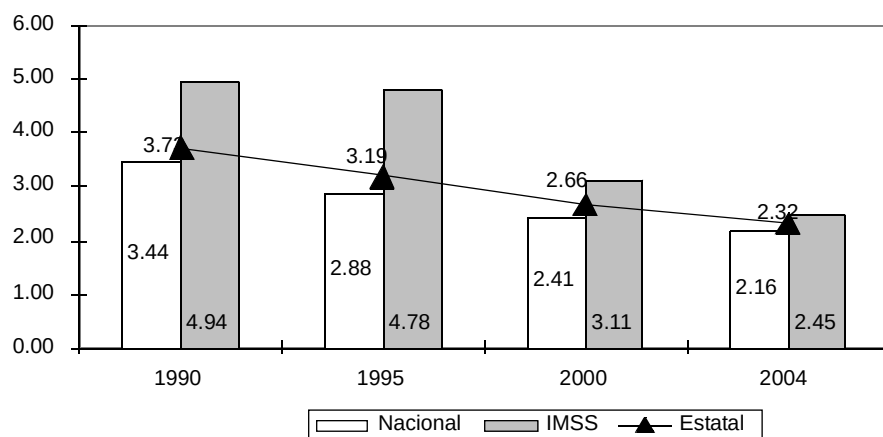


Figura 8. Tasa global de fecundidad 1990-2004.

En la figura 9 comparamos el aumento de la población en el estado y la proporción de población afiliada al IMSS que en porcentaje se incrementó de 44.6 (n = 321, 580) en 1990 a 57.5% (n = 592, 096) en 2004 en relación con el total del estado.

DISCUSIÓN

La "ciencia que tiene por objeto el estudio del volumen, estructura y desarrollo de las poblaciones humanas, así como las causas y consecuencias de los cambios experimentados desde un punto de vista principalmente cuantitativo" es la demografía.¹⁰

Los programas de planificación familiar son desarrollados y patrocinados para ofrecer a la población un medio que le permita tener el número de hijos que

desea y reducir, de esta manera, el número de embarazos no planeados, mejorando, por consecuencia, la salud materno infantil y así lograr un mejor desarrollo económico y un impacto demográfico.

Cualquier impacto demográfico y de salud está directamente relacionado con el número de usuarias activas.¹¹ En relación con la figura 1 podemos inferir que este aumento que se presenta en forma permanente trae como consecuencia un cambio demográfico y de salud en nuestro Estado. Este aumento se obtuvo debido al apoyo brindado a estrategias tales como la protección anticonceptiva posterior a un episodio obstétrico atendido en nuestros hospitales, tal como se muestra en las figuras 2, 3 y 4, aunque en el episodio posparto encontramos variaciones importantes. No es así en las pacientes que adquieren un riesgo obstétrico

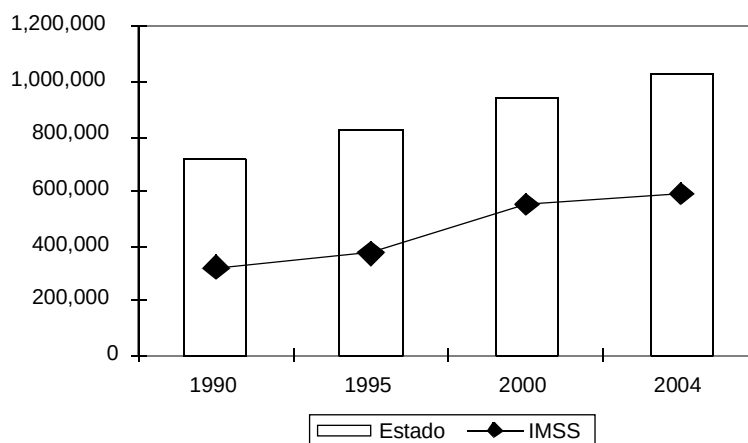


Figura 9. Población estatal y del IMSS en Aguascalientes, 1990-2004.

por habérseles practicado operación cesárea o por un aborto en donde encontramos una cobertura francamente ascendente y, por consecuencia, al proteger a la mujer con mayor riesgo favorecemos el bienestar materno infantil, reflejándose en indicadores tales como la tasa de mortalidad materna que en nuestra delegación ha permanecido por abajo de la tasa nacional,¹² o de la tasa de mortalidad perinatal que disminuyó de 27.9 a 12.1 por 1,000 recién nacidos vivos.⁷

Estos resultados son favorecidos por los programas que el IMSS ofrece a la población abierta y derechohabiente a través de los Módulos de Apoyo a la Prestación de Servicios de Planificación Familiar, que incluyen partidas presupuestales específicas para proporcionar hormonales orales o de depósito y dispositivos intrauterinos a mujeres en edad fértil fuera de la gestación, y vasectomías a varones. En nuestra delegación estos módulos funcionan en las Unidades Urbanas de Medicina Familiar desde 1990.

Lo anterior produce la disminución de las tasas de partos y de abortos por cada 1,000 mujeres en edad fértil (figuras 5 y 6). Ambas tasas favorecen la disminución de la tasa bruta de natalidad (figuras 7) en donde vemos que el IMSS, en nuestra Delegación, contaba con una tasa mayor que la tasa estatal y la nacional en 1990, para posicionarse en 2004 por debajo de ambas. Este tipo de mediciones quizá puede incluir sesgos por depender de la población existente de determinados grupos de edad y sexo; sin embargo, cuando analizamos la tasa de fecundidad, la cual se interpreta como el número de hijos que tendría una mujer

durante su vida, nos da una idea más precisa del comportamiento de cada grupo de mujeres que llegan a esa edad y, por lo tanto, es un buen parámetro para evaluar los cambios que experimenta una población en determinado momento. De esta manera observamos que la tasa de fecundidad en la Delegación Aguascalientes del IMSS ha disminuido considerablemente hasta posicionarse ligeramente por arriba de la tasa nacional y de la tasa estatal,^{7-9,13} como se muestra en la figura 8.

A partir de 1973 entró en vigor, en nuestro país, la Ley General de Población, la cual trata de regular los fenómenos que afectan a la población. Entre sus objetivos incluía *"Inducir con pleno respeto a la libertad individual la reducción de la fecundidad y con ello disminuir el crecimiento de la población"* y con base en una estructura de planificación familiar se proyectaron metas al año 2000 con una población de 100 millones de habitantes y una tasa de fecundidad de 2.4¹⁰ en todo el país, y en nuestro Estado se obtuvo un logro similar.

Lo anterior transforma el desarrollo de cualquier país, existiendo indicadores que nos reflejan dichos cambios, como la salud, la educación, la vivienda, la alimentación y quizá, como factor medular en cualquier impacto demográfico, el empleo. En nuestra delegación observamos un aumento porcentual importante ya que en 1990 el 44.4% de la población del Estado se encontraba afiliada al IMSS, mientras que en 2004 contamos con 57.5 %, si a esto agregamos que en 1990 cada mujer tenía, en promedio, 4.94 hijos

y en 2004 sólo 2.45, de acuerdo con la tasa global de fecundidad,^{8,9,13} inferimos que en la población adscrita al IMSS aumentó la proporción de trabajadores afiliados en relación con la población de beneficiarios y, por consecuencia, actualmente existen más fuentes de trabajo y mejor desarrollo. Esto refleja que el mayor impacto se dio, principalmente, en las clases media y obrera de las zonas urbanas y en los grupos sociales en mejores condiciones económicas en el medio rural, por lo que el camino por recorrer aún es largo tratando de extender este impacto al resto de la población.

CONCLUSIONES

Considerando que el IMSS es responsable del 50% de los compromisos nacionales e internacionales en materia de salud, es evidente el gran reto que representa para todos aquellos que buscan, por vocación y convicción, la salud y el bienestar de la familia mexicana, asumiendo el compromiso de garantizar para el futuro mejores generaciones; y a partir de un estado óptimo de salud mejorar el entorno biopsicosocial a su alrededor. Como parte importante de este reto, debemos reforzar las acciones anticonceptivas en las pacientes con poco riesgo obstétrico, modificando principalmente patrones culturales en nuestra población adolescente mediante la comunicación educativa en coordinación con los programas establecidos por la Secretaría de Educación Pública.

La planificación familiar es uno de los medios más eficaces y menos costosos para mejorar la cali-

dad de vida en el presente y en el futuro, y el mayor error de nuestro tiempo sería no aprovechar ese potencial.

REFERENCIAS

1. Senanayake P, Potts M. Atlas de Anticoncepción. Enciclopedia de la serie de Medicina visual. Washington: Parthenon Publishing Group 1998;pp:15-20.
2. Fondo de Población de las Naciones Unidas. Declaración de la Dra. Nafis Sadik, Directora Ejecutiva: "Día de los 6,000 millones". 12 de Octubre de 1999.
3. Organización de Naciones Unidas. Conferencia Internacional sobre la Población y el Desarrollo. El Cairo, Egipto, 5-13 de Septiembre de 1994.
4. Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-005-SSA2-1994, Norma Oficial Mexicana de los Servicios de Planificación Familiar.
5. Secretaría de Salud (México). Dirección General. Programa Nacional de Salud 2001-2006.
6. Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección de Prestaciones Médicas. Conceptos Básicos sobre Demografía y Salud Reproductiva. 1ª ed. 2002.
7. Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección General de Prestaciones Médicas. Sistema Único de Información. 1990-2004.
8. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (México). Indicadores de Salud. 1990-2004.
9. Consejo Nacional de Población. Proyecciones de la Población de México. 1995-2050. México.
10. Mojarro DO. Efecto social de la política demográfica. En: Planificación familiar y demografía médica. Un enfoque multidisciplinario. Martínez MJ, Giner VJ. 1ª ed. IMSS. 1985;pp:59-70.
11. Instituto Mexicano del Seguro Social. Subdirección Médica. Jefatura de Servicios de Salud Reproductiva y Materno Infantil. Informe Estadístico 1991.
12. Rosales AE, Felguérez FJ. Mortalidad Materna. Un reto del nuevo milenio. Ginecol Obstet Mex 2002;70:502-9.
13. Consejo Nacional de Población. Cuadernos de Salud Reproductiva. Aguascalientes. 1ª ed. México, 2000.



Diagnóstico prenatal ultrasonográfico de neuroblastoma adrenal

Edward Araujo Júnior,* Elizabeth Sanchez Ayub,* Élson Mário Costa Santos,** Dirceu Moraes Junior,** Cláudio Rodrigues Pires,*** Sebastião Marques Zanforlin Filho***

RESUMEN

El neuroblastoma es el tumor sólido maligno más frecuente en el periodo neonatal; sin embargo, su diagnóstico prenatal es poco frecuente. Tiene gran morbilidad y mortalidad debido al riesgo de metástasis. Su pronóstico depende del sitio afectado, de la extensión del tumor y de las anomalías asociadas. El diagnóstico ultrasonográfico prenatal es posible al hallar una masa mixta en la glándula adrenal. Se comunica el caso de una paciente con neuroblastoma adrenal bilateral diagnosticado mediante examen ultrasonográfico en la vigésimo novena semana de embarazo. Se describen sus principales hallazgos y se muestra la contribución de la ultrasonografía tridimensional en las relaciones del tumor con las estructuras vecinas.

Palabras clave: adrenal, neuroblastoma, ultrasonografía prenatal, tumor fetal.

ABSTRACT

Neuroblastoma is the most frequent solid malignant tumor in the neonatal period; however, its diagnosis is very difficult in the prenatal one. This kind of tumor has a high morbidity and mortality rate due to the metastatic risk. Its prognosis depends on the affected area, on the extension of the tumor, and on the associated abnormalities. The antenatal ultrasound diagnosis is possible by finding a mixed mass in the adrenal gland. We report a case of a bilateral adrenal neuroblastoma diagnosed by antenatal ultrasonography at the 29th week of gestation. We describe the principal findings and show the contribution of the tridimensional ultrasound on the relationship of the tumor with the nearby structures.

Key words: adrenal, neuroblastoma, prenatal ultrasound, fetal tumor.

RÉSUMÉ

Le neuroblastome est la tumeur solide maligne la plus fréquente dans la période néonatale ; cependant, son diagnostic prénatal est peu fréquent. Vu le risque de métastase, il a une grande morbidité et mortalité. Son pronostique dépend du site affecté, de l'extension de la tumeur et des anomalies associées. Le diagnostic ultrasonographique prénatal est possible lors qu'il se trouve une masse mixte dans la glande surrénale. Il se présente le cas d'un neuroblastome surrénal bilatéral diagnostiqué à l'aide d'un examen ultrasonographique dans la vingt-neuvième semaine de grossesse. On décrit les principales découvertes et l'on montre la contribution de l'ultrasonographie tridimensionnelle dans les relations de la tumeur avec les structures voisines.

Mots-clé : surrénal, neuroblastome, ultrasonographie prénatale, tumeur fœtale.

RESUMO

O neuroblastoma é o tumor sólido maligno de maior frequência no período neonatal; no entanto, o seu diagnóstico prenatal é pouco frequente. Tem grande morbilidade e mortalidade por causa do risco de metástase. O seu pronóstico depende do lugar afetado, da extensão do tumor e das anormalidades associadas. O diagnóstico ultrasonográfico prenatal é possível ao achar uma massa mista na glândula adrenal. Apresenta-se o caso dum neuroblastoma adrenal bilateral diagnosticado mediante teste ultrasonográfico na vigésimo-novena semana de gravidez. Descrevem-se seus princípios descobrimentos e amostra-se a contribuição da ultrasonografia tridimensional nas relações do tumor com as estruturas próximas.

Palavras chave: adrenal, neuroblastoma, ultrasonografia prenatal, tumor fetal.

* Médico asistente.

** Pasante de ultrasonografía general.

*** Profesor y director.

Centro de Entrenamiento en Ultrasonografía de Sao Paulo, Brasil.

Correspondencia: Edward Araujo Júnior. Calle Antonio Borba núm.

192, Depto. 43. Alto de Pinheiros Sao Paulo-SP. CEP 05451-070.

Tel.: (011) 3022-8538/(011) 9368-5430.

E-mail: araujojred@terra.com.br

Recibido: abril, 2005. Aceptado: mayo, 2005

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

Los tumores neuroblásticos, incluidos los neuroblastomas, son neoplasias que se generan a partir de las células simpáticas primitivas pluricelulares, derivadas de la cresta neural. Estos tumores pueden originarse en cualquier sitio del sistema nervioso simpático de los fetos.^{1,2} El neuroblastoma es el tumor maligno más frecuente en el periodo neonatal y se asocia con alta morbilidad y mortalidad, debido al alto potencial de metástasis.³ Su pronóstico depende del tejido de origen, de la extensión del tumor y de las anormalidades asociadas.

El diagnóstico ultrasonográfico prenatal es fundamental para determinar la extensión y las dimensiones del tumor, con lo cual puede establecerse mejor el tratamiento postnatal. La resonancia magnética se considera el patrón de oro para el diagnóstico diferencial con otras masas y en la caracterización de las metástasis.⁴

Se presenta el caso de un neuroblastoma adrenal bilateral diagnosticado mediante examen ultrasonográfico prenatal. Se hace hincapié en los hallazgos ultrasonográficos, en los modos bi y tridimensional y en los diagnósticos diferenciales.

CASO CLÍNICO

Paciente MABA, de 35 años de edad, blanca, casada, trigesta, con dos partos normales anteriores, procedente de Sao Paulo. Acudió al servicio para realizarse el primer ultrasonido del embarazo actual. En esa primera evaluación se observó feto único y vivo, con edad gestacional de 20 semanas y sin anormalidades morfológicas detectables. Nueve semanas después se le realizó otro ultrasonido, en el que se identificó una extensa masa mixta (sólido-quística), de predominio quístico, en la glándula adrenal izquierda. Ésta tenía septos gruesos vascularizados, con proyección hacia la cavidad abdominal, y medía 5.0 x 4.5 x 4.8 cm, con clara separación del polo superior del riñón izquierdo (figuras 1, 2 y 3). El riñón izquierdo manifestaba buena diferenciación corticomedular y aparentemente no estaba dañado por la masa (figura 4). En la glándula adrenal derecha también se observó una masa mixta, de predominio sólido, poco vascularizada, que medía 4.5 x 2.0 x 2.5 cm (figura 5). La evaluación por ultrasonografía tridimensional con los modos

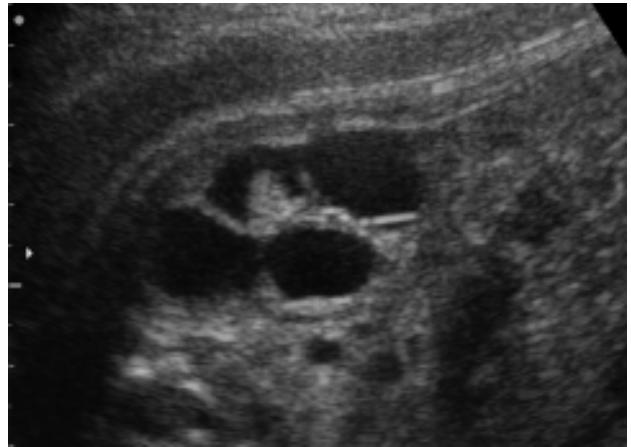


Figura 1. Masa quística-sólida en la región suprarrenal izquierda que se muestra en el corte transversal del abdomen fetal con edad gestacional de 29 semanas.



Figura 2. Corte axial del abdomen fetal que muestra la masa quística-sólida izquierda y derecha, sus relaciones con la columna y con las estructuras intraabdominales (observar la masa izquierda que protruye hacia la cavidad abdominal).

Power-Angio y de transparencia demostró la relación de la masa adrenal con el riñón izquierdo y la aorta; además, con el modo *Power-Angio* se demostró la intensa vascularización de los septos (figuras 6 y 7). Se sugirió la existencia de un neuroblastoma adrenal bilateral, sin hallarse otros trastornos morfológicos del feto. El examen ecocardiográfico no mostró alteraciones de la anatomía o del ritmo cardiaco. Después de cinco semanas de la segunda evaluación se realizó otro ultrasonido, el cual mostró las alteraciones antes descritas, sin aumento considerable de las dimensiones de las masas; no se identificaron alteraciones sugerentes de metástasis. La paciente comenzó el trabajo de



Figura 3. Corte coronal del abdomen fetal que muestra quistes con contenido sólido en su interior (masa suprarrenal izquierda).

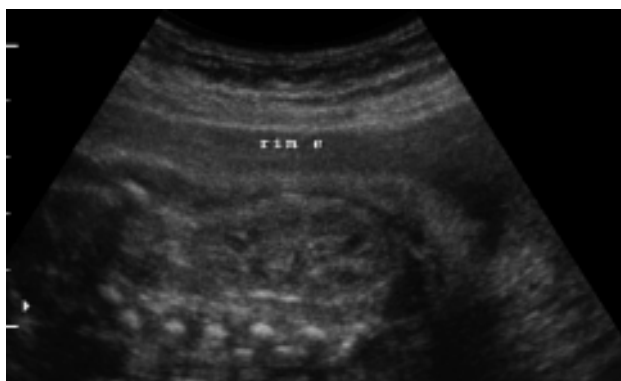


Figura 4. Corte coronal del abdomen fetal que muestra el riñón izquierdo con buena diferenciación corticomedular, dimensiones adecuadas y ausencia de afectación del parénquima.

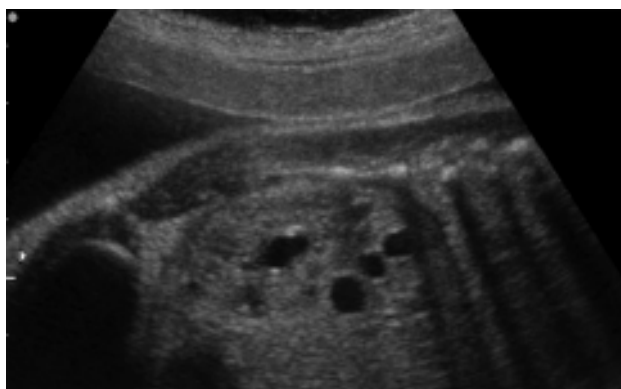


Figura 5. Sección paramediana derecha que muestra el riñón derecho y la masa quístico-sólida suprarrenal.

parto en la trigésimo novena semana, y dio a luz un recién nacido vivo, masculino, en buenas condiciones. En el tercer día de vida postnatal se realizó un ultra-

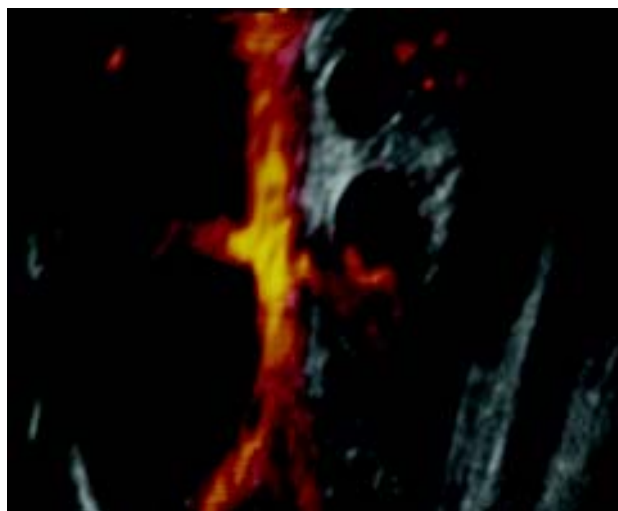


Figura 6. Evaluación en *Power-Angio* 3D y modo de transparencia, que demuestra la relación de la masa suprarrenal izquierda con la arteria renal izquierda y la aorta. Se observa vascularización en los septos de la masa.

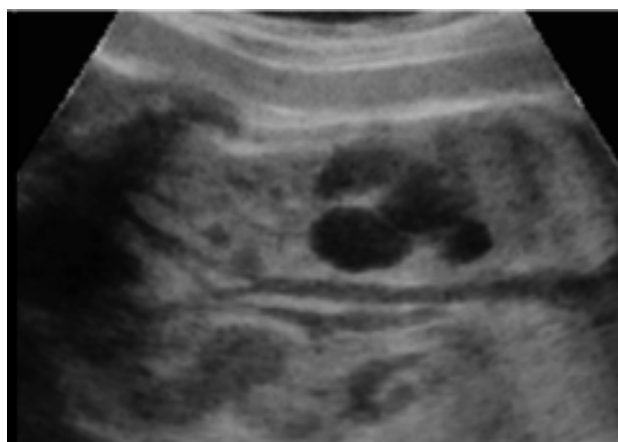


Figura 7. Evaluación tridimensional en modo de transparencia que demuestra la relación de la masa suprarrenal izquierda con el riñón y la aorta.

sonido que confirmó los hallazgos prenatales. Después de cuatro semanas de vida se realizó biopsia laparoscópica bilateral de la glándula adrenal. El diagnóstico anatomopatológico fue Schwannoma bien diferenciado.

DISCUSIÓN

El neuroblastoma es un tumor maligno (sarcoma), que por lo regular se genera a partir de las células del sistema nervioso autónomo o de las células de la médula

adrenal. Constituye cerca del 30% de todos los tumores diagnosticados en el periodo neonatal.⁵

Alrededor del 93% de los neuroblastomas diagnosticados en el periodo neonatal son de origen suprarrenal;⁶ sin embargo, su localización es variable. Existen neuroblastomas torácicos, axilares, cervicales e intraabdominales.⁷

Los neuroblastomas se clasifican en tres subtipos: I, II y III, de acuerdo con el momento en que aparecen y con la expresividad de los genes asociados con la mielocitomatosis. El tipo I afecta a individuos menores de un año, no tiene expresividad del gen MYNC y su pronóstico es el más favorable. El tipo II ataca a individuos mayores de un año con la enfermedad avanzada, no tiene expresividad del gen MYNC y su pronóstico es variable. El tipo III afecta a individuos mayores de un año con la enfermedad avanzada, tiene alta expresividad del gen MYNC, así como el peor pronóstico.⁸

Se han descrito síntomas maternos de taquicardia y elevación de la tensión arterial, debido al paso, de la circulación fetal hacia la materna, de catecolaminas (ácido vanilmandélico), aunque la gran mayoría son asintomáticas.⁹

A pesar del aumento rutinario del ultrasonido prenatal, se han descrito pocos casos de neuroblastoma adrenal diagnosticados en esa etapa, debido a la baja incidencia de la enfermedad y a la dificultad diagnóstica.

La mayor parte de los diagnósticos prenatales de neuroblastoma adrenal se hacen en el tercer trimestre; este diagnóstico tardío se debe al desenvolvimiento del sistema nervioso simpático que ocurre al cabo de 18 a 20 semanas. Los ultrasonidos del segundo trimestre son normales en la mayor parte de los casos.¹⁰

Existen tres patrones ecográficos descritos para los neuroblastomas: quístico, mixto (sólido-quístico) e hiperecogénico.³ En 60% de los casos el neuroblastoma aparece del lado derecho. Otros hallazgos ecográficos incluyen: nódulos hepáticos o placentarios, que pueden corresponder a metástasis; hidropesía no inmunitaria por compresión hepática o metástasis placentaria, y polihidramnios por compresión de vísceras abdominales.³

Grando y colaboradores¹¹ describieron un caso de neuroblastoma adrenal asociado con hidronefrosis, especularon como probable causa una enfermedad hiperdinámica del riñón inducida por la masa adrenal.

No hay artículos en la bibliografía del uso de la ecografía tridimensional en el diagnóstico y estadio del neuroblastoma adrenal.

En este caso se describió el diagnóstico prenatal del neuroblastoma adrenal bilateral, que es extremadamente raro. La ausencia de señales sugerentes de metástasis fue muy importante para el consejo y la tranquilidad de los padres. Asimismo, se demostró la importancia de la ecografía tridimensional en el modo de superficie, mostrando de manera clara la delimitación de la masa con el polo superior del riñón izquierdo, y en el modo *Power-Angio* al demostrar la vascularización de los septos de la masa y la relación de ésta con la aorta.

El diagnóstico diferencial del neuroblastoma incluye: hemorragia adrenal, citomegalia quística de la glándula adrenal, secuestro extralobar, riñones displásicos, nefroma mesoblástico, teratoma retroperitoneal, quiste esplénico y tumor hepático.^{4,7}

El diagnóstico más difícil es con la hemorragia de la glándula adrenal, no sólo por tener hallazgos ecográficos semejantes sino porque ésta es una de las complicaciones de los neuroblastomas. La hemorragia se modifica durante el embarazo, se torna quística e involuciona de manera espontánea.¹⁰

El pronóstico depende del tejido de origen, de la extensión y estadio del tumor y de las malformaciones asociadas.^{4,7} El factor pronóstico más importante es el estadio del tumor, puesto que es difícil su determinación prenatal.⁷

El diagnóstico prenatal del tumor permite planear el parto en un hospital de tercer nivel, con equipo multidisciplinario, con el fin de ofrecer asistencia necesaria al recién nacido.

En conclusión, el diagnóstico prenatal del neuroblastoma adrenal por ecografía es posible, sobre todo en el tercer trimestre del embarazo. Al ser la resonancia magnética un examen poco accesible, la ecografía tridimensional puede volverse un examen de gran ayuda, no sólo para diagnosticar la enfermedad sino también para detectar metástasis.

REFERENCIAS

1. Baunin C, Rubie H, Robert A, et al. Diagnosticque ántenatal d'un neuroblastome. *Pediatric* 1991;46:601.
2. Castleberry RP. Biology and treatment of neuroblastoma. *Pediatr Clin North Am* 1997;44:919.

3. Jennings RW, LaQuaglia MP, Leong K, et al. Fetal neuroblastoma: prenatal diagnosis and nature history. *J Pediatr Surg* 1993;28:1168.
4. Houlihan C, Jampolsky M, Shilad A, Principe D. Prenatal diagnosis of neuroblastoma with sonography and magnetic resonance imaging. *J Ultrasound Med* 2004;23: 547-50.
5. Kesrouani A, Duchatel F, Selanian M, Muray JM. Prenatal diagnosis of adrenal neuroblastomas by ultrasound: a report of two cases and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13:446-9.
6. Acharya S, Jayabose S, Kogan S, et al. Prenatally diagnosed neuroblastoma. *Cancer* 1997;80:304-10.
7. Le Bouar G, Lassel L, Loeuillet-Olivo L, et al. Antenatal metastatic neuroblastoma: prognostic criteria. A case report. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003;12:740-8.
8. Carachi R. Perspectives on neuroblastoma. *Pediatr Surg Int* 2002;18:299-305.
9. Sauvat F, Sarnocki S, Brisse H, et al. Outcome of suprarenal localized masses diagnosed during the perinatal period. *Cancer* 2002;94:2474-80.
10. Curtis MR, Mooney DP, Vaccaro TJ, et al. Prenatal ultrasound characterization of the suprarenal mass: distinction between neuroblastoma and subdiaphragmatic extralobar pulmonary sequestration. *J Ultrasound Med* 1997;16:75.
11. Grando A, Monteggia V, Gandara C, et al. Prenatal sonographic diagnosis of adrenal neuroblastoma. *J Clin Ultrasound* 2001;29:250-3.

Conducta durante el puerperio normal

Cuidados con las grietas del pezón.- Los cuidados que deben darse a las mamas durante los primeros días del puerperio tienen gran importancia.

Desde el primero y segundo días, sobre todo si no se ha tomado ninguna precaución durante el embarazo, deberá prevenirse en la medida de lo posible la formación ulterior de las grietas.

El empleo de la vaselina simple o boricada, en la que se unta una torunda de algodón hidrófilo y con la cual se desembara la región del pezón de la capa epidérmica que la recubre al final del embarazo, procura a los tejidos una notable elasticidad y produce resultados satisfactorios desde el punto de vista de la profilaxis de las grietas.

Gruesas capas de epidermis se eliminan sin alcanzar la capa papilar: la menor erosión debe lavarse con alcohol, después con agua yodada (sesenta gotas de tintura de yodo en 100 gramos de agua hervida), o recubrirse con una gota de tintura de yodo.

El día de la subida láctea, aun cuando no haya ninguna complicación, las mamas son con frecuencia muy dolorosas: el medio más simple de atenuar este dolor consiste en aplicar un vendaje ligeramente compresivo o hacer aplicaciones calientes.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941; p:306.

Perforación uterina espontánea secundaria a piómetra: reporte de tres casos

Francisco Javier Alvarado Gay,* Abisag Elisa Morales Velásquez,** Erika Vega Silva**

RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo con revisión de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de perforación uterina espontánea, en el periodo comprendido de 1995 al 2003. Se encontraron tres pacientes con edad promedio de 76.2 años, las tres llegaron al servicio de urgencias por dolor abdominal agudo. A la exploración física se encontraron antecedentes de irritación peritoneal franca, por lo que se les practicó laparotomía exploradora con diagnósticos preoperatorios diferentes a perforación uterina. En todos los casos se encontró material purulento en la cavidad abdominal y perforación uterina. A todas las pacientes se les efectuó histerectomía total abdominal, lavado de cavidad, colocación de drenajes y se les prescribió tratamiento antibiótico. En el estudio histopatológico se demostró perforación uterina, piómetra. No se observaron hallazgos de malignidad. El pronóstico de las pacientes fue bueno, egresaron en promedio a los 8.5 días sin ninguna complicación. La perforación uterina espontánea, secundaria a un piómetra, debe considerarse en el diagnóstico diferencial del abdomen agudo en pacientes posmenopáusicas, aun sin signos ginecológicos.

Palabras clave: perforación uterina, dolor abdominal agudo, irritación peritoneal, laparotomía, piómetra.

ABSTRACT

We performed a retrospective observational review-based study of the medical records of consecutive women with diagnosis of spontaneous uterine perforation, between 1995 and 2003. During this period 3 patients with an average age of 76.2 years and with acute abdominal pain attended to the emergency department. Physical examination revealed signs of peritoneal irritation, as a result emergency laparotomy was performed, where uterine perforation was not found in the preoperative diagnosis. All patients had purulent fluid in the abdominal cavity and uterine perforation. A total abdominal hysterectomy with bilateral salpingoophorectomy was carried out under the diagnosis of generalized peritonitis caused by spontaneous perforation of pyometra. They also required cavity lavage, drainages placement, and antibiotics. Histological examination revealed uterine perforation and pyometra without evidence of malignancy. Prognosis was good and they were discharged on postoperative day 8.5 without complications. Spontaneous uterine perforation, secondary to pyometra, should be considered in the differential diagnosis of acute abdomen in postmenopausal patients, still without gynecological signs.

Key words: uterine perforation, acute abdominal pain, peritoneal irritation, laparotomy, pyometra.

RÉSUMÉ

On a réalisé une étude rétrospective, observationnelle et descriptive avec révision des dossiers cliniques de patientes avec diagnostic de perforation utérine spontanée, dans la période comprise entre 1995 et 2003. On a trouvé trois patientes dont la moyenne d'âge était de 76.2 ans, elles sont arrivées au service d'urgences à cause d'une douleur abdominale aiguë. Dans l'exploration physique on a trouvée des antécédents d'irritation péritonéale franche, pour cela on leur a pratiqué laparotomie exploratrice avec des diagnostics préopératoires autres que perforation utérine. Dans tous les cas on a trouvé matériel purulent dans la cavité abdominale et perforation utérine. Toutes les patientes ont subi une hystérectomie totale abdominale, lavage de cavité, mise en place des drainages et on leur a prescrit un traitement antibiotique. Dans l'étude histo-pathologique on a démontré perforation utérine, pyomètre. On n'a pas observé des signes de malignité. Le pronostic des patientes a été bon, elles sont sorties en moyenne dans les 8.5 jours suivants sans aucune complication. La perforation utérine spontanée, secondaire d'un pyomètre, doit se prendre en compte dans le diagnostic différentiel de l'abdomen aigu chez des patientes post ménopausiques, même sans signes gynécologiques.

Mots-clé : perforation utérine, douleur abdominale aiguë, irritation péritonéale, laparotomie, pyomètre.

RESUMO

Se fez um estudo retrospectivo, observacional e descritivo com revisão de relatórios clínicos de pacientes com diagnóstico de perfuração uterina espontânea, no período que abrange de 1995 até 2003. Acharam-se três pacientes com idade médio de 76,2 anos, as três



chegaram ao serviço de urgências por causa de dor abdominal aguda. Após da exploração física acharam-se antecedentes de irritação peritonal franca, pelo qual se lhes praticou laparotomia exploradora com diagnósticos pre-operatórios diferentes da perforação uterina. Em todos os casos achou-se material purulento na cavidade abdominal e perforação uterina. A todas as pacientes foi-lhes praticada histerectomia total, lavagem de cavidade, colocação de drenagens e foi-lhes prescrito um tratamento antibiótico. No estudo histopatológico demonstrou-se perforação uterina, piometra. Não se observaram rasgos de malignidade. O pronóstico das pacientes foi bom, saíram em promédio aos 8,5 dias sem nenhuma complicação. A perforação uterina espontânea, secundária a um piometra, deve se considerar no diagnóstico diferencial do abdome agudo em pacientes com pós-menopausa, mesmo sem signos ginecológicos.

Palavras chave: perforação uterina, dor abdominal aguda, irritação peritonal, laparotomia, piometra.

El piómetra es una afección relativamente frecuente en mujeres posmenopáusicas. Clarke lo describió por primera vez en Londres, en 1812, como la acumulación de material purulento dentro de la cavidad uterina que ocurre cuando existe interferencia u obstrucción a su drenaje natural. La perforación uterina espontánea, como complicación de un piómetra, es poco frecuente, incluso en la bibliografía mundial sólo se han reportado 24 casos y en México uno.¹ En el cuadro 1 se describen todos los casos reportados de perforación uterina espontánea hasta la fecha, con base en la publicación de Saleh Gerardo y colaboradores en 1998.

Antes se pensaba que el piómetra señalaba los procesos malignos del conducto genital; sin embargo, estudios recientes demuestran que esta enfermedad se debe a diversas causas: padecimientos benignos, como fibromas o pólipos cervicales o uterinos, antecedentes de conización o amputación cervical, cervicitis posterior a radioterapia, cervicitis atrófica, infección puerperal o neoplasias malignas del útero.

La incidencia del piómetra varía del 0.03 al 0.05%; no obstante, la de un piómetra perforado es mucho más baja. Por lo general, se manifiesta en pacientes de edad avanzada, aunque también se han descrito casos en pacientes jóvenes. La edad de manifestación varía entre los 65 y los 86 años, con promedio de 71.5 años.²

* Coordinador del servicio de ginecología y obstetricia.

** Médica adscrita al servicio de ginecología y obstetricia. Hospital Regional 1º de Octubre, ISSSTE.

Correspondencia: Dr. Francisco Javier Alvarado Gay. Servicio de ginecología y obstetricia, Hospital Regional 1º de Octubre. Av. Instituto Politécnico Nacional núm. 1669, Col. Magdalena de las Salinas, CP 07760, México, DF. Tel.: 5586-6011 ext. 177. E-mail: almena@prodigy.net.mx.
Recibido: junio, 2005. Aceptado: julio, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La estenosis del conducto cervical por trastornos malignos o benignos desempeña un papel importante en el origen de la acumulación o incremento del fluido intrauterino, y diversos estudios se han concentrado en investigar cuáles son los factores que influyen para que dicho fluido se incremente en la cavidad uterina.

El fluido de la cavidad uterina puede deberse a diversas causas. Se relaciona con neoplasias malignas, con el uso de tratamiento hormonal, grosor del endometrio, tabaquismo y con la configuración endometrial.

No es raro encontrar colección de fluido dentro de la cavidad uterina durante un ultrasonido endovaginal en mujeres posmenopáusicas asintomáticas. En algunos casos coexiste con un tumor; sin embargo, casi siempre se encuentra en una cavidad normal con endometrio delgado. Algunos estudios señalan que el flujo intracavitario es señal de cáncer ginecológico, sobre todo cervicovaginal, pero aún permanece incierto.

De acuerdo con un estudio realizado en Hong Kong,² los síntomas de un piómetra son diversos e inespecíficos. Louis Y Chan y colaboradores revisaron los archivos médicos de varios hospitales durante 1993 y 1999. De las 76,118 admisiones de ginecología, hubo 29 casos de piómetra: 13 pacientes con secreción vaginal inespecífica, 12 con sangrado posmenopáusico, 12 con aumento del tamaño uterino, 7 con leucocitosis, 6 con dolor abdominal y 5 con fiebre. Se encontró perforación uterina espontánea en cinco pacientes, todas tuvieron dolor abdominal, irritación peritoneal y fiebre, y una murió por sepsis.

El diagnóstico preoperatorio de un piómetra perforado es difícil, ya que en la mayoría de los casos hay pocos o ningún antecedente ginecológico y, por lo regular, llega a confundirse con alguna enfermedad quirúrgica del conducto digestivo.³ Por esta razón, todas las pacientes reportadas en la bibliografía in-

Cuadro 1. Casos reportados en la bibliografía mundial

Caso	Año	Autor	Edad (años)	Diagnóstico postoperatorio	Tratamiento
1	1949	Crisp y Clain	72	Cáncer cervical	HTA + SOB
2	1959	Lister	47	Cáncer rectal	HTA
3	1976	Chew y Rafman	66		Cierre de perforación
4	1981	Skaane y Katre	68		HTA
5	1981	Bostofte	86		Histerectomía subtotal
6	1982	Fagg y Sturdee	86		Histerectomía subtotal
7	1985	Hosking	77	Cáncer endometrial	Ninguno
8	1985	Hansen y Linholt	67		HTA + SOB
9	1985	Hansen y Linholt	77	Cáncer de colon	Histerectomía subtotal
10	1985	Parkinson y Aldenman	78		HTA + SOB
11	1986	Jones y su equipo	41	Leiomiomatosis	HTA + SOB
12	1989	Bui y Wilkinson	76	Leiomiomatosis	HTA
13	1989	Sussman	85	Leiomiomatosis	HTA + SOB
14	1991	Rasmussen	82		HTA + SOB
15	1993	Imachi	67	Cáncer cervical	HTA + SOB
16	1996	Ikematsu y su grupo	80	Endometritis	HTA
17	1997	Gerardo Saleh y colaboradores	65	Cáncer cervical	Cierre de perforación y radioterapia
18	1999	Inui A y su equipo	88	Endometritis	HTA + SOB
19	2000	Nakao A y su grupo	86	Endometritis	HTA
20	2000	Chan L y colaboradores	76	Cáncer cervical	HTA + SOB
21	2000	Chan L y colaboradores	65	Cáncer cervical	HTA + SOB
22	2000	Chan L y su grupo	82	Endometritis	HTA
23	2001	Iwase	69	Endometritis	HTA
24	2001	Iwase	89	Endometritis	HTA + SOB

HTA: histerectomía total abdominal; SOB: salpingo-ooforectomía bilateral.

gresaron al quirófano con distintos diagnósticos preoperatorios.

A todas las pacientes se les efectuó histerectomía total abdominal, lavado de la cavidad, colocación de drenajes y se les prescribió tratamiento antibiótico. El tratamiento es quirúrgico y con frecuencia se efectúa drenaje del material purulento, histerectomía más salpingooforectomía, lavado de la cavidad abdominal, colocación de drenajes y se les prescribe tratamiento antibiótico.⁴

OBJETIVOS

a) Reportar los casos de perforación uterina espontánea en el Hospital Regional 1 de Octubre, en el periodo comprendido de 1995 a 2003. Analizar la bibliografía mundial referente a esta enfermedad; b) determinar la frecuencia de la perforación uterina espontánea en el Hospital Regional 1 de Octubre; c) establecer los factores causales de la perforación uterina espontánea en estas pacientes.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo con revisión de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de perforación uterina espontánea, en el periodo comprendido de 1995 al 2003.

RESULTADOS

En este estudio se encontraron tres casos de perforación uterina espontánea, secundaria a piómetra, los cuales se describen a continuación. El cuadro 2 muestra las características más importantes de las pacientes.

CASO 1

Paciente femenina de 70 años de edad, con los siguientes antecedentes heredofamiliares: madre cardiópata, hermano con diabetes mellitus tipo 2, hijo con hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo 2, sobrinos con diabetes mellitus tipo 2. Se recogieron

Cuadro 2. Comparativa de hallazgos clínicos en las pacientes del estudio

Datos clínicos	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Edad (años)	70	76	83
Antecedentes familiares	Diabetes mellitus 2, HAS	Ninguno	Diabetes mellitus 2
Antecedentes patológicos	HAS, tumor uterino	OTB, plastia inguinal	Diabetes mellitus 2
Dolor abdominal/duración	Sí/una semana	Sí/12 horas	Sí/tres días
Vómito	Sí	Sí	Sí
Obstrucción intestinal	Sí	No	Sí
Frecuencia cardíaca	70	90	93
Frecuencia respiratoria	25	28	24
Tensión arterial	100/80	130/70	120/70
Temperatura	36.9	38	38.6
Irritación peritoneal	Sí	Sí	Sí
Peristalsis	Ausente	Normal	Disminuida
Leucocitos	11,600	23,000	19,200
Aire libre en radiografía	No	Sí	Sí
Líquido en cavidad (mL)	1000	200	300
Sitio de perforación	Fondo	Posterior	Fondo
Diámetro de perforación	Múltiples 1cm	1 cm	2 cm
Peso uterino	200 g	100 g	85 g
Diagnóstico histopatológico	Endometritis	Miometritis, endometritis	Endometritis
Días de estancia hospital	10	8	8

HAS: hipertensión arterial sistémica; OTB: oclusión tubaria bilateral.

los siguientes antecedentes personales no patológicos: originaria de Michoacán, reside en el Estado de México, ama de casa, divorciada, católica, alcoholismo, tabaquismo y toxicomanías negativos, cocinó con leña durante 15 años. Los antecedentes personales patológicos demostraron hipertensión arterial sistémica desde hace tres años, tratada con metoprolol 100 mg cada 12 horas. En 1978 se diagnosticó tumoración uterina (desconoce estirpe), sólo refirió tratamiento con radioterapia durante ocho semanas con aparente curación; era alérgica a la penicilina. Se desconocen los antecedentes ginecoobstétricos. Ingresó el 4 de septiembre del 2002 e inició hace varias semanas con sensación de plenitud gástrica, dolor abdominal, cólico intermitente difuso, acompañado de distensión abdominal y dificultad para evacuar. Hace una semana manifestó exacerbación del cuadro, agregándose náusea y vómito. El día de hoy se incrementó el dolor y se observó incapacidad para evacuar y canalizar gases, por lo que acudió al facultativo y se le dio tratamiento sintomático; sin embargo, no cedió el cuadro y acudió a urgencias de esta unidad. A la exploración física se encontró: consciente, orientada, con palidez tegumentaria ++, con mucosas mal hidratadas, diaforética, con dificultad respiratoria y polipnea. Los signos vitales revelaron tensión

arterial de 100/80 mmHg, frecuencia cardíaca de 70 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 25 respiraciones por minuto, temperatura de 36.9°C. El examen cardiopulmonar se mostró normal, abdomen globoso a expensas de la distensión a tensión, con dolor a la palpación superficial, media y profunda en forma generalizada, con palpación al plastrón en el hipogastrio y fosa iliaca izquierda, rebote positivo, ausencia de ruidos peristálticos. Al tacto vaginal se encontró: vagina cupulizada, con paredes fibrosas, sin delimitar útero y anexos y sin sangrado transvaginal. Al tacto rectal se encontró esfínter normotónico y ámpula vacía. Los estudios de gabinete comprendieron: radiografía de abdomen que mostró distensión significativa de las asas del intestino delgado, ausencia de aire en la ámpula rectal y edema interasa. Los estudios de laboratorio determinaron: hemoglobina 11.7 g/dL, hematócrito 34%, leucocitos 11,600 células, plaquetas 458,000, bilirrubina total 2.53 mg/dL, bilirrubina directa 2.17 mg/dL, deshidrogenasa láctica 617 U/μL, creatininfosfocinasa 63 U/L, sodio 124 mEq/L, potasio 5.05 mEq/L, tiempo de protrombina 13.2 segundos, tiempo parcial de tromboplastina 32 segundos.

Ingresó al quirófano con diagnóstico preoperatorio de abdomen agudo y oclusión intestinal para la reali-

zación de laparotomía exploradora. Los hallazgos quirúrgicos incluyeron: 1000 mL de líquido de reacción inflamatoria, múltiples adherencias laxas interasa hacia la pared abdominal, útero aumentado de tamaño (10x8x5 cm) y congestivo, con importante proceso inflamatorio en la periferia, perforación de 3 mm al fondo, irregular, y con salida de material achocolatado, fétido en moderada cantidad. Se efectuó histerectomía total abdominal, sin complicaciones transoperatorias; no obstante, la paciente cursó con inestabilidad hemodinámica por lo que requirió manejo en la unidad de cuidados intensivos, donde se mantuvo durante ocho días. Se estudió en piso durante dos días más y egresó el 14 septiembre del 2002 en buenas condiciones. En el reporte histopatológico se observó: útero con peso de 200 g, con dimensiones de 9x8x5 cm y natas de aspecto fibrinopurulento, con dos soluciones de continuidad en el fondo uterino, irregulares, múltiples soluciones de continuidad en el cuello uterino, endometrio irregular al corte, con tejido de aspecto empedrado y soluciones de continuidad que afectaban todas las capas uterinas. No se observaron células malignas desde el punto de vista microscópico; sin embargo, se encontró endometritis y peritonitis.

CASO 2

Paciente femenina de 76 años de edad, con antecedentes heredofamiliares negativos. Los antecedentes personales no patológicos fueron los siguientes: originaria y residente del Distrito Federal, ama de casa, casada, católica, escolaridad tercero de primaria, tabaquismo desde los 18 años de edad (3 a 4 diarios) hasta hace 15 años, alcoholismo y toxicomanías negativos. Los antecedentes personales patológicos indicaron: oclusión tubaria bilateral hace 36 años, plastia inguinal derecha hace 20 años. Se desconocen los antecedentes ginecoobstétricos. Ingresó el 11 de diciembre del 2002 e inició tres días antes con náusea y vómito de tipo gastrobiliar, acompañado de evacuaciones líquidas (de 20 a 24 horas) amarillentas sin moco ni sangre, agregándose 12 horas previas a su ingreso dolor abdominal generalizado, continuo, persistente, que se irradiaba a la región anorrectal y dorsolumbar, además de ataque al estado general, astenia, adinamia y fiebre de 38°C, por lo que acudió a urgencias. A la

exploración física se encontró: consciente, orientada, con palidez mucocutánea y mal hidratada. Los signos vitales mostraron: tensión arterial de 130/70 mmHg, frecuencia cardiaca de 90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 28 respiraciones por minuto, temperatura de 38°C, ruidos cardiacos rítmicos de buena intensidad, sin ruidos agregados, campos pulmonares con adecuada ventilación, sin ruidos agregados, abdomen globoso a expensas de panículo adiposo, hiperestesia e hiperbaralgesia, resistencia muscular involuntaria en forma generalizada, con dolor intenso a la palpación superficial, media y profunda, con datos de irritación peritoneal en todo el abdomen y genitales acordes con la edad y el sexo. Al tacto rectal se encontró ámpula vacía y escaso líquido amarillento. No se realizó tacto vaginal. Los estudios de gabinete comprendieron: radiografía de abdomen que reveló distensión de asas del intestino delgado en forma generalizada, imagen en vidrio despolido y edema interasa. La placa de tórax mostró hallazgos de aire libre subdiafragmático.

Los estudios de laboratorio determinaron: hemoglobina 11.3 g/dL, hematócrito 34%, leucocitos 23,000 células (neutrófilos 88%, linfocitos 9%, bandas 0), O Rh+, tiempo de protrombina 13 segundos, tiempo parcial de tromboplastina 32 segundos, plaquetas 325,000, glucosa 145 mg/dL, creatinina 1.3 mg/dL, urea 34 mg/dL, transaminasa glutámico oxalacética 20 U/L, deshidrogenasa láctica 229 U/μL, CPK 40 U/L, transaminasa glutámico pirúvica 19U/L, amilasa 40 U/L, sodio 145 mEq/L, potasio 3.4 mEq/L, cloro 104 mEq/L y reacciones febriles negativas.

Ingresó al quirófano con diagnóstico de abdomen agudo y probable perforación de víscera hueca para la realización de laparotomía exploradora. Los hallazgos quirúrgicos incluyeron: líquido purulento 200 cc en el hueco pélvico, útero de 8x6x4 cm adherido al colon sigmoides, con adherencias firmes, perforación uterina en la pared posterior de aproximadamente 5 mm, irregular, con salida de material purulento. El resto de la exploración abdominal se encontró sin alteraciones, por lo que se prosiguió a efectuar histerectomía total abdominal, lavado de la cavidad y colocación de drenajes, sin complicaciones transoperatorias (600 cc de sangrado).

El postoperatorio se trató con triple esquema antibiótico. La paciente tuvo evolución favorable, sin complicaciones postoperatorias, y egresó ocho días después de su ingreso. En el reporte histopatológico se observó: útero de 100 g, con dimensiones de 7x5x3.4 cm, superficie brillante, marrón claro, sin nódulos, con solución de continuidad en la cara posterior de 1x1 cm, bordes irregulares, ovario derecho de 2x1 cm, ovario izquierdo de 3x3 cm al corte del útero, cavidad endometrial de 2x1 cm, dilatada, con material de aspecto hemorrágico y cuello uterino de 3x3 cm. Desde el punto de vista microscópico, se apreció endometritis, miometritis aguda intensa y peritonitis.

CASO 3

Paciente femenina de 83 años de edad, con antecedente heredofamiliar de madre con diabetes mellitus tipo 2. Se recogieron los siguientes antecedentes personales no patológicos: originaria y residente del Distrito Federal, ama de casa, viuda, católica, escolaridad primaria incompleta, alcoholismo, tabaquismo y toxicomanías negativos.

Los antecedentes personales patológicos fueron: diabetes mellitus de larga evolución, controlada con glibenclamida 5 mg cada ocho horas. Los antecedentes ginecoobstétricos incluyeron: menarquia a los 13 años de edad, ciclos regulares, inicio de vida sexual activa a los 18 años de edad, una pareja sexual, cuatro embarazos, tres partos, un aborto, último parto hace 53 años, menopausia a los 43 años de edad, citología cervicovaginal negativa a cáncer hace cinco años. Inició hace tres días con dolor abdominal difuso de mediana intensidad, el cual fue aumentando progresivamente, localizado predominantemente en el hemiabdomen inferior, generalizado, acompañado de náuseas, agregándose el día de ayer vómito de contenido gastrobiliar en cinco ocasiones, imposibilidad para canalizar gases y evacuar por lo que acudió a urgencias. A la exploración física se encontró: edad aparente igual a la cronológica, consciente, orientada, con mal estado de hidratación, palidez mucocutánea + y facies dolorosa. Los signos vitales mostraron: tensión arterial de 120/70 mmHg, frecuencia cardíaca de 93 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 24 respiraciones por minuto, temperatura de 38.6°C, rui-

dos cardíacos rítmicos de buena intensidad, sin agregados, ruidos respiratorios sin alteraciones, abdomen globoso a expensas de panículo adiposo, blando, depresible, con resistencia muscular involuntaria, doloroso a la palpación media y profunda, generalizado, rebote positivo, peristalsis disminuida, tacto rectal con esfínter normotónico, ampulla rectal vacía. Miembros pélvicos íntegros, sin edema, fuerza 5/5, llenado capilar 2", reflejos osteotendinosos normales. Los estudios de laboratorio determinaron: hemoglobina 12.8 g/dL, hematócrito 37.8%, leucocitos 19,200 células (segmentados 96%, bandas 0%, linfocitos 3%, monocitos 1%, eosinófilos 0%), plaquetas 267,000, glucosa 216 mg/dL, creatinina 1.2 mg/dL, sodio 131 mEq/L, potasio 4.0 mEq/L, transaminasa glutámico oxalacética 6 U/L, transaminasa glutámico pirúvica 14 U/L, proteínas totales 5 g/dL, albúmina 2.9 g/dL. Los estudios de gabinete comprendieron: radiografía de abdomen que mostró asas dilatadas, edema interasa y niveles hidroaéreos con predominio izquierdo. La radiografía de tórax reveló hallazgos de aire libre subdiafragmático.

Ingresó al quirófano con diagnóstico de abdomen agudo y probable perforación de víscera hueca. Los hallazgos quirúrgicos incluyeron: asas del intestino delgado muy dilatadas, con natas de material fibrinopurulento, hueco pélvico con absceso de 100 cc, colección de 200 cc de material purulento fétido en la región anterior del recto sigmoides, útero de 8x6x4 cm, con abundantes natas fibrinopurulentas que afectaban los anexos, perforación en el fondo uterino de 1 cm con salida de material purulento (figuras 1 y 2, pieza quirúrgica). Se practicó histerectomía total abdominal con salpingooforectomía bilateral, lavado de cavidad y colocación de drenajes, sin complicaciones en el transoperatorio. La paciente sangró 700 cc, con evolución tórpida en el postoperatorio inmediato y descontrol metabólico. Se trató con triple esquema de antibióticos, analgésicos y control de glicemias con insulina, los drenajes se retiraron al tercer día, toleró la vía oral, se mantuvo afebril y con el resto de los signos vitales estables, fue dada de alta en buenas condiciones al día 80. Continuó su vigilancia por la consulta externa durante dos meses y fue dada de alta a su unidad de medicina familiar. En el reporte histopatológico se observó: útero de 85 g, con dimen-



Figura 1. Cara anterior del útero perforado.



Figura 2. Cara posterior del útero perforado.

siones de 9.0x5.5x3.0 cm, con serosa rugosa, opaca, natas fibrinopurulentas en la superficie, al fondo solución de continuidad de forma y bordes irregulares de 2.0 cm, que afectaba hasta la cavidad endometrial, cuello uterino irregular de 2.0x1.5 cm, permeable, cavidad endometrial de 5.0x3.0 cm al corte, con salida de material purulento, salpinges y ovarios con natas fibrinopurulentas. No se observó endometritis severa

ni se reportaron células malignas desde el punto de vista microscópico.

DISCUSIÓN

En este estudio se confirma lo reportado en la bibliografía mundial en los últimos años. La perforación de un piómetra es poco frecuente y se realiza en pacientes de edad avanzada. La edad promedio en nuestra población fue de 76.3 años. Se encontraron enfermedades crónico-degenerativas en dos pacientes (una con hipertensión arterial y otra con diabetes mellitus tipo 2 de larga evolución).

De acuerdo con la bibliografía, el dolor abdominal se observa en 100% de los casos, el vómito en 53% y sangrado transvaginal atípico en 20%. Nuestras pacientes manifestaron dolor abdominal agudo y vómito, pero ninguna tuvo síntomas o signos ginecológicos. Todas tuvieron datos de irritación peritoneal a la exploración física. El aire libre en la cavidad se observó en 67% de los casos y el fisiopiómetra (aire en la cavidad uterina) es un hallazgo extremadamente raro. En dos de nuestras pacientes se encontró aire libre subdiafragmático y en todas (100%) leucocitosis. Por lo regular, el diagnóstico de un piómetra perforado se realiza en el transoperatorio, como sucedió en estas pacientes que ingresaron al quirófano con diagnóstico de abdomen agudo, secundario a probable perforación de víscera hueca (dos casos) y oclusión intestinal.

La cantidad de pus en la cavidad abdominal es, en promedio, mayor de 100 mL, como en nuestras pacientes (200, 300, 1000 cc). El tamaño de la perforación uterina es, por lo general, menor a 1 cm y única, sólo en 13% de los casos se observa perforación múltiple. En este estudio sólo una de las pacientes tuvo múltiples perforaciones.

Las bacterias más frecuentemente aisladas fueron *E. coli* y bacteroides; sin embargo, a nuestras pacientes no se les realizó cultivo.

El tratamiento fue el mismo que el administrado en la mayor parte de los casos reportados.

CONCLUSIONES

La perforación uterina espontánea, secundaria a piómetra, es una afección extremadamente rara que

se manifiesta en pacientes posmenopáusicas de edad avanzada y que debe considerarse en el diagnóstico diferencial del abdomen agudo en pacientes posmenopáusicas, aun sin signos ginecológicos.

Aunque los trastornos malignos se consideraban causa principal de piómetra y perforación uterina secundaria, en este estudio y en otros recientes se demostró que los padecimientos benignos son responsables de la mayor parte de los casos.

Debido a que se manifiesta en mujeres de edad avanzada y, por lo general, con enfermedades crónico-degenerativas concomitantes, el diagnóstico oportuno es fundamental para disminuir la morbilidad y mortalidad, y para mejorar el pronóstico y la calidad de vida.

Debe efectuarse laparotomía inmediata, lavado peritoneal, colocación de drenajes e histerectomía para la perforación de un piómetra; asimismo, debe prescribirse tratamiento antibiótico.

REFERENCIAS

1. Saleh G, Martínez I, Gonzalez A, et al. Peritonitis secundaria a piómetra perforada en una paciente con cáncer cervical: informe de un caso. *Ginecol Obstet Mex* 1998;66:389-91.
2. Louis Y Chan, Tze K Lau, Shell F, et al. Pyometra: what is its clinical significance? *J Reprod Med* 2001;46(11):952-6.
3. Iwase F, Shimizu H, Koike H, Yasutomi T. Spontaneously perforated pyometra presenting as diffuse peritonitis in older females at nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 2001;49(1):95-96.
4. Chan LY, Yu VS, Ho LC, et al. Spontaneous uterine perforation of pyometra. A report of three cases. *J Reprod Med* 2000;45:857-60.
5. Inui A, Nitta A, Yamamoto A, et al. Generalized peritonitis with pneumoperitoneum caused by the spontaneous perforation of pyometra without malignancy: report of a case. *Surg Today* 1999;29:935-8.
6. Ikematsu Y, Kitajima T, Kamohara Y, et al. Spontaneous perforated pyometra presenting as pneumoperitoneum. *Gynecol Obstet Invest* 1996;42:274-6.
7. Nakao A, Mimura H, Fujisawa K, et al. Generalized peritonitis due to spontaneously perforated pyometra presenting as pneumoperitoneum: report of a case. *Surg Today* 2000;30:454-7.
8. Sussman AM, Boyd CR, Christy RS, Rudolph R. Pneumoperitoneum and acute abdominal condition caused perforation of a pyometra in an elderly woman. A case report. *Surgery* 1995;105:203-1.
9. Gooding JM, Horacio BMD, et al. Transvaginal metallic stents for drainage of uterine collections. *J Vasc Interv Radiol* 1998;9:185-6.
10. Kao, Pan-fu MD, Sc M, TZEN, Kai-Yuan MD. Pyometra as a lower abdominal doughnut sign on a Ga-67 Scab. *Clin Nucl Med* 2000;25:485-86.

Constitución del segmento inferior.- Se da el nombre de segmento inferior a una porción adelgazada del útero, situada entre el cuerpo y el cuello.

El segmento inferior **en las primíparas** se desarrolla a partir del octavo mes en forma de una faja adelgazada situada alrededor del cuello y a través de la cual se percibe perfectamente la presentación. Esta superficie aumenta progresivamente de anchura: al final del octavo mes alcanza 4 centímetros, y al final del noveno mes no se percibe ya el límite superior.

En las multiparas, el segmento se forma más tardíamente, hacia el final del embarazo o durante el parto.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores,1941;p:128.

La epidemia nos ha alcanzado

Estamos en la era de las epidemias, y una que nos preocupa desde los 70s es la de la operación cesárea. Fue una alternativa en sus inicios al parto vaginal y casi un procedimiento heroico que durante algún tiempo disminuyó la morbilidad del binomio madre-hijo y actualmente se ha vuelto un procedimiento que se realiza en forma desmedida.

Durante la última década, hemos sufrido el gran problema del alto índice de cesáreas realizadas en hospitales de países de ingresos altos y medios, y que hasta el momento, pese a todas las medidas adoptadas y estrategias realizadas continúa al alza y de continuar de igual manera será un procedimiento que desplace a la vía vaginal.

En América Latina los porcentajes de partos quirúrgicos alcanzan cifras de 30% en Brasil, 40% en Chile y 36% en México. En Estados Unidos hubo un incremento del 5% en 1970 a un 25% en el año 2000. Japón, que hace uso común de las parteras empíricas, es una de las naciones desarrolladas que parece haber evitado esta epidemia, su porcentaje de nacimientos quirúrgicos es menor de 10%. La OMS estableció como límite razonable del 15%, pero son muy pocos los países de ingresos medios y altos que no han rebasado esta cifra.

Hace 30 años nadie se hubiera atrevido a predecir que la cesárea sería uno de los procedimientos médicos más comunes. Sin embargo, este recurso es ya una causa principal de internamiento hospitalario de acuerdo con los datos estadísticos de los hospitales.

Dentro de los factores relacionados con esta epidemia destacan los intereses económicos, la oferta de servicios especializados y la poca información que las mujeres embarazadas reciben al respecto de las alternativas para el nacimiento de sus hijos.

Esto último se observa con mayor frecuencia en mujeres de un estrato medio y alto quienes descono-

cen que con un parto quirúrgico se exponen a un riesgo mayor de infecciones, hemorragias, daño a órganos abdominales y urinarios, y complicaciones anestésicas. Así como los riesgos al producto como: desórdenes placentarios, parto prematuro, problemas respiratorios y lesiones quirúrgicas.

Las primeras cruzadas médicas para tratar de disminuir los índices a no más del 20% en centros hospitalarios de segundo nivel no rindieron los frutos esperados, sólo se ha observado en la literatura que los índices van al alza variando desde un 25% al 40% y salvo en algunos casos se menciona disminución de un 5% al 10% con medidas que no son aplicables a la generalidad de los centros de atención hospitalaria ya que hay renuencia por parte del médico a disminuir la cantidad de cesáreas realizadas, esto aunado a que no existen protocolos que sean adaptables a cada unidad en particular.

En algunos sitios se ha disminuido la realización de cesáreas a través de la implantación de reglas como el requisito de una segunda opinión antes de realizar una cesárea, el establecimiento correcto de la indicación quirúrgica y el monitoreo de los porcentajes individuales de partos quirúrgicos entre los obstetras de los hospitales.

En la década de los 90s, la relación aproximada de parto-cesáreas realizadas era de 5:1, mientras que ahora observamos una relación de 2:1. Se han tratado de establecer estrategias para concienciar a los obstetras sin llegar aún a un consenso debido a la corriente escolar de la que éstos provienen y a la no aceptación de lineamientos como la Norma Oficial para la realización de cesárea y atención del parto.

Por otro lado, el procedimiento no es privativo de las grandes ciudades o del medio privado, ya que se presenta de igual manera en los centros rurales donde la infraestructura ha mejorado y el número de ginecoobstetras se ha integrado a éstos, lo cual lleva consigo un incremento en la realización de este procedimiento.

Dentro de las razones para la alta realización de cesáreas están la percepción que se tiene de que se trata de un procedimiento más seguro por vía abdominal que vaginal; la disminución de las habilidades obstétricas del personal encargado de la atención de partos; la creciente edad de las madres y el aumento en el número de adolescentes embarazadas; la mayor capacidad tecnológica para advertir el sufrimiento fetal y los diversos incentivos económicos de la aseguradoras.

Otra de las causas para la realización de cesáreas destacan los intereses monetarios. Tanto los proveedores directos del servicio como los hospitales benefician financieramente mucho más con una

cesárea que con un parto vaginal y, lamentablemente, han actuado en consecuencia.

Lejos de crear controversias sobre el procedimiento existe la convicción de los médicos administrativos a consensar un abordaje global para disminuir la realización de esta práctica exagerada que lejos de beneficiar al binomio madre-hijo nos lleva a un mayor dispendio de recursos que se pudiera aplicar a otros rubros necesarios.

Dra. Claudia Villarreal Peral

Dr. Leonardo Olvera Gracida

Médicos adscritos al Hospital General de Rincón de Romos, Ags.

*Indicaciones quirúrgicas en el cáncer del cuello uterino. Cuáles blastomas cérvico-uterinos operamos**

Por el Dr. Luis TRUCY AUBERT de la Clínica Mexicana de Cirugía y Cáncer, México, DF.

Ernesto WERTHELM, al publicar en 1898 la técnica metodizada para la extirpación abdominal del útero cancerizado en su cérvix, señaló una época y finalizó brillantemente el trabajo de los precursores: CZERNY, FREUND, SCHROEDER, OLSHAUSEN, HOCHENEGG, HERSFELD, HEGAR, ZUCKERKANDL, WÖFLER y muchos otros.

Federico SHAUTA merece mención especial por su procedimiento lo más amplio posible para extirpar por vía vaginal el útero y tejidos adyacentes cuando existe cáncer en el cérvix.

Ambos procedimientos fueron pronto aplicados en todo el mundo y en América Hispánica, los trabajos de Juan Luis FAURE dieron amplia difusión a dichos métodos y en México desde el principio de este siglo, nuestros ginecólogos lo efectuaban con singular habilidad.

Justo es señalar que el terreno estaba abonado y que nuestra escuela quirúrgica ginecológica, modernizada por Ricardo SUÁREZ GAMBOA, Julián VILLARREAL, Juan VELÁZQUEZ URIARTE, Manuel J. CASTILLEROS y otros grandes médicos, permite desde hace cerca de 50 años efectuar la delicada y grave cirugía del cáncer cérvico-uterino.

En estas notas voy a referirme a lo efectuado desde hace 20 años, por mi maestro el doctor Conrado ZUCKERMANN y especialmente a lo hecho en los últi-

mos 13 años, en que he tenido el honor de colaborar en sus intervenciones quirúrgicas.

El mérito le pertenece a él, a quien en estas líneas hago presente mi gratitud y el reconocimiento a sus grandes conocimientos como ginecólogo y como cirujano en cancerología.

Mientras en otros medios, especialmente anglosajones, la operación de WERTHEIM parecía haber pasado al olvido, en nuestra Clínica, ella seguía presente y en seguida sintetizo los casos operados desde 1936 a 1948 inclusive, es decir, durante 13 años.

En 1936.-	8	observaciones
" 1937.-	6	"
" 1938.-	9	"
" 1939.-	7	"
" 1940.-	16	"
" 1941.-	15	"
" 1942.-	14	"
" 1943.-	26	"
" 1944.-	17	"
" 1945.-	15	"
" 1946.-	19	"
" 1947.-	22	"
" 1948.-	21	"

En total 195 enfermas operadas de blastoma cérvico-uterino.

Además de estas 195 operaciones de WERTHEIM se efectuaron dos *linfadenectomías* pélvicas, sin extir-

* Reproducido de: Ginecología y Obstetricia de México 1950;V:131-133.

pación de la neoplasia cérvico-uterina, y tres histerectomías totales, vaginales, por blastoma inicial del cuello uterino.

La mortalidad postoperatoria inmediata fue de una sola persona fallecida a los diez días de la intervención, por embolia.

La persistencia en vida, después de 5 años, podemos anotarla en 89 de las operadas, teniendo noticia exacta de muerte con reproducción cancerosa, en 32 de ellas.

Al hacer la indicación operatoria, tomamos muy en cuenta la división universalmente aceptada para agrupar en cuatro categorías principales, el blastoma de esta localización; estas cuatro etapas son:

1.- Cáncer del cuello de la matriz, inicial, limitado a una porción del cérvix o a casi todo el cuello, pero sin invadir las regiones cercanas.

2.- Cáncer del cérvix y de las porciones cercanas; fondos de sacos vaginales e inicial invasión de los parametrios.

3.- Blastoma cervical con propagación a una o varias de estas partes: endometrio, parametrios, tercio superior de la vagina, ganglios linfáticos pélvicos (uno o varios).

4.- El cáncer pélvico de origen uterino en el que ya están invadidas una o varias de estas estructuras: vejiga, recto, múltiples ganglios pélvicos, etc.

En nuestro concepto, las etapas primera y segunda son las que presentan la mejor indicación para tratar de efectuar la amplia extirpación quirúrgica que el padecimiento amerita.

En la etapa tres, cuando los ganglios linfáticos pélvicos están invadidos, la cirugía presenta todavía algunas posibilidades por medio de la linfadenectomía pélvica y realmente en algunos casos se puede intentar también la intervención quirúrgica total.

Es indudable que es la etapa primera aquella en la que la indicación de la cirugía extirpadora es más apropiada y los resultados mejores.

Pensamos que el ginecólogo debe apreciar que aunque los datos clínicos y la biopsia son de gran valor en la práctica, en muchas ocasiones sólo la intervención quirúrgica y el examen histológico posterior podrán realmente afirmar la etapa evolutiva del padecimiento.

En varias ocasiones hemos observado que con diagnóstico clínico de blastoma del cuello uterino, limitado al cuello, la intervención quirúrgica ha demostrado la existencia de propagaciones paramétricas y, sobre todo, la existencia de ganglios linfáticos crecidos y duros, en los cuales el examen histológico ha comprobado la existencia de cancerización metastásica.

Otro hecho que debe señalarse es que al operar a estas enfermas procedemos como si se tratara de cáncer en periodo más avanzado del que se supone.

Anotamos que siempre que el examen histológico demuestre que el blastoma no está limitado al cérvix, existiendo por lo tanto propagaciones (fondos de saco vaginales, paramétricos y ganglios), se les ha indicado roentgenterapia profunda pélvico-abdominal, post-operatoria.

Además de tomar muy en cuenta la etapa evolutiva del padecimiento, el cirujano al hacer la indicación operatoria deberá tomar en cuenta todos los factores referentes al estado general de la enferma, al funcionamiento de sus vísceras y consideramos como enfermas muy poco propicias a la intervención quirúrgica, las obesas, las insuficientes viscerales acentuadas y las marcadamente hipertensas.

En lo referente a las anémicas, nuestro criterio ha variado, pues preparadas convenientemente con transfusiones hechas antes de la intervención quirúrgica y sobre todo durante ella y después, hemos observado evolución satisfactoria.

Con respecto a las diabéticas, cuando ésta puede ser debidamente compensada con dieta, insulina, etc. y siempre que no exista obesidad, no hemos observado que presentan real contraindicación al acto operatorio.

Al operar procedemos a efectuar primeramente la separación de los uréteres y la amplia extirpación uterina, perimétrica, anexial y del tercio superior de la vagina y terminado ello, buscamos y extraemos los ganglios pélvicos, sobre todo los situados en la región obturatriz, los ilíacos externos y los ilíacos internos, es decir, procedemos en esta operación de WERTHEIM, como si ya existieran propagaciones paramétricas y linfáticas, la ausencia comprobada de propagaciones por el examen histológico traerá mejoría pronóstica.

RESUMEN

Se anotan los casos operados de cáncer del cuello uterino durante un periodo de 13 años y se señalan las

indicaciones locales y generales de la intervención quirúrgica.

Se considera que actualmente la extirpación quirúrgica, amplia, continúa siendo terapéutica muy importante en el cáncer cervico-uterino.

Alumbramiento.- Se llama alumbramiento al período del parto que empieza inmediatamente después de la salida del feto y termina por la expulsión de la placenta y de las membranas.

Es, en suma, el segundo período del *parto*, cuyo primer período está constituido por la expulsión del feto.

El alumbramiento comprende tres tiempos:

1º, desprendimiento de las secundinas; 2º, paso de éstas a la cavidad vaginal; 3º, salida de las mismas al exterior.

Se denomina **espontáneo** cuando los tres tiempos se ejecutan sin intervención.

Se le designa con el nombre de **natural** cuando los dos primeros tiempos se verifican espontáneamente, y el tercero provocado por maniobras externas.

Se le distingue con el calificativo de **artificial** o manual cuando el tocólogo interviene desde el primer tiempo.

Anexos.- Se designa con el nombre de anexos o secundinas el conjunto de órganos expulsados, es decir, la placenta, las membranas y el cordón umbilical.

Reproducido de: Fabre. Manual de obstetricia. Barcelona: Salvat Editores, 1941; p:260.



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Instrucciones para los autores

Ginecología y Obstetricia de México (Ginec 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 inglés. 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 de acuerdo con los Requisitos Uniformes para los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas, desarrollados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, cuyas versiones más recientes se publican (en español) en Ginecología y Obstetricia de México (febrero y septiembre de 2003).

El envío del manuscrito implica que es un trabajo no publicado, excepto como resumen, y que no será enviado simultáneamente a ninguna otra revista. Los manuscritos 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 y señalando el crédito respectivo. Los manuscritos no serán devueltos, por lo que se recomienda que el autor conserve una copia completa.

Ginecología y Obstetricia de México somete los artículos recibidos al proceso de revisión por pares abierta, por lo que cada trabajo es revisado al menos por dos árbitros experimentados.

Para la preparación de manuscritos, se ha integrado una lista de cotejo que el autor deberá seguir puntualmente antes de enviar su trabajo (Página 546). Ginecología y Obstetricia de México se reserva el derecho de hacer las modificaciones que considere pertinentes de acuerdo con su línea editorial. Los manuscritos que no se apeguen a estos lineamientos, serán rechazados y se devolverán al autor.

El manuscrito deberá ir acompañado de la cesión de derechos de autor, que se incluye en la página 548 (Favor de fotocopiarla y anexarla al manuscrito).

Lista de cotejo para los autores

Por favor, marque con una cruz cada apartado que vaya cubriendo los requisitos especificados.

Preparación general del manuscrito

- ☐ Preparar original y tres copias completas, escritas a doble espacio, en papel blanco, tamaño carta, con márgenes de 2.5 cm. Usar letra Arial, tamaño 11. Acompañar el manuscrito de la versión electrónica en disquete o en CD. Todas las hojas irán numeradas, de preferencia en el ángulo superior derecho. La extensión final del manuscrito debe ser de 10 a 20 cuartillas más cuadros y figuras.
- ☐ Cada sección del manuscrito irá en hoja separada: título, resúmenes, artículo (estructurado según el tipo de trabajo), referencias, cuadros, figuras (con sus respectivos pies).
- ☐ Las fotografías serán originales, acompañadas de una copia tamaño carta. En caso de enviarlas en archivo electrónico, deberán ser en formato tif, a 300 dpi, en disquete o CD independiente del archivo de texto general del trabajo.

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

- ☐ **Título completo.** Limitado a un renglón, no utilizar abreviaciones (en español y en inglés).
- ☐ **Título corto.** Para cornisas, limitado a la tercera parte de un renglón (o 45 caracteres).
- ☐ **Autores.** Nombre completo y apellidos de todos los autores. Descripción de los autores. Lugar donde fue realizado el trabajo. Se consideran autores quienes contribuyeron al diseño del estudio, análisis de datos y redacción del manuscrito.
- ☐ **Abreviaturas.** Utilizar las de aceptación universal. En caso de recurrir a abreviaturas no convencionales, se incluirán en una lista, en orden alfabético.

Resúmenes

- ☐ **Resumen en español,** 200 a 250 palabras. Si el trabajo se presta al formato estructurado deberá ir en la secuencia de: objetivos, material (o pacientes) y método, resultados y conclusiones. En el resumen no se emplearán abreviaturas ni se citarán referencias. Incluirá de tres a diez palabras clave, siguiendo la nomenclatura del MESH.
- ☐ **Abstract (Resumen en inglés).** Con las mismas características del resumen en español (incluyendo palabras clave en inglés). Los trabajos que no incluyan Abstract, serán devueltos, sin revisión.

Instructivo para autores

Texto

- ☐ Estructurado de acuerdo con las características del trabajo: introducción, objetivo, material y método, resultados, comentario, conclusiones, referencias bibliográficas.
- ☐ Describir los métodos estadísticos utilizados.
- ☐ Los fármacos y químicos deberán citarse por su nombre genérico.

Referencias bibliográficas

Las referencias no excederán de 10 y deberán incluir trabajos publicados en **Ginecología y Obstetricia de México**.

- ☐ Citar las referencias en la secuencia en que aparecen en el texto, utilizando números arábigos entre paréntesis, 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 serán las que utiliza el Index Medicus.

Ejemplos

Artículos en revistas

Hernández M, Cuéllar Estrada J, Levario Carrillo M. Corioangioma gigante de la placenta: Informe de un caso. Ginec Obstet Mex 2001; 69: 439-42.

Libros

Velásquez Jones L. Redacción del escrito médico. 4a. edición. México: Ediciones médicas del Hospital Infantil de México Federico Gómez; 1999. p. 109.

Capítulos en libros

Velásquez Jones L. Referencias. En Velásquez Jones L. Redacción del escrito médico. 4a. edición. México: Ediciones médicas del Hospital Infantil de México Federico Gómez; 1999. p. 97-116.

Cuadros y figuras

- ☐ Cada uno en hoja separada, numerados según el orden en que aparecen en el texto.

Contribución de los autores

Junto con el manuscrito, el autor principal deberá describir, en una página por separado, la participación de cada uno de los autores (delante del nombre de cada colaborador, anotar el o los números que describan su contribución. Ejemplo: Dr. Alfonso Álvarez 1, 2, 6).

1. Conceptualización y diseño
2. Adquisición de una parte importante de datos
3. Análisis e interpretación de datos
4. Redacción del manuscrito
5. Revisión crítica del manuscrito
6. Asesoría estadística
7. Dar fundamento al proyecto o estudio
8. Supervisión (responsabilidad de todos los aspectos del proyecto o estudio)
9. Otras (especifique)

Lo anterior será publicado al final de cada artículo como *Contribución de los autores*.

Envío

Datos personales del primer autor: Nombre, cargo, domicilio, teléfono, correo electrónico y fax.

Todos los manuscritos deberán ser enviados a:
Revista Ginecología y Obstetricia de México

Calle de Nueva York Número 38
Colonia Nápoles. México, D.F.
C.P. 03810. MÉXICO