



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo S

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 445 Resultados perinatales adversos en mujeres mexicanas con embarazos gemelares por reproducción asistida vs gemelares espontáneos**
Jorge Beltrán Montoya, Enrique Reyes Muñoz, Eduardo Cruz Rivera, Berenice López Villaseñor, Julio Francisco de la Jara Díaz, Tomás Herrerías Canedo
- 454 Sensibilidad a la insulina en pacientes con falta de respuesta a la inducción de ovulación con citrato de clomifeno**
Víctor Saúl Vital Reyes, Sergio Téllez Velasco, Brendha Ríos Castillo, Manuel Badillo Buenfil, Juan Carlos Hinojosa Cruz
- 461 Factores asociados con hipertensión gestacional y preeclampsia**
Wendy Guzmán-Juárez, Marina Ávila-Esparza, Rosa Emma Contreras-Solís, Margarita Levario-Carrillo
- 467 Consenso de la Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio para la indicación de veraliprida a pacientes con síntomas vasomotores**
Antonia Basavilvazo-Rodríguez, Luz María Bravo-Rodríguez, Sebastián Carranza-Lira, Cuauhtémoc Celis-González, Imelda Hernández Marín, Marcelino Hernández-Valencia, María Elena López Navarro, Juan de Dios Maldonado Alvarado, J. Armando Montaña U., Álvaro José Moreno Avellán, Gumersindo Vázquez

CASOS CLÍNICOS

- 473 Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía relacionada con su tratamiento**
Manuel Álvarez Navarro, Elizabeth Cabrera Carranco, Ana Isabel Hernández Estrada, Xavier Aguirre Osete
- 480 Tumor doble primario sincrónico de ovario *in situ***
Francisco Bernárdez Zapata, Rosa Alicia Jáuregui Meléndrez, Elizabeth Cabrera Carranco
- 487 Tabique vaginal transversal superior parcial y embarazo**
Esperanza Bautista Gómez, Víctor Morales-García, Ana Luisa Flores-Romero, Noel Pizarro Osorno, Abner Velásquez-Valdivia
- 491 Rotura uterina de un embarazo cornual: una urgencia obstétrica**
Belén Carazo Hernández, Beatriz Rojas Pérez-Ezquerro, Alejandro Sanz López, Marta Garcés Valenzuela

HACE 55 AÑOS

- 495 Un Caso de Atrofia Genital por Inhibición Psíquica**
Delfino Gallo
- 497 Factores Psicológicos en un Caso de Atrofia Genital**
Carlos Corona Ibarra

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

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

FUNDADA POR LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA EN 1945

Afungil®

Esté donde esté

- La primera opción en **Candidiasis vaginal**

Afungil 150 mg
en dosis única es eficaz y seguro.



Ni una
gota más...

Ergotrate®

Ergometrina (ergonovina)

- **Rápida** disminución sostenida del sangrado uterino excesivo¹
- **Efecto uterotónico** a partir de los 6 a 15 minutos, que se mantiene hasta por 4 a 6 horas²
- **Puede emplearse desde la adolescencia** hasta la perimenopausia²
- **Excelente acción simultánea en las crisis** con ciclorreguladores hormonales³⁻⁹

Dosis:

1 a 2 tabletas de 0.2 mg cada 6 a 12 horas¹⁰

1 ampolleta I.M. de 0.2 mg^{10,11}

Bibliografía

1. Ergonovine Maleate (001176). En: www.mdconsult.com. Mosby's Drug Consult. Copyright © 2004. Mosby, Inc. 2. Data on File. Laboratorios Armstrong. 3. Beers M, Berkow R. El Manual Merck de Diagnóstico y Tratamiento. Editorial Harcourt. 10ª. Edición. 1999, págs. 1938-1948. 4. Información Para Prescribir Lutoral E. Laboratorios Searle. 5. Información Para Prescribir Progluton. Laboratorios Schering-Plough. 6. Información Para Prescribir Climene. Laboratorios Schering-Plough. 7. Información Para Prescribir Metrigen Fuerte. Laboratorios Organon. 8. Información Para Prescribir Dilena. Laboratorios Organon. 9. Información Para Prescribir Premelle. Laboratorios Wyeth. 10. Información Para Prescribir Ergotrate. Laboratorios Armstrong. 11. Moise K, Belfort M. Damage Control Surgery. Damage Control for the Obstetric Patient. Surgical Clinics of North America 1997;77(4):1-15.





CONTENIDO

CONTENT

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo S

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo S

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 445 **Resultados perinatales adversos en mujeres mexicanas con embarazos gemelares por reproducción asistida vs gemelares espontáneos**
Jorge Beltrán Montoya, Enrique Reyes Muñoz, Eduardo Cruz Rivera, Berenice López Villaseñor, Julio Francisco de la Jara Díaz, Tomás Herrerías Canedo
- 454 **Sensibilidad a la insulina en pacientes con falta de respuesta a la inducción de ovulación con citrato de clomifeno**
Víctor Saúl Vital Reyes, Sergio Téllez Velasco, Brenda Ríos Castillo, Manuel Badillo Buenfil, Juan Carlos Hinojosa Cruz
- 461 **Factores asociados con hipertensión gestacional y preeclampsia**
Wendy Guzmán-Juárez, Marina Ávila-Esparza, Rosa Emma Contreras-Solís, Margarita Levario-Carrillo
- 467 **Consenso de la Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio para la indicación de veraliprida a pacientes con síntomas vasomotores**
Antonia Basavilvazo-Rodríguez, Luz María Bravo-Rodríguez, Sebastián Carranza-Lira, Cuauhtémoc Celis-González, Imelda Hernández Marín, Marcelino Hernández-Valencia, María Elena López Navarro, Juan de Dios Maldonado Alvarado, J. Armando Montaña U., Álvaro José Moreno Avellán, Gumersindo Vázquez

ORIGINAL ARTICLES

- 445 **Adverse Perinatal Outcomes in Mexican Women with Twin Pregnancy Achieved by Assisted Reproduction Techniques vs. Spontaneous Twin Pregnancies**
Jorge Beltrán Montoya, Enrique Reyes Muñoz, Eduardo Cruz Rivera, Berenice López Villaseñor, Julio Francisco de la Jara Díaz, Tomás Herrerías Canedo
- 454 **Insuline Sensitivity in Patients not Responding to Ovulation Induction Using Clomiphene Citrate**
Víctor Saúl Vital Reyes, Sergio Téllez Velasco, Brenda Ríos Castillo, Manuel Badillo Buenfil, Juan Carlos Hinojosa Cruz
- 461 **Factors Associated with Gestational Hypertension and Preeclampsia**
Wendy Guzmán-Juárez, Marina Ávila-Esparza, Rosa Emma Contreras-Solís, Margarita Levario-Carrillo
- 467 **Consensus Conference of the Mexican Association for the Study of Climateric on Veralipride Prescription for Patients with Vasomotor Symptoms**
Antonia Basavilvazo-Rodríguez, Luz María Bravo-Rodríguez, Sebastián Carranza-Lira, Cuauhtémoc Celis-González, Imelda Hernández Marín, Marcelino Hernández-Valencia, María Elena López Navarro, Juan de Dios Maldonado Alvarado, J. Armando Montaña U., Álvaro José Moreno Avellán, Gumersindo Vázquez

CASOS CLÍNICOS

- 473 **Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía relacionada con su tratamiento**
Manuel Álvarez Navarro, Elizabeth Cabrera Carranco, Ana Isabel Hernández Estrada, Xavier Aguirre Osete
- 480 **Tumor doble primario sincrónico de ovario *in situ***
Francisco Bernárdez Zapata, Rosa Alicia Jáuregui Meléndrez, Elizabeth Cabrera Carranco
- 487 **Tabique vaginal transverso superior parcial y embarazo**
Esperanza Bautista Gómez, Víctor Morales-García, Ana Luisa Flores-Romero, Noel Pizarro Osorno, Abner Velásquez-Valdivia
- 491 **Rotura uterina de un embarazo cornual: una urgencia obstétrica**
Belén Carazo Hernández, Beatriz Rojas Pérez-Ezquerri, Alejandro Sanz López, Marta Garcés Valenzuela

CLINICAL CASES

- 473 **Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome. A Case Report and a Review of the Medical Literature on its Treatment**
Manuel Álvarez Navarro, Elizabeth Cabrera Carranco, Ana Isabel Hernández Estrada, Xavier Aguirre Osete
- 480 **Synchronous Double Primary Ovarian Tumor *in situ***
Francisco Bernárdez Zapata, Rosa Alicia Jáuregui Meléndrez, Elizabeth Cabrera Carranco
- 487 **Transverse Vaginal Septum in the Upper Part of the Vagina and Pregnancy**
Esperanza Bautista Gómez, Víctor Morales-García, Ana Luisa Flores-Romero, Noel Pizarro Osorno, Abner Velásquez-Valdivia
- 491 **Uterine Rupture of a Cornual Pregnancy: an Obstetric Emergency**
Belén Carazo Hernández, Beatriz Rojas Pérez-Ezquerri, Alejandro Sanz López, Marta Garcés Valenzuela

HACE 55 AÑOS

- 495 **Un Caso de Atrofia Genital por Inhibición Psíquica**
Delfino Gallo
- 497 **Factores Psicológicos en un Caso de Atrofia Genital**
Carlos Corona Ibarra

55 YEARS AGO

- 495 **A Case of Female Genital Atrophy Due to Psychological Distress**
Delfino Gallo
- 497 **Psychological Factors in a Case of Genital Atrophy**
Carlos Corona Ibarra



CONTENU

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo S

ARTICLES ORIGINAUX

- 445 **Résultats périnatales indésirables chez les femmes mexicaines avec des grossesses gémellaires par reproduction assistée versus gémellaires spontanés**
Jorge Beltrán Montoya, Enrique Reyes Muñoz, Eduardo Cruz Rivera, Berenice López Villaseñor, Julio Francisco de la Jara Díaz, Tomás Herrerías Canedo
- 454 **Sensibilité à l'insuline chez les patients Absence de réponse à l'induction de ovulation avec citrate de clomifène**
Víctor Saúl Vital Reyes, Sergio Téllez Velasco, Brendha Ríos Castillo, Manuel Badillo Buenfil, Juan Carlos Hinojosa Cruz
- 461 **Facteurs associés avec hypertension gestationnel et pré-éclampsie**
Wendy Guzmán-Juárez, Marina Ávila-Esparza, Rosa Emma Contreras-Solís, Margarita Levario-Carrillo
- 467 **Consensus de Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio pour l'indication de véralipride à patients présentant des symptômes verremoteur**
Antonia Basavilvazo-Rodríguez, Luz María Bravo-Rodríguez, Sebastián Carranza-Lira, Cuauhtémoc Celis-González, Imelda Hernández Marín, Marcelino Hernández-Valencia, María Elena López Navarro, Juan de Dios Maldonado Alvarado, J. Armando Montaña U., Álvaro José Moreno Avellán, Gumersindo Vázquez

CAS CLINIQUES

- 473 **Syndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. Rapport d'un cas et révision de la bibliographie liée au traitement**
Manuel Álvarez Navarro, Elizabeth Cabrera Carranco, Ana Isabel Hernández Estrada, Xavier Aguirre Osete
- 480 **Tumorale double primaire synchrones ovariennes in situ**
Francisco Bernárdez Zapata, Rosa Alicia Jáuregui Meléndrez, Elizabeth Cabrera Carranco
- 487 **Cloison vaginale transversale supérieure partielle et grossesse**
Esperanza Bautista Gómez, Víctor Morales-García, Ana Luisa Flores-Romero, Noel Pizarro Osorno, Abner Velásquez-Valdivia
- 491 **Rupture utérine de grossesse cornuale: une urgence obstétriques**
Belén Carazo Hernández, Beatriz Rojas Pérez-Ezquerro, Alejandro Sanz López, Marta Garcés Valenzuela

IL Y A 55 ANS

- 495 **Un cas d'atrophie génitales par inhibition psychique**
Delfino Gallo
- 497 **Facteurs psychologiques dans un cas d'atrophie génitales**
Carlos Corona Ibarra

CONTEÚDO

EDITORIAL

Carlos Fernández del Castillo S

ARTIGOS ORIGINAIS

- 445 **Os resultados perinatais adversos em mulheres mexicanas com prenhez gemelar por reprodução assistida espontânea vs gêmeos**
Jorge Beltrán Montoya, Enrique Reyes Muñoz, Eduardo Cruz Rivera, Berenice López Villaseñor, Julio Francisco de la Jara Díaz, Tomás Herrerías Canedo
- 454 **Sensibilidade à insulina em pacientes com ausência de resposta à indução da ovulação com citrato de clomifene**
Víctor Saúl Vital Reyes, Sergio Téllez Velasco, Brendha Ríos Castillo, Manuel Badillo Buenfil, Juan Carlos Hinojosa Cruz
- 461 **Fatores associados com hipertensão gestacional e pré-éclampsia**
Wendy Guzmán-Juárez, Marina Ávila-Esparza, Rosa Emma Contreras-Solís, Margarita Levario-Carrillo
- 467 **Consenso do Associação Mexicana para el Estudio del Climaterio para a indicação da veraliprida para pacientes com sintomas vasomotores**
Antonia Basavilvazo-Rodríguez, Luz María Bravo-Rodríguez, Sebastián Carranza-Lira, Cuauhtémoc Celis-González, Imelda Hernández Marín, Marcelino Hernández-Valencia, María Elena López Navarro, Juan de Dios Maldonado Alvarado, J. Armando Montaña U., Álvaro José Moreno Avellán, Gumersindo Vázquez

RELATO DOS CASOS

- 473 **Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. Relato de caso e revisão da literatura relacionada ao tratamento**
Manuel Álvarez Navarro, Elizabeth Cabrera Carranco, Ana Isabel Hernández Estrada, Xavier Aguirre Osete
- 480 **Tumor Primário dual synchronous ovarianas in situ**
Francisco Bernárdez Zapata, Rosa Alicia Jáuregui Meléndrez, Elizabeth Cabrera Carranco
- 487 **Septo vaginal transverso superior parcial e gravidez**
Esperanza Bautista Gómez, Víctor Morales-García, Ana Luisa Flores-Romero, Noel Pizarro Osorno, Abner Velásquez-Valdivia
- 491 **Rotura uterina de cornual gravidez: uma emergência obstétrica**
Belén Carazo Hernández, Beatriz Rojas Pérez-Ezquerro, Alejandro Sanz López, Marta Garcés Valenzuela

HA 55 ANOS

- 495 **Um caso de atrofia genital por inibição psíquica**
Delfino Gallo
- 497 **Fatores psicológicos em um caso de atrofia genital**
Carlos Corona Ibarra

Nuevo

LactiFlora[®] fem

El simbiótico vaginal que
restablece la flora, posterior
al tratamiento antiinfeccioso



1 cápsula
vía vaginal
por 6 noches



Italmex
P H A R M A

80 años al servicio de la medicina mexicana

Aviso No. 123300EL950389 SSA.



Vesicare®

solifenacina

La ruta directa al ...

Éxito en Vejiga Hiperactiva



Rápido resultado, éxito duradero

VESICARE® FORMA FARMACEUTICA: Solifenacina Tabletas. **FORMULACION:** Cada tableta contiene: Sacinato de Solifenacina ...5 mg y 10 mg Excipiente cbp ...1 tableta. **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** Tratamiento sintomático de la incontinencia urinaria de esfuerzo y/o aumento de la frecuencia urinaria en pacientes con síndrome de vejiga hiperactiva. **CONTRAINDICACIONES:** Pacientes con: Retención urinaria y gástrica, pacientes con glaucoma de ángulo estrecho no controlado y en pacientes en los que se ha presentado hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes. **PRECAUCIONES GENERALES:** Antes de iniciar el tratamiento con VESICARE® deben ser valorados otras causas de micción frecuente (infección del tracto urinario, insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal). Si se presenta una infección del tracto urinario, VESICARE® debe usarse con precaución en pacientes con: Obstrucción del flujo vesical clínicamente significativo, con riesgo de retención urinaria, trastornos obstructivos gastrointestinales, debido a trastornos de la motilidad gastrointestinal. Cuando se use concomitante con medicamentos inhibidores del CYP3A4, por ejemplo ketoconazol. No se deberá administrar este medicamento a pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la lactosa, deficiencia de lactasa o mal absorción de glucosa-galactosa. El máximo efecto de VESICARE® puede alcanzarse a partir de los 4 meses de tratamiento. **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** No se dispone de datos clínicos sobre mujeres que se hayan embarazado bajo tratamiento con VESICARE®. Los estudios con modelos animales no muestran efectos dañinos directos sobre la fertilidad ni en el desarrollo embrionario/feto ni en el parto. La utilización en mujeres embarazadas y lactantes de este medicamento debe ser bajo estricto control médico y valorando cuidadosamente el diverso beneficio. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Dado que VESICARE® es igual que otros anticolinérgicos puede provocar visión borrosa, somnolencia y fatiga, en forma relativamente frecuente, la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede verse afectada. La frecuencia de los eventos adversos anticolinérgicos está relacionado con la dosis. La reacción adversa que con más frecuencia se ha presentado con VESICARE® ha sido la sequedad de la boca. Se produjo en un 11% de los pacientes tratados con 5 mg una vez al día, en un 22% de los pacientes tratados con 10 mg una vez al día. La intensidad de sequedad de la boca fue generalmente leve y solo ocasionalmente dio lugar a la interrupción del tratamiento. Durante los estudios clínicos realizados, el apego al tratamiento fue muy elevado (aproximadamente del 99%) y aproximadamente el 90% de los pacientes tratados con VESICARE® completaron todo el periodo del estudio. **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS Y DE OTRO GÉNERO:** Interacciones farmacológicas. La medicación concomitante con otros medicamentos con propiedades anticolinérgicas puede dar lugar a efectos terapéuticos y efectos adversos más pronunciados. Debe dejarse un intervalo aproximadamente de una semana después de interrumpir el tratamiento con VESICARE® antes de comenzar con otro tratamiento anticolinérgico. El efecto terapéutico de VESICARE® puede verse reducido por la administración concomitante de agonistas de los receptores colinérgicos. El VESICARE® puede reducir el efecto de los medicamentos que estimulan la motilidad del tubo digestivo, como metilergonina y cisaprida. Efectos de otros medicamentos sobre la farmacocinética de VESICARE®: VESICARE® es metabolizado por el CYP3A4. La administración simultánea de ketoconazol (200mg/día), un potente inhibidor de la CYP3A4, duplica el AUC de VESICARE® mientras que la administración de ketoconazol a dosis de 400 mg/día triplica el AUC de VESICARE®. Por lo tanto, a dosis máxima de VESICARE® deberá limitarse a 5mg, cuando se administre simultáneamente con ketoconazol o con dosis terapéuticas de otros potentes inhibidores del CYP3A4 (como ritonavir, nelfinavir, e itraconazol). El tratamiento combinado de VESICARE® y un inhibidor potente de CYP3A4 está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave o insuficiencia hepática moderada. **PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** Estudios Preclínicos. En los estudios de mutagenicidad in vitro con Salmonella typhimurium o Escherichia coli las pruebas de mutagenicidad microbiana y aberración cromosómica en linfocitos en sangre periférica humana con o sin activación metabólica a un estudio con ratas vivas estudiando la micro nucleos, no mostraron efectos mutagénicos. En un estudio realizado con ratones hembras y machos a los cuales se les administró VESICARE® por 104 semanas a dosis de hasta 200 mg/kg/día (lo que representa de 5 a 9 veces la dosis máxima recomendada a dosis humanas) no mostró efectos sobre la función reproductiva ni de la fertilidad así como en el desarrollo embrionario en ratones machos y hembras. **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Oral. La dosis recomendada de VESICARE® es de 5 mg una vez al día, esta dosis puede ser incrementada hasta 10 mg una vez al día. Como ya se mencionó en pacientes con función renal alterada en forma severa cuya depuración de creatinina es mayor a 30ml/min no se recomiendan dosis mayores de 5 mg de VESICARE®; en pacientes con función hepática moderadamente alterada (Child-Pugh B) no se deben emplear dosis mayores de 5 mg y en casos de daño hepático severo no se recomienda el uso de VESICARE®. Cuando se emplee en forma concomitante con medicamentos como ketoconazol y otros potentes inhibidores de la CYP3A4 no se recomienda el empleo de dosis mayores de 5 mg al día, por lo que se deberá ajustar la dosis. **Modo de empleo.** Via Oral: VESICARE® se debe tomar con líquidos y deglutirse en forma completa. Se puede administrar acompañado con o sin comida. **SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTI-DOTOS):** Sobredosis aguda. Su sobredosis puede resultar en efectos anticolinérgicos severos, los cuales deben ser tratados de acuerdo a su presentación. La mayor dosis de VESICARE® administrado a voluntarios sanos fue una dosis única de 100mg. Sobredosis crónica. Efectos anticolinérgicos intolerables como midriasis pupilar media o máxima que causan visión borrosa, temblor fino y sequedad mucosa cutánea. Se resuelven aproximadamente a los 7 días de suspender el medicamento. Tratamiento de los sobredosis. No se han reportado casos agudos de sobredosis aguda, pero en el caso de que se presente un evento de este tipo se recomienda lavado gástrico y medidas de soporte apropiadas. **PRESENTACIONES:** Caja con 10 y 20 tabletas recubiertas de 5 y 10 mg **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Literatura exclusiva para médicos. No se use en el embarazo, ni en la lactancia. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. No exceder las dosis recomendadas. Hecho por: Actelion Pharma Europe B.V. Hoop Maat 2 7942 J6 MEPEL Les Pays Bas Distribuido por: LABORATORIOS LIOMONT, S.A. DE C.V. López Mateos 68 Cuajimalpa 05000 México, D.F. Marca registrada Reg. 928M2005 SSA Clave IPP-IEAR-07330022040139/RM2007. No. de Ingreso SSA: 0733001481814



EMPRESA SOCIALMENTE RESPONSABLE





GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Tarifas de suscripción anual 2012

Revista mensual

En la República Mexicana

Institucional (multilectores):	\$ 1,300.00
Personal:	\$ 1,150.00
Ejemplares publicados:	\$ 150.00

En el extranjero:

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

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

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

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

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

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

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

Suscripciones e informes

Sra. Bertha Schoelly de Larrondo
Calle de Nueva York núm. 38,
colonia Nápoles, del. Benito Juárez,
CP 03810, México, DF.
Teléfonos: 5682-4823 directo y 5669-0211,
de 17:00 a 20:00 horas.
E-mail: revista@femecog.org.mx

Publicidad

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

Publicidad

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

Cantidad de ejemplares impresos: 5,500

Coordinación editorial: Dr. Enrique Nieto

Diagramación: Elidé Morales del Río

¿Qué es el Síndrome Metabólico?

Una charla con el Dr. Peter H. Jones

Peter H. Jones, MD, FACP



El Dr. Jones, profesor adjunto de Medicina en la División de Investigación de Arteriosclerosis y Lípidos en la Facultad de Medicina de Baylor (Baylor College of Medicine) en Houston, Texas, también es Director Médico del Methodist Weight Management Center en Houston. En Baylor es el médico principal para el estudio Look AHEAD, una prueba clínica aleatoria que involucra a varias instituciones de investigación médica, patrocinada por los Institutos Nacionales de la Salud (National Institutes of Health), que estudia la intervención en los estilos de vida para alcanzar y mantener la pérdida de peso, centrándose en la diabetes tipo 2. De 1989 a 1998, el Dr. Jones fue miembro del comité directivo para el Estudio de prevención de la arteriosclerosis coronaria de la Fuerza Aérea. Es miembro del consejo y antiguo presidente (2005-2006) de la Asociación Nacional de Lípidos (National Lipid Association, NLA). El Dr. Jones es autor de numerosos artículos de revistas, capítulos de libros, revisiones y resúmenes.

Reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes es importante para la salud a largo plazo de un creciente grupo de personas en países desarrollados de todo el mundo. Si bien existen factores de riesgo muy conocidos para estas enfermedades, los médicos también advirtieron en algunas personas un mayor conjunto de estos factores de los que generalmente se hubiera esperado. Esta concentración, que alguna vez se definió como síndrome X, ahora se conoce como Síndrome Metabólico, refleja mejor su vínculo con la resistencia a la insulina y otras anomalías en el metabolismo. Recientemente los datos epidemiológicos han vinculado el Síndrome Metabólico con alimentos y bebidas específicos, como las bebidas carbonatadas comunes y las bajas en calorías. Para comprender mejor el Síndrome Metabólico y la función de las dietas y otros estilos de vida, el Instituto de Bebidas para la Salud y el Bienestar (IBSB) de The Coca-Cola Company habló con el conocido cardiólogo Peter H. Jones, MD, FACP.

IBSB: ¿Qué es el Síndrome Metabólico?

Dr. Jones: El Síndrome Metabólico es una concentración de varios factores que pone en riesgo a una persona de padecer enfermedades cardiovasculares, diabetes de tipo 2 y posiblemente muerte prematura. Estos factores son: alto índice de masa corporal (IMC) junto con una gran circunferencia de cintura, tensión arterial alta, dislipidemias, incluyendo triglicéridos altos y bajos niveles de colesterol HDL (lipoproteína de alta densidad o colesterol bueno) y altos niveles de glucosa en ayunas, que generalmente indica una resistencia subyacente a la insulina¹. Cuando se presentan al menos tres de estos cinco factores, se diagnostica Síndrome Metabólico.

IBSB: ¿Por qué preocupa tanto el Síndrome Metabólico?

Dr. Jones: Las personas con Síndrome Metabólico tienen un riesgo dos veces mayor de padecer enfermedades cardiovasculares y cuatro veces mayor de desarrollar diabetes². No tenemos la certeza si el riesgo se incrementa sólo con la mera presencia de tres o más factores de riesgo individuales. Sin embargo, sí sabemos que es muy importante identificar lo antes posible a las personas con este conjunto de factores de riesgo que componen el Síndrome Metabólico, porque nos da la gran oportunidad de ayudarlos a cambiar sus estilos de vida para reducir el riesgo de eventos adversos, como la diabetes o los ataques cardíacos².

IBSB: ¿Quién está más propenso a desarrollar el Síndrome Metabólico?

Dr. Jones: El Síndrome Metabólico se presenta con mayor frecuencia en personas con sobrepeso, especialmente aquellas clasificadas como obesas. Según los datos más recientes de la Encuesta sobre el Examen de la Salud y Nutrición Nacional (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES), los índices del Síndrome Metabólico son de alrededor del 60% en hombres con un IMC superior a 30, y del 22% en hombres con un IMC de 25 a 30. Entre las mujeres se percibe un patrón similar; el Síndrome Metabólico se presenta en alrededor del 50% de las mujeres con un IMC superior a 30⁴.



The Coca-Cola Company
Instituto de Bebidas para
la Salud y el Bienestar

El Instituto de Bebidas para la Salud y el Bienestar de The Coca-Cola Company respalda la investigación y la integración educativa y se centra principalmente en la ciencia y la nutrición de las bebidas. El Instituto de Bebidas es responsable de los programas de investigación clínica relacionados con marcas existentes y la producción de nuevas bebidas. El Instituto también representa un recurso para profesionales de la salud y otras personas que buscan información científica acerca de las bebidas, sus ingredientes y su función en los estilos de vida activos y saludables. Si desea obtener más información visite: www.beverageinstitute.org.

Si bien el sobrepeso es un factor claramente importante, la genética, el origen étnico y la edad también son relevantes. Por ejemplo, el índice según la edad entre los mexicanos-americanos es del 32%, en comparación con el 24% correspondiente a las personas de raza blanca y el 22% a los afroamericanos.

IBSB: ¿Cuál es la fisiopatología subyacente del Síndrome Metabólico?

Dr. Jones: La hipótesis predominante es que una combinación de hipernutrición y la falta de actividad física llevan a la obesidad y, en personas genéticamente propensas, a la prominente acumulación de grasa intra-abdominal o visceral y a la resistencia a la insulina características del Síndrome Metabólico. Sin embargo, no se sabe si la resistencia a la insulina es primaria o secundaria al aumento de peso.

IBSB: ¿Qué importancia tiene hacer ejercicio?

Dr. Jones: Es sólida la evidencia que respalda la importancia del ejercicio. Tanto el ejercicio a corto plazo como el continuo mejoran la sensibilidad a la insulina. En el estudio Heritage Family, un 30% de los participantes con Síndrome Metabólico inicial superó la enfermedad luego de participar en un programa de ejercicios aeróbicos⁹. O'Leary descubrió que un programa de ejercicio aeróbicos de 12 semanas revirtió la resistencia a la insulina en un grupo de hombres y mujeres ancianos obesos¹⁰, y un estudio finés descubrió que los ejercicios de resistencia y aeróbicos reducían el riesgo del Síndrome Metabólico¹¹.



IBSB: Recientemente, dos estudios asociaron las bebidas sin alcohol con el Síndrome Metabólico. ¿Las personas deben preocuparse de que las bebidas carbonatadas causan el Síndrome Metabólico?

Dr. Jones: No. No existe evidencia clínica de que algún alimento o bebida en sí sea responsable de causar Síndrome Metabólico o desarrollar la obesidad.

Es importante comprender lo que estos estudios pueden o no informarnos. Los dos estudios que vincularon las bebidas carbonatadas con el Síndrome Metabólico fueron observacionales o epidemiológicos^{14,19}, lo que significa que analizaron las tendencias de las conductas de las personas y las enfermedades que desarrollaron. Estos tipos de estudios son útiles para identificar las asociaciones que necesitan comprobarse mediante pruebas clínicas, pero sus datos no confirman la causa ni el efecto. Muchos factores individuales o combinados podrían realmente ser responsables de las asociaciones observadas en los estudios observacionales.

IBSB: ¿Cuáles eran los otros factores que podrían haber contribuido con la asociación observada entre las bebidas carbonatadas y el Síndrome Metabólico en estos estudios?

Dr. Jones: El Estudio de Salud de las Enfermeras (Nurses' Health Study) descubrió una asociación entre el consumo de más de una bebida con azúcar por día y un mayor riesgo de desarrollar diabetes. Pero las mujeres que consumieron

más bebidas con azúcar durante un período de cuatro años, también aumentaron su consumo calórico de otros alimentos, eran más propensas a fumar y menos activas físicamente que aquellas que no las consumieron¹⁸. A pesar del intento de los autores, es verdaderamente imposible cuantificar los efectos individuales de estos estilos de vida en el riesgo de desarrollo de la diabetes.

El segundo estudio sobre el consumo de bebidas sin alcohol utilizó datos de la población de Framingham y también fue observacional, por lo que los confusos factores de estilos de vida podrían ser nuevamente responsables de los hallazgos. Por ejemplo, el grupo que consumió la mayor cantidad de bebidas carbonatadas en ese estudio, también consumió por día mayores cantidades de grasas saturadas y trans que el grupo que consumía pocas bebidas carbonatadas y los que consumían al menos dos bebidas carbonatadas por día eran más propensos a fumar.

Ahora bien, esto no significa que las personas pueden ignorar las calorías de las bebidas carbonatadas. Todas las calorías cuentan. Las personas necesitan controlar las calorías para poder recibir los nutrimentos que necesitan a fin de estar sanas y al mismo tiempo dar lugar a las comidas y bebidas placenteras esporádicas.

IBSB: ¿Qué pueden hacer las personas para evitar desarrollar el Síndrome Metabólico?

Dr. Jones: Debido a que hay un componente genético para el Síndrome Metabólico, es importante conocer los antecedentes familiares. Además, hay que mirarse al espejo, si su torso es ancho y tiende a engordar alrededor de la cintura; es decir, si su cuerpo tiene forma de manzana, tiene más tendencia a desarrollar el Síndrome Metabólico que una persona con cuerpo en forma de pera, que engorda en la parte inferior del cuerpo (cadera). Sin duda que la mejor manera de prevenirlo es controlar el peso con dieta y ejercicio¹⁰. Las personas con sobrepeso deben adelgazar. Las personas sin sobrepeso también necesitan elegir bien sus alimentos y realizar actividad física de forma habitual para mantener un peso saludable y recibir los beneficios metabólicos asociados con el ejercicio aeróbico y de resistencia.

Las opiniones de expertos y organizaciones citadas en este artículo y en los propios no necesariamente representan las opiniones de cualquier institución o asociación a las que pertenecen, de The Coca-Cola Company ni de su Instituto de Bebidas para la Salud y el Bienestar, ni de cualquier miembro del Consejo Asesor del Instituto de Bebidas.

Referencias

1. Asociación Americana del Corazón. Síndrome metabólico. <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4756>.
2. Grundy SM. ¿Existe el síndrome metabólico? Cuidado de la diabetes 2006;29:1689-1692. (En inglés)
4. Park Y-W, Zhu S, Palaniappan L, et al. El síndrome metabólico: Hallazgos sobre la prevalencia y los factores de riesgo asociados en la población de los Estados Unidos obtenidos de la Tercera Encuesta sobre el Examen de la Salud y Nutrición Nacional, 1988-1994. Arch Intern Med 2003;163:427-436. (En inglés)
9. Katzmarzyk PJ, Leon AS, Wilmore JH, et al. Combate el síndrome metabólico con ejercicio: evidencia del estudio Heritage Family. Med Sci Sports Exercise 2003;35:1703-1709. (En inglés)
10. O'Leary VB, Marchetti CM, Krishnan RK, et al. La inversión de la resistencia a la insulina inducida con ejercicios en ancianos obesos está relacionada con bajos niveles de grasa visceral. J Appl Physiol. 2006;100:1584-1589. (En inglés)
11. Wijnendale K, Duvinouard N, Matton L, et al. Fortaleza muscular, estado físico aeróbico y riesgo de síndrome metabólico en adultos flamencos. Med Sci Sports Exercise 2007;39:233-240. (En inglés)
18. Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, et al. Las bebidas con azúcar, el aumento de peso y la incidencia de la diabetes tipo 2 en mujeres jóvenes y de mediana edad. JAMA 2004;292:927-934. (En inglés)
19. Dhingra R, Sullivan L, Jacques PF, et al. El consumo de bebidas carbonatadas y el riesgo de desfavorables factores de riesgo cardiometabólicos y el síndrome metabólico en adultos de mediana edad de la comunidad. Circulación 2007;116:480-488. (En inglés)
20. Esposito K, Marfella R, Ciofalo M, et al. El efecto de una dieta estilo Mediterránea en la disfunción endotelial y los marcadores de la inflamación vascular en el síndrome metabólico: una prueba aleatoria. JAMA 2004;292:1440-1446. (En inglés)

Inserción pagada.



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

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

EDITOR

Dr. Carlos Fernández del Castillo S*

EDITOR ASOCIADO

Dr. Jorge Delgado Urdapilleta*

COEDITORES ASOCIADOS

Dr. Guillermo Santibáñez Moreno*

Dr. Armando Torres Ramírez*

Dr. Estanislao Díaz Barriga*

Dr. Manuel Álvarez Navarro*

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Víctor Espinosa de los Reyes

Dr. Juan Rodríguez Argüelles

Dr. Carlos Mac Gregor SN

Dr. Samuel Karchmer K

Dr. Efraín Vázquez Benítez

Dr. Roberto Ahued Ahued

Dr. José Antonio Sereno Coló

Dr. Javier Santos González

Dr. Jesús Leal del Rosal

Dr. René Bailón Uriza

Dr. Alberto Kably Ambe

COMITÉ DE REVISIÓN POR PARES PARA EL AÑO 2011

Dra. Judith Ablanado Aguirre (Región I)

Dr. Manuel Álvarez Navarro (Región I)

Dr. Carlos Aranda Flores (Región I)

Dr. Aquiles R Ayala Ruíz (Región I)

Dr. Luis Alberto Barrera González (Región VII)

Dr. Francisco Bernárdez Zapata (Región I)

Dr. Herman Brandt (Región I)

Dr. Antonio Jesús Briseño Sainz (Región IV)

Dr. Rafael G Buitrón García F (Región I)

Dr. Juan Antonio Bujáidar Bujáidar (Región III)

Dr. Francisco Cabral Castañeda (Región I)

Dr. Armando Enrique Carrera Cervón (Región VI)

Dr. Ernesto Castelazo Morales (Región I)

Dr. Cuauhtémoc Celis González (Región I)

Dr. Pedro Coronel Brizio (Región VI)

Dr. Salvador de la Maza Labastida (Región IV)

Dr. Paolo Di Castro Stringher (Región I)

Dr. Guillermo Díaz Barreiro Palencia (Región I)

Dr. Sergio Fajardo Dueñas (Región V)

Dr. Carlos Félix Arce (Región IV)

Dr. Óscar Flores Carreras (Región V)

Dr. Ángel García Alonso (Región I)

Dr. Ranferi Gaona Arreola (Región I)

Dr. Fernando Gasque López (Región VII)

Dr. Salvador Gaviño Ambríz (Región I)

Dr. Fernando Gaviño Gaviño (Región I)

Dr. Fco. Javier Gómezpedroso Rea (Región I)

Dra. Ariadna González del Ángel (Región I)

Dra. Patricia Grether González (Región I)

Dr. Pablo Gutiérrez Escoto (Región I)

Dr. Marcelino Hernández Valencia (Región I)

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz (Región I)

Dr. Francisco Ibarguengoitia Ochoa (Región I)

Dr. Valentín Ibarra Chavarría (Región I)

Dr. Sebastián Iris de la Cruz (Región I)

Dr. Alberto Kably Ambe (Región I)

Dr. Jorge Kunhardt Rasch (Región I)

Dr. Roger Lara Ricalde (Región I)

Dra. María Teresa Leis Márquez (Región I)

Dra. Josefina Lira Plascencia (Región I)

Dr. Jesús Lozano de la Garza (Región IV)

Dr. Miguel Ángel Mancera Reséndiz (Región I)

Dra. Dora Gilda Mayén Molina (Región I)

Dr. Reynaldo Milla Villeda (Región III)

Dr. José de Jesús Montoya Romero (Región III)

Dr. José Antonio Moreno Sánchez (Región I)

Dr. David Antonio Nava Muñoz (Región II)

Dr. Eduardo S Neri Ruz (Región I)

Dr. José Niz Ramos (Región I)

Dr. Arturo Novoa Vargas (Región I)

Dr. Norberto Plascencia Moncayo (Región VI)

Dr. Carlos Quesnel García-Benítez (Región I)

Dr. Segismundo Rodríguez Rodríguez (Región I)

Dr. José Antonio Ruiz Moreno (Región I)

Dr. Carlos Salazar López Ortiz (Región I)

Dr. Carlos Sánchez Basurto (Región I)

Dr. Álvaro Santibáñez Morales (Región I)

Dr. Luis Senties Cortina (Región I)

Dr. Claudio Serviere Zaragoza (Región I)

Dr. Luis Simón Pereira (Región I)

Dr. Ángel Emilio Suárez Rincón (Región V)

Dr. Gilberto Tena Alavez (Región I)

Dr. Rubén Tlapanco Barba (Región I)

Dr. Pedro Tonda Ribo (Región IV)

Dr. Emigdio Torres Farías (Región V)

Dr. Luis Carlos Uribe Ramírez (Región V)

Dra. Patricia Velázquez Castellanos (Región V)

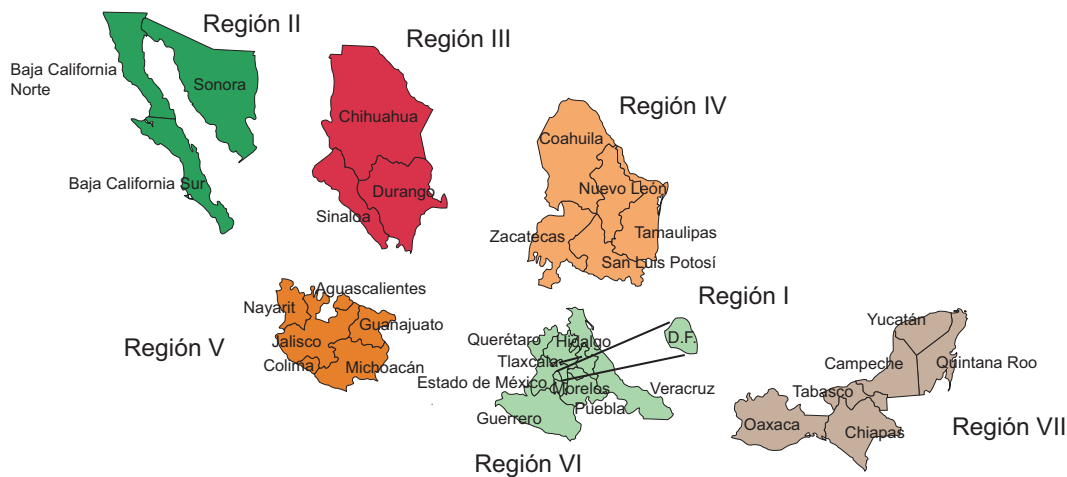
Dr. Drusso Vera Gaspar (Región I)

Dr. Armando Vera Torres (Región V)

Dr. Manuel Villalobos Román (Región I)

Dr. Antonio Zaldívar Neal (Región I)

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



Agrupaciones federadas

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



63^o Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia Guadalajara 2012

5 al 9 de Agosto

• CUIDADO INTEGRAL DE LA SALUD FEMENINA •

63^o

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

Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia

Guadalajara 2012

5 al 9 de Agosto

EXPO Guadalajara

INFORMES E INSCRIPCIONES

• www.63cmgo.org.mx •

informes@63cmgo.org.mx

Hospital # 2438 • Col. Ladrón de Guevara • C.P. 44680 • Guadalajara • Jalisco • México
Tel/Fax (0133) 3630-9814 / 3616-9139



2 AGRUPACIONES:
UN SOLO OBJETIVO





OSSOPAN[®]

El Único Complejo **Oseínico Mineral**
Calcio, fósforo y oseína



Seguro y bien tolerado a largo plazo¹⁰
100% de prescripción



Mineraliza la masa ósea durante el embarazo^{1,2}

Estimula la **Osteogénesis** y disminuye la **resorción ósea**^{3,4,5,6,7}

Significativamente más efectivo que **carbonato de calcio** en incrementar la densidad mineral ósea (DMO) ($p < 0.00001$).^{8,9}



Pierre Fabre

N° de aviso: 103300203A2064



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

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

Fundada en 1960

Consejo Directivo 2011-2013

Dr. José de Jesús Montoya Romero
Presidente

Dr. Ernesto Castelazo Morales
Vicepresidente

Dr. Emilio Valerio Castro
Primer Secretario Propietario

Dr. Miguel Ángel Mancera Reséndiz
Segundo Secretario Propietario

Dr. Alfonso Murillo Uribe
Primer Secretario Suplente

Dra. Josefina Lira Plascencia
Segunda Secretaria Suplente

Dr. José Efraín Vázquez Martínez de Velasco
Tesorero

Dr. Jorge Tommasi Pedraza
Subtesorero

Directores Regionales Periodo 2010-2012

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

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

Dr. Jorge C. Méndez Trujeque
Región VII

Afiliada a:



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



FIGO
International Federation of
Gynecology and Obstetrics
Fundada en 1954

Indizada en:

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

LIBERTAD ILIMITADA SIN PERDER EL RITMO

ilimit

es un nuevo anticonceptivo oral que ofrece los beneficios de la combinación **Drospirenona 3 mg + Etinilestradiol 30 µg** en una presentación más conveniente con **28 comprimidos** en régimen **21/7**.



ilimit está al alcance de todas sus pacientes al ser la terapia con la mejor relación **costo-beneficio**

- REFUERZA EL HÁBITO DE LA ADMINISTRACIÓN DE 1 COMPRIMIDO TODOS LOS DÍAS
- EVITA EL OLVIDO EN EL REINICIO DE UN NUEVO CICLO ANTICONCEPTIVO
- FACILITA EL APEGO AL TRATAMIENTO QUE SE REQUIERE PARA GARANTIZAR LA TERAPIA ANTICONCEPTIVA

NUEVO

TUBO CON CREMA

Quimara[®] Imiquimod

Elimina las Verrugas Genitales

Única presentación en Tubo con Crema de 3 grs



- Facilita su aplicación.
- Evita desperdicios.
- Al mejor precio.
- Mayor apego al tratamiento.



Una aplicación cada tercer día, antes de acostarse, hasta su total desaparición

QUIMARA-1 Imiquimod Crema 5%. **FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:** Cada gramo contiene: Imiquimod 50 mg. Excipiente c.p.b. 1 g. **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** La crema de Imiquimod está indicada para el tratamiento tópico de las verrugas genitales y perianales externas (condiloma acuminado), queratosis actínica y carcinoma basocelular en pacientes adultos. **FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:** Farmacocinética: Imiquimod se aplica tópicamente. La absorción percutánea es mínima. Un estudio a pequeña escala que incluyó a 12 pacientes con verrugas genitales/perianales reveló una concentración pico media del fármaco de 0.4 ng/ml luego de la aplicación de una dosis promedio de 4.6 mg. La recuperación media en orina combinada del Imiquimod y de sus metabolitos a lo largo de la totalidad del curso de tratamiento fue de 0.11% en hombres y de 2.41% en mujeres (expresada como porcentaje de la dosis aplicada estimada). En pacientes con Queratosis Actínica se aplicó Imiquimod en forma tópica 2 veces por semana por espacio de 16 semanas, la concentración pico media del fármaco hacia el final de la semana 16 fue de aproximadamente 0.1, 0.2 y 3.5 ng/ml cuando el Imiquimod fue aplicado en el rostro (12.5 mg de Imiquimod), en el cuero cabelludo (25 mg de Imiquimod) y en las manos/brazos (75 mg de Imiquimod), respectivamente. Al parecer, la exposición sistémica depende más del área de aplicación que de la cantidad aplicada. La semivida aparente con la administración tópica fue 10 veces mayor que la semivida aparente de 2 horas observada después de la administración subcutánea, lo cual sugiere una retención prolongada en la piel. La recuperación media en orina combinada del Imiquimod y de sus metabolitos fue de 0.08% y 0.15% de la dosis aplicada (en hombres y mujeres, respectivamente) en el grupo que utilizó 75 mg. Farmacodinamia: Imiquimod es un modificador de la respuesta inmunitaria. Los estudios de unión saturable sugieren que existe un receptor de membrana para el Imiquimod en las células inmunes sensibles. Imiquimod no tiene una actividad antiviral directa. En modelos animales, el Imiquimod resulta eficaz contra las infecciones víricas y actúa como un agente antitumoral, principalmente por la inducción de interferón alfa y otras citoquinas. También se ha demostrado en estudios clínicos la inducción del interferón alfa y de otras citoquinas después de la aplicación de crema de Imiquimod al tejido genital verrugoso. Queratosis actínica (QA) y otras lesiones cutáneas cancerosas o precancerosas: En un estudio que incluyó a 16 pacientes con QA, se reportaron incrementos de los niveles de marcadores biológicos en la semana 2 con respecto a la línea de base para CD3, CD4, CD8, CD11c y CD95 en los pacientes que fueron tratados con Imiquimod en crema en comparación con el vehículo. La relevancia clínica de estos hallazgos es desconocida. Un estudio realizado por separado reveló la presencia de un infiltrado mononuclear denso alrededor de los carcinomas de células basales tratados con Imiquimod, determinándose que se trataba sobre todo de linfocitos T colaboradores. Sin embargo, una porción significativa de dichas células también produjo una linfocitosis para CD8, lo cual indicó la presencia de células asesinas naturales (NK, por sus siglas en inglés). Los efectos antitumorales del Imiquimod parecen estar mediados por una regulación ascendente (up-regulation) de los niveles locales de interferón alfa, y las células asesinas naturales antes mencionadas podrían ser responsables de la respuesta tumoral. **CONTRINDICACIONES:** Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. No se debe usar para tratar verrugas uretrales, intravaginales, cervicales, rectales o intraanales, ni en menores de 12 años. **PRECAUCIONES GENERALES:** En los ensayos en los que se aplicó la crema tres veces por semana, las reacciones adversas al medicamento más frecuentes que se consideraban relacionadas con el tratamiento con crema de Imiquimod eran reacciones cutáneas en la zona local de aplicación. Asimismo, también se observaron algunas reacciones sistémicas adversas, tales como cefaleas, síntomas de tipo gripal y migrañas, tanto en los pacientes tratados con esta crema como en los tratados con crema de placebo. Pacientes con condiciones autoinmunes, órganos trasplantados, reserva hematológica reducida. Puede exacerbar los procesos inflamatorios de la piel. Evitar contacto con ojos, labios y fosas nasales; vendaje oclusivo; con preservativos y diafragmas. No se recomienda en niños menores de 12 años de edad; tumores previamente tratados; verrugas uretrales, intravaginales, cervicales, rectales e intraanales, ni sobre tejidos irritados o úlceras abiertas; queratosis actínica de antebrazos y manos, o en hiperqueratosis o hipertrófia destacadas; tratamiento de queratosis actínica aparocada después de 1-2 años. Proteger de la exposición al sol. **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** El Imiquimod está clasificado dentro de la categoría B de riesgo en el embarazo. Aunque el Imiquimod no es teratogénico en los animales de laboratorio, no se han realizado estudios controlados en el embarazo. En las ratas, dosis tóxicas de Imiquimod en la madre produjeron una reducción en el peso de los fetos y un retraso de la osificación. Tampoco se sabe si el Imiquimod aplicado tópicamente se distribuye en la leche humana, por lo que se debe utilizar con precaución durante la lactancia. Se han recibido algunos informes sobre la aparición de hipopigmentación e hiperpigmentación localizada tras la administración de la crema. La información recopilada durante el seguimiento sugiere que estos cambios de color podrían ser permanentes en algunos pacientes. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** En los estudios clínicos controlados en los que se aplicó crema de Imiquimod tres veces a la semana, se observaron con frecuencia reacciones cutáneas locales, como eritema, erosión, escoriación, descamación y edema. Menos común fue la aparición de induración, ulceraciones, formación de escamas y vesículas. Asimismo, en estos ensayos también se observaron reacciones cutáneas en áreas alejadas de la verruga, sobre todo en el entera. Estas reacciones se produjeron en zonas sin verruga que probablemente habían estado en contacto con la crema. La mayoría de las reacciones cutáneas eran leves o moderadas en lo que a su gravedad se refiere, por lo que remitieron al cabo de dos semanas de interrupción del tratamiento. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** No se han descrito interacciones clínicamente significativas con este fármaco. **ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:** Ninguna hasta el momento. **PRECAUCIONES EN RELACION CON EFECTOS DE MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS, CARCINOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** En los estudios de mutagénesis in vitro e in vivo, el Imiquimod no fue mutagénico. Sin embargo, se desconoce el potencial carcinogénico de este fármaco. **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** Verrugas genitales o perianales: Adultos, adolescentes y niños mayores de 12 años: Aplicar una capa fina de crema al 5% sobre las áreas afectadas 3 veces por semana antes de acostarse. La crema debe dejarse en contacto con la piel entre 8-10 horas lavándose seguidamente con agua y jabón. Este tratamiento debe continuarse hasta la eliminación de las verrugas o hasta un máximo de 16 semanas (el tiempo medio para la desaparición de las verrugas es de 10 semanas). Tratamiento del carcinoma basocelular: Adultos: la aplicación de Imiquimod al 5% en pacientes con carcinoma basocelular superficial o nodular 1 vez al día, 5 veces por semana durante 6 semanas, se observó una respuesta completa en el 93% de los pacientes con carcinoma superficial y del 52.0% en los pacientes con carcinoma nodular. Otros estudios han originado resultados similares con remisiones del 69 al 100% con aplicaciones más frecuentes del fármaco (entre una aplicación 3 veces a la semana o dos aplicaciones al día), aunque las reacciones adversas observadas aumentan con la frecuencia de las aplicaciones. Tratamiento de la Queratosis Actínica: Adultos, adolescentes y niños mayores de 12 años: Los pacientes deberán aplicar Imiquimod al 5% al área afectada dos veces por semana, deberá ser llevada a cabo dejando pasar 3 a 4 días entre aplicaciones (por ejemplo los lunes y los jueves o los viernes). Durante 16 semanas. Antes de aplicar la crema, lave el área de tratamiento con agua y con jabón y permita que el área se seque completamente (espere cuando menos 10 minutos). Aplique la crema antes de la hora de dormir usual y deje la crema sobre la piel por espacio de 8 horas aproximadamente, una vez transcurridas, retire la crema lavando el área con agua y con jabón. **MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:** Es poco probable que se produzca una sobredosis de Imiquimod crema 5% en humanos debido a que la absorción percutánea es mínima. Los estudios en animales muestran una dosis letal tédica en conejos de más de 1600 mg/kg. Una sobredosis típica persistente de Imiquimod crema al 5% podría provocar reacciones cutáneas locales severas. La complicación clínica más grave que se ha descrito luego de múltiples dosis orales de Imiquimod de > 200 mg fue la hipotensión, que revirtió con la administración de fluidos I.V. **PRESENTACIONES:** Caja con tubo con 3 g. **RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO:** Conserve el tubo bien tapado, a temperatura ambiente o no más de 30°C. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Este medicamento puede aumentar la sensibilidad al sol. Manténgalo fuera de la luz solar. Si no lo puede evitar, utilice ropa protectora y crema de protección solar. No utilice lámparas solares, camas solares ni cabinas solares. Manténgala fuera del alcance de los niños. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. Hecho en México por: LABORATORIOS LIOMONT S. A. de C. V. Ética Farmacéutica desde 1938. A. López Mateos 68 Cuajimalpa, Cuajimalpa de Morelos C.P. 05000, México, D.F. Marca Registrada Reg. Núm. 0151012/0 IV S.S.A. No. de Ingreso SSA: 11330020200633.



LIOMONT[®]
ÉTICA FARMACÉUTICA DESDE 1938



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Editorial

Desde el primer nacimiento logrado por fertilización *in vitro* en 1978, la demanda por técnicas de reproducción asistida ha aumentado progresivamente a escala mundial, lo que también aumentó el número de embarazos gemelares y múltiples. Los embarazos gemelares representan mayores riesgos perinatales y neonatales, en particular debido al nacimiento pretérmino y sus consecuencias neonatales. Entre 15 y 30% de los embarazos logrados por técnicas de reproducción asistida son embarazos gemelares; de ellos, sólo 1.5 a 4.5% son monocoriales.

Diversos autores han analizado los resultados perinatales comparando los embarazos gemelares espontáneos con los logrados por alguna técnica de reproducción asistida. Sin embargo, los resultados han sido controvertidos e incluso contradictorios.

En este número de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO se incluye un trabajo que tuvo como propósito comparar la incidencia de resultados perinatales adversos (parto pretérmino, rotura prematura de membranas, diabetes gestacional, enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, anemia, peso y destino del recién nacido) en mujeres mexicanas con embarazos gemelares espontáneos contra los de embarazos gemelares logrados por técnicas de reproducción asistida.

La infertilidad es una causa frecuente de consulta ginecológica y entre las alteraciones relacionadas con ésta se encuentra la disfunción hipotálamo-hipofisiaria, que es una de las principales causas de alteración neuroendocrina que con frecuencia se acompaña de alteraciones metabólicas que pueden pasar inadvertidas. Puesto que el papel de la resistencia a la insulina en pacientes infértiles con anovulación crónica y con falla terapéutica al citrato de clomifeno no es del todo clara, aquí se publica un trabajo que tuvo como objetivo determinar la sensibilidad a la insulina en pacientes con anovulación crónica y falla terapéutica al citrato de clomifeno.

Las complicaciones hipertensivas en el embarazo son causa de morbilidad y mortalidad materna. Su frecuencia y tasa de mortalidad varían según las condiciones socioeconómicas de la población y la disponibilidad de los servicios profesionales de atención de la salud. Existen estudios que han identificado similitudes y diferencias en los factores de riesgo de las complicaciones hipertensivas en el embarazo. La preeclampsia y la

hipertensión gestacional son enfermedades distintas que afectan órganos similares en grados de intensidad diferentes. Aquí se incluye un artículo que tuvo como finalidad determinar los factores asociados con la hipertensión gestacional y la preeclampsia.

Ante la aparición de artículos y ordenamientos de las autoridades sanitarias de varios países, años atrás se retiró del mercado la veraliprida debido a que en su momento se consideró que sus riesgos superaban sus ventajas. Sin embargo, con el paso de los años y la acumulación de experiencia ha quedado ampliamente demostrado que este medicamento es una opción para quienes no pueden o no desean recibir terapia de reemplazo hormonal. La Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio convocó a un grupo multidisciplinario de médicos experimentados para que revisaran la bibliografía y establecieran un consenso que dejara en claro las indicaciones, dosis, contraindicaciones y seguridad de la veraliprida. En esta edición de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO se incluye el consenso al que llegó ese grupo de expertos.

Hace 55 años, el maestro don Delfino Gallo reportó en estas páginas un caso de atrofia genital por inhibición psíquica en donde señaló: "Se trata de una paciente de 27 años de edad, aunque aparenta menos años, que se queja de leucorrea, dolor en la parte baja del abdomen, con irradiación a las articulaciones sacro ilíacas y miembros inferiores, poliaquiuria, anorexia, astenia y pérdida de peso... Ha mejorado transitoriamente con los diversos tratamientos médicos... Con base en los síntomas y los resultados de los estudios de laboratorio se estableció el diagnóstico preliminar de tuberculosis genital... Después de varios días de hospitalización y sin que se encontrara gran mejoría se practicó una exploración endoscópica del abdomen y se apreció una congestión difusa en la pelvis y se tuvo la impresión, aunque no muy clara, de observar puntos blanquecinos que se interpretaron como tubérculos miliares... Luego de algunos meses con el tratamiento la paciente siguió sin mejoría. En esas condiciones se consultó al doctor Carlos Corona Ibarra quien le diagnosticó depresión psíquica general con repercusión en los genitales y, consecuentemente, disminución de la resistencia a las infecciones banales... La psicoterapia ocupacional y la sensación de seguridad que tuvo la enferma al formar parte del personal del Hospital trajo la curación sin ninguna terapéutica de tipo hormonal..."

LOS CINCO ARTÍCULOS MÁS CONSULTADOS DE JUNIO SON:

- 1. Futuro reproductivo en pacientes con síndrome de Asherman postratamiento**
Cruz-Orozco OP, Castellanos-Barroso G, Gaviño-Gaviño F, De la Jara-Díaz J, García- Vargas J, Roque-Sánchez AM.
Ginecol Obstet Mex 2012;80(6):389-393
- 2. Tratamiento conservador del cáncer de endometrio como una opción para preservar la fertilidad. Experiencia de cinco años en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes**
Arteaga-Gómez AC, Castellanos-Barroso G, Márquez-Acosta G.
Ginecol Obstet Mex 2012;80(6):394-399
- 3. Uso de simuladores en el adiestramiento de residentes**
Arredondo-Merino RR, Gallardo-Valencia LE. Ginecol Obstet Mex 2012;80(6):400-408.
- 4. La robótica en Ginecología. Antecedentes, viabilidad y conveniencia**
Ayala-Yáñez R, Olaya-Guzmán EJ, Haghbenbeck-Altamirano J.
Ginecol Obstet Mex 2012;80(6):409-416
- 5. Posible asociación del cáncer ginecológico con artritis reumatoide**
Mercado U.
Ginecol Obstet Mex 2012;80(6):421-424

NIVEL DE EVIDENCIA

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

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

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

II-1. Estudios clínicos controlados pero sin aleatorización

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

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

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

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

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

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

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

Prevención del

conflicto médico-legal

en ginecología y obstetricia

Dr. Francisco Javier Robles Elías



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

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

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

Costo: \$400.00

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

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



Depósito bancario: Enrique Nieto Ramírez
BBVA Bancomer **154573935**
Santander **60532720802**

Transferencia bancaria: Enrique Nieto Ramírez
BBVA Bancomer **012180001545739358**
Santander **014180605230344999**

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

REMITIR COPIA DE LA FICHA DE DEPÓSITO POR FAX.

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

Combiquine

Ciprofloxacina 500mg - Ácido ascórbico 100mg



En el tratamiento
de las **IVU'S**

El antibiótico
de siempre,
reforzado
como **nunca**



En infecciones urinarias más frecuentes en mujeres: (1-3)

- En edades entre los 20 y 60 años.
- Con **Inicio** de una vida sexual activa.
- En la **postmenopausia**.
- En **mujeres diabéticas** en donde la prevalencia de bacteriuria es de 2 a 3 veces superior.

Tratamiento de **primera elección** en las **IVU'S**

Evita la **replicación bacteriana**

Tratamiento de amplio espectro por

su **acción bacteriana y farmacocinética única**(4)

✓ Acción bactericida por su contenido **en Vitamina C**(5)

✓ **Combinación única**

✓ Acción terapéutica a partir de **una hora de haber sido administrado** (4)

con su contenido de: **Vitamina C**
acidifica la orina, proporcionando
un efecto **bacteriostático** (5)



Dosis

1 tableta

cada
12 hrs.



Referencias:

1. Moore EE, Hawes SE D, Schooles D, Boyco EJ, Hughes JP, Fihn SD. Sexual Intercourse and Risk of Symptomatic Urinary Tract Infection in Post-Menopausal Women. J Gen Intern Med. 2008; (Epub ahead of print).
2. González-Pedraza A, Ortiz C, Mota R, Dávila R, Dickinson E. Role of bacteria associated with sexually transmitted infections in the etiology of lower urinary tract infection in primary care. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2003; 21 (2): 89-92.
3. Braunwald Eds y col. Harrison. Principios de Medicina Interna. 16ª ed. Vol II. México: Mc Graw-Hill Interamericana Editores; 2005: 1891-1897.
4. Tice AD. Short-course therapy of acute cystitis: a brief review of therapeutic strategies. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 1999. 43. Suppl A: 85 - 93.
5. Carlsson S, et al. In Vitro Evaluation of a New Treatment for Urinary Tract Infections Caused by Nitrate-Reducing Bacteria. Antimicrobial Agent and Chemotherapy. 2003 December. P: 3713 - 3718.





Resultados perinatales adversos en mujeres mexicanas con embarazos gemelares por reproducción asistida vs gemelares espontáneos

Jorge Beltrán Montoya,* Enrique Reyes Muñoz,** Eduardo Cruz Rivera,*** Berenice López Villaseñor,*** Julio Francisco de la Jara Díaz,**** Tomás Herrerías Canedo¹

RESUMEN

Antecedentes: los embarazos gemelares tienen mayor riesgo de resultados perinatales adversos que los embarazos únicos. Aún no hay consenso acerca de si los embarazos gemelares logrados por técnicas de reproducción asistida tienen peor pronóstico perinatal que los embarazos gemelares espontáneos.

Objetivo: comparar la incidencia de resultados perinatales adversos (parto pretérmino, rotura prematura de membranas, diabetes gestacional, enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, anemia, peso y destino del recién nacido) en mujeres mexicanas con embarazos gemelares espontáneos *versus* gemelares logrados por técnicas de reproducción asistida.

Material y método: estudio de cohorte histórica con dos grupos; el grupo 1, con embarazos gemelares espontáneos; el grupo 2, con embarazos gemelares logrados con reproducción asistida. Se parearon 1:1 los datos por edad, semanas de gestación, índice de masa corporal y corionicidad al ingreso al control prenatal de los embarazos gemelares logrados por reproducción asistida con los espontáneos. Se compararon los resultados perinatales adversos entre grupos y se calculó la razón de momios con un intervalo de confianza de 95%.

Resultados: había 57 mujeres por grupo. Las características basales fueron similares, excepto en la nuliparidad (38.6% en el grupo 1 vs 82.5% en el grupo 2 ($p < 0.0001$)). En el grupo 2 hubo mayor incidencia de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo (grupo 1, 19.3%, vs grupo 2, 42.1%; RM: 2.5 (IC 95% 1.07-5.8)). Los recién nacidos del grupo 2 ingresaron a cunero con mayor frecuencia que los recién nacidos del grupo 1 (49.1% vs 35.1%; RM: 1.7 IC 95% 1.04-3.04). No hubo diferencias en otros resultados perinatales adversos.

Conclusiones: las mujeres mexicanas con embarazos gemelares logrados por reproducción asistida tienen mayor riesgo de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo que las que tienen embarazos gemelares espontáneos.

Palabras clave: embarazo gemelar, resultados perinatales, técnicas de reproducción asistida, fertilización *in vitro*.

ABSTRACT

Background: Twin pregnancies (TP) have shown a greater risk of adverse perinatal outcomes than singletons have. However, there is still no consensus about whether the TP achieved by assisted reproduction techniques (ART) have worse perinatal outcomes compared with TP achieved spontaneously.

Objective: Compare the incidence of adverse perinatal outcomes (preterm birth, premature rupture of membranes, gestational diabetes, pregnancy-induced hypertension, anemia, weight and destination of the newborn) in Mexican women with TP achieved spontaneously vs those with TP achieved by ART.

Methods: Historical cohort study with two sample groups: group 1, women with TP achieved spontaneously, and group 2, women with TP achieved by ART. Women with TP achieved by TRA were matched 1:1 with women with EG achieved spontaneously for age, weeks of gestation, chorionicity and body mass index at admission to prenatal care. Adverse perinatal outcomes were compared between the two groups and the odds ratio (OR) had a 95% confidence interval.

Results: There were 57 women per group. Baseline characteristics were similar in both groups except for nulliparity (38.6% in group 1 vs 82.5% in group 2 ($p < 0.0001$)). In group 2 there was a higher incidence of pregnancy-induced hypertension (group 1 (19.3%) vs group 2 (42.1%), OR 2.5 (95% CI 1.07-5.8)). Newborns in group 2 were admitted to nursery more often than those in group 1 (49.1% vs 35.1% OR 1.7 IC 95% 1.04-3.04). There was no difference in other adverse perinatal outcomes.

Conclusions: Mexican women with TP achieved by ART had higher risk of pregnancy-induced hypertension compared to women with TP achieved spontaneously.

Keywords: twin pregnancy, perinatal outcomes, assisted reproduction techniques, *in vitro* fertilization.

RÉSUMÉ

Antécédents: les grossesses gémellaires risquent davantage de résultats périnatales indésirables que les grossesses uniques. Il n'existe pas de consensus sur si les grossesses gémellaires réalisés par des techniques de reproduction assistée ont pire prévision périnatale que les grossesses gémellaires spontanés.

Objetivo: comparar l'incidence de résultats périnatales indésirables (accouchement terme, rupture prématurée de membranes, diabète gestationnel, maladie hypertensive induite par la grossesse, anémie, poids et la destination du nouveau-né) chez des femmes mexicaines avec des grossesses gémellaires spontanés versus gémellaires réalisés par des techniques de reproduction assistée.

Matériel et méthode: étude de cohorte historique avec deux groupes; le groupe 1, avec des grossesses gémellaires spontanés; le groupe 2, avec des grossesses gémellaires réalisés avec reproduction assistée. L'un et l'autre 1:1 les données par âge, semaines de la gestation, indice de masse corporelle et corionidad au revenu au contrôle prénatal des grossesses gémellaires réalisés par reproduction assistée avec les spontanés. Ont été comparés les résultats périnatales indésirables entre groupes et on a calculé la odd ratio avec un intervalle de confiance de 95%.

Résultats: avait 57 femmes par groupe. Les caractéristiques initiales ont été similaires, sauf dans la nullipare (38.6% dans le groupe 1 versus 82.5% dans le groupe 2 ($p < 0,0001$)). Dans le groupe 2 il y a eu une incidence plus élevée de maladie hypertensive induite par la grossesse (Groupe 1, 19.3% versus Groupe 2, 42.1%; OR: 2.5 (IC 95% 1.07 ci-dessus-5.8)). Les nouveau-nés du groupe 2 ont pénétré à berceau plus fréquemment que les nouveau-nés du groupe 1 (49.1% versus 35.1%; OR: 1.7 IC à 95% 1.04-3.4). Il n'y a eu différences dans d'autres résultats périnatales indésirables.

Conclusions: les femmes mexicaines avec des grossesses gémellaires réalisées par reproduction assistée sont plus à risque de maladie hypertensive induite par la grossesse que celles qui ont des grossesses gémellaires spontanées.

Mots clés: grossesse jumeaux, résultats périnatales, techniques de reproduction assistée, fécondation in vitro.

RESUMO

Antecedentes: a gravidez gemelar têm um risco aumentado de eventos adversos perinatais que gestações únicas. Ainda não há consenso sobre se a prenhez gemelar alcançados por técnicas reprodução assistida têm um pior prognóstico perinatal espontânea que gravidez gemelares.

Objetivo: comparar a incidência de resultados perinatais adversos (parto prematuro, ruptura prematura de membranas, diabetes gestacional, doença hipertensiva induzida pela gravidez, anemia, peso e o destino dos recém-nascidos) em mulheres mexicanas com gravidez espontânea gemelar versus reprodução assistida.

Material e Método: estudo de coorte histórica com dois grupos; o grupo 1, com prenhez gemelar espontânea; grupo 2, com prenhez gemelar alcançado com reprodução assistida. Foram pareados 1/1 os dados por idade, semanas de gestação, o índice de massa corporal e corionidad entrar no cuidado pré-natal de prenhez gemelar alcançados por reprodução assistida com a espontânea. Os resultados foram comparados entre os grupos perinatais adversos e odds ratio com intervalo de confiança de 95 %.

Resultados: houve 57 mulheres por cada grupo. As características basais foram semelhantes, exceto no nuliparidade (38,6 % no grupo 1 vs 82,5 % no grupo 2 ($p < 0,0001$)). No grupo 2 houve uma maior incidência de doença hipertensiva induzida pela gestação (grupo 1, 19,3 %, vs grupo 2, 42,1 %; RM: 2,5 (IC 95% 1,07 -5,8)). Nascidos no grupo 2 foram internadas há três principais áreas de cuidados: mais frequentemente do que bebês no grupo 1 (49,1 % vs 35,1 %; RM: 1,7 IC 95% 1,04 -3,04). Não houve diferenças em outros desfechos perinatais adversos.

Conclusões: as mulheres mexicanas com prenhez gemelar alcançados por reprodução assistida estão sob maior risco de doença hipertensiva induzida pela gestação espontânea que aqueles com gestaciones gemelares.

Palavras-chave: gravidez gemelar, resultados perinatais, reprodução assistida, fertilização in vitro.

* Jefe del Departamento de Tococirugía y Urgencias.

** Ginecoobstetra, biólogo de la Reproducción, investigador en Ciencias Médicas.

*** Residente de Biología de la Reproducción Humana.

**** Subdirector de Investigación en Reproducción Humana.

¹ Subdirector de Ginecología y Obstetricia. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. México, DF.

Correspondencia: Dr. Enrique Reyes Muñoz. Instituto Nacional de Perinatología, Coordinación de Endocrinología. Montes Urales 800, colonia Lomas Virreyes. México 11000, DF. Correo electrónico: dr.enriquereyes@gmail.com

Recibido: 9 de enero 2012. Aceptado: 26 de abril 2012.

Este artículo debe citarse como: Beltrán-Montoya J, Reyes-Muñoz E, Cruz-Rivera E, López-Villaseñor B, De la Jara-Díaz JF, Herrerías-Canedo T. Resultados perinatales adversos en mujeres mexicanas con embarazos gemelares por reproducción asistida vs gemelares espontáneos. Ginecol Obstet Mex 2012;80(7):445-453.

www.nietoeditores.com.mx

Hoy en día, el estilo de vida de las mujeres en edad reproductiva ha llevado a retrasar cada vez más la búsqueda de un embarazo por diversas razones personales y profesionales.^{1,2} Esto da por resultado que las parejas busquen el embarazo a edades más avanzadas; en consecuencia, se ha incrementado el uso de técnicas de reproducción asistida.^{1,2}

Desde el primer nacimiento logrado por fertilización *in vitro* en 1978, la demanda de reproducción asistida ha aumentado progresivamente a escala mundial,³ lo que también incrementó el número de embarazos gemelares y múltiples.² Los embarazos gemelares representan mayores riesgos perinatales y neonatales, en particular debido al nacimiento pretérmino y a sus consecuencias neonatales.^{1,4,5} Entre 15 y 30% de los embarazos logrados por reproducción asistida son generales; de ellos, sólo 1.5 a 4.5% son monocoriales.^{2,3}

Diversos autores han analizado los resultados perinatales comparando los embarazos gemelares espontáneos con los logrados por alguna técnica de reproducción asistida. Sin embargo, los resultados han sido controvertidos e incluso contradictorios. Algunos autores reportan menor morbilidad y mortalidad maternofoetal en las mujeres con embarazos gemelares logrados por reproducción asistida que en los espontáneos, mientras otros autores encuentran una asociación inversa⁴ o no encuentran diferencias entre los dos grupos.^{6,7}

Las diferencias en algunos casos parecen deberse, principalmente, a características generales de las mujeres que recibieron técnicas de reproducción asistida: edad, índice de masa corporal, paridad, causa de infertilidad, tratamientos de infertilidad y corionicidad.⁶⁻⁹ Algunos autores han estudiado si existe alguna influencia perjudicial de la técnica de reproducción asistida en los resultados perinatales; sin embargo, hasta el momento no se han encontrado diferencias debidas a las técnicas.^{7,8}

El objetivo de este estudio es comparar los resultados perinatales adversos en los embarazos gemelares logrados con técnicas de reproducción asistida con los embarazos gemelares espontáneos pareándolos por edad materna, índice de masa corporal, semanas de gestación y corionicidad al ingresar al control prenatal.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de cohorte histórica; se incluyeron 114 mujeres con embarazo gemelar con vitalidad corroborada por ultrasonido a su ingreso al control prenatal en nuestra institución de enero de 2005 a diciembre de 2009. Se integraron dos grupos: el grupo 1 de embarazos gemelares logrados espontáneamente y el grupo 2 de embarazos gemelares por reproducción asistida (inseminación intrauterina o fertilización *in vitro*). Se estudió el grupo de embarazos gemelares logrados por reproducción asistida y se parearon los resultados aleatoriamente 1 a 1 por edad, índice de masa corporal, semanas de gestación y corionicidad al ingreso al control prenatal, con los de los embarazos gemelares espontáneos.

El control prenatal consistió en consultas cada cuatro semanas hasta las 30 semanas de gestación. Después, cada dos semanas hasta las 36 semanas de gestación y cada semana hasta el término de acuerdo con las normas institucionales. Al ingreso al control prenatal se realiza-

ron los exámenes prenatales básicos: biometría hemática completa, química sanguínea (glucosa, urea, creatinina y ácido úrico), examen general de orina, grupo sanguíneo y fenotipo Rh, VDRL, citología cervicovaginal y al menos un ultrasonido obstétrico por cada trimestre de embarazo. En cada consulta se registró el peso, la tensión arterial, la vitalidad, la actividad uterina, los datos clínicos de amenaza de parto pretérmino, preeclampsia, infecciones genitourinarias, rotura prematura de membranas u otras complicaciones perinatales.

La edad de la paciente se consideró como los años cumplidos al ingreso al control prenatal. Las semanas de gestación se calcularon en función de la fecha de la última menstruación referida por la paciente o por medio del ultrasonido de no conocerla. El índice de masa corporal se calculó dividiendo el peso en kilogramos entre la talla en metros de acuerdo con los datos registrados en la primera consulta prenatal.² La corionicidad se determinó mediante ultrasonido en el primer trimestre o por el reporte histopatológico cuando fue posible.

Variables de desenlace

Se consideró como desenlace primario la proporción de nacimientos pretérmino (nacimiento después de las 20 y antes de las 37 semanas de gestación). Como desenlaces secundarios se analizaron los resultados perinatales adversos: aborto (terminación del embarazo ≤ 20 semanas de gestación), rotura prematura de membranas (rotura de membranas ovulares antes del inicio del trabajo de parto), amenaza de parto pretérmino (seis o más contracciones uterinas en una hora con modificaciones cervicales, después de las 20 y antes de las 37 semanas de gestación), diabetes gestacional (definida por dos o más valores alterados en una curva de tolerancia oral a la glucosa de tres horas con carga de 100 g, ayuno: 95 mg/dL, 1 hora: 180 mg/dL, 2 horas: 155 mg/dL y 3 horas: 140 mg/dL), enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo (hipertensión gestacional: embarazo > 20 semanas de gestación con presión arterial $\geq 140/90$ mmHg sin proteinuria demostrable; preeclampsia: embarazo > 20 semanas de gestación con presión arterial $\geq 140/90$ mmHg y proteinuria > 300 mg en orina de 24 horas o proteinuria 1+ o más en la tira reactiva o examen general de orina), malformaciones fetales (defectos congénitos demostrables al nacimiento), anemia (hemoglobina ≤ 12 g/dL), vía de terminación del embarazo, peso y talla de los recién nacidos, destino de los

recién nacidos y complicaciones puerperales (infección de herida quirúrgica, infección de vías urinarias, hemorragia obstétrica e histerectomía obstétrica). Todas las variables se definieron de acuerdo con la norma institucional.

Se excluyeron mujeres con enfermedades concomitantes: diabetes mellitus pregestacional, hipertensión arterial sistémica crónica, lupus eritematoso sistémico, insuficiencia renal crónica, hipertiroidismo, epilepsia, síndrome antifosfolípido y oncológicas.

Tamaño de la muestra

Para encontrar una diferencia de 20% en la proporción de nacimientos pretérmino con alfa de 0.05 y beta de 0.20 y un poder estadístico de 80%, se requerían 48 mujeres por grupo, por lo que se decidió estudiar a las mujeres con embarazo gemelar logrado por técnicas de reproducción asistida en un periodo de cinco años.

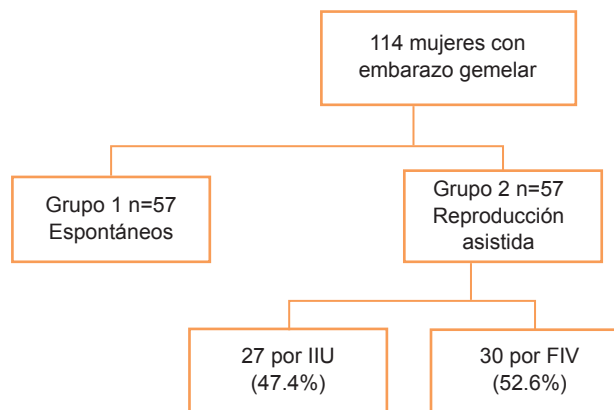
Análisis estadístico

Se realizaron medidas de tendencia central y de dispersión para variables continuas y frecuencias con porcentajes para variables cualitativas. Las variables cuantitativas se compararon con la prueba t de Student o con la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes de acuerdo con la distribución específica. Las variables cualitativas se analizaron con la prueba de la χ^2 o exacta de Fisher; se consideró significativo un valor de $p \leq 0.05$. Por último, se realizó una regresión logística binaria con cálculo de razón de momios con intervalo de confianza de 95% para los resultados perinatales. El análisis se realizó con el software SPSS versión 15.

RESULTADOS

Se estudiaron 114 mujeres; 57 en cada grupo, la distribución de mujeres con embarazo gemelar se muestra en la Figura 1.

En el Cuadro 1 se muestran las características basales de ambos grupos. Se observa que no hay diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a edad, semanas de gestación, índice de masa corporal y corionicidad al ingreso al control prenatal. Las mujeres en el grupo 2 fueron, en su mayoría, nulíparas (82.5%), pero no en el grupo 1 (38.6%), $p < 0.0001$. De las mujeres con embarazo espontáneo, 29.8% tenían antecedente de dos o más nacimientos; en el otro grupo, sólo 3.5% tenía el mismo antecedente



IIU = inseminación intrauterina FIV= fertilización *in vitro*

Figura 1. Distribución de mujeres con embarazo gemelar por grupo y forma de concepción.

($p < 0.0001$). El número de consultas prenatales fue similar en ambos grupos, con promedio de 6.3 ± 1.4 y 6.3 ± 2.3 en los grupos 1 y 2, respectivamente ($p = 0.927$). La ganancia de peso durante el embarazo fue de 12.4 ± 5.6 kg y 11.6 ± 3.5 kg, respectivamente ($p = 0.54$).

En el Cuadro 2 se muestran la incidencia y la razón de momios para resultados perinatales adversos en mujeres con embarazo gemelar espontáneo comparados con los de los embarazos gemelares por técnicas de reproducción asistida con terminación después de las 20 semanas de gestación. Se observa una ligera mayor tendencia al parto pretérmino en el grupo 2 (64.2%) que en el grupo 1 (52.6%), pero sin diferencias estadísticamente significativas. La tendencia a la rotura prematura de membranas, la amenaza de parto pretérmino y la diabetes gestacional fueron muy similares en ambos grupos. En el grupo 1 hubo un caso de malformación fetal (1.8%) y en el grupo 2 hubo dos casos (3.5%), lo que no representa una diferencia significativa ($p = 0.55$).

Hubo 11 casos (19.3%) de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en el grupo 1 contra (37.5%) en el grupo 2 ($p = 0.05$, RM: 2.5, IC 95% 1.07-5.8). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en la incidencia de hipertensión gestacional o preeclampsia al analizarla en forma individual.

En el grupo 1 hubo 113 recién nacidos vivos de 114 esperados (99.1%), en tanto que en el grupo 2 hubo 105 recién nacidos vivos de 112 esperados (93.7%), ($p =$

Cuadro 1. Características basales al ingreso al control prenatal de mujeres con embarazo gemelar espontáneo comparadas con las de embarazo gemelar por reproducción asistida

Característica	Grupo 1 Espontáneos (n=57)	Grupo 2 Reproducción asistida (n=57)	p*
Edad	31.6 ± 4.5	32.5 ± 4.5	0.295
Semanas de gestación	11.3 ± 2.4	10.7 ± 5.0	0.491
Peso al ingreso	64.5 ± 7.5	64.7 ± 9.2	0.927
Talla al ingreso	155.4 ± 5.26	155.0 ± 7.1	0.678
Índice de masa corporal	26.7 ± 3.1	26.9 ± 3.0	0.752
<i>Corionicidad</i>			
Monocorial-biamniótica	2 (3.5%)	2 (3.5%)	1.000
Bicorial-biamniótica	55 (96.5%)	55 (96.5%)	1.000
<i>Paridad</i>			
Nulíparas	22 (38.6%)	47 (82.5%)	< 0.0001
Primíparas	18 (31.6%)	8 (14.0%)	0.532
Dos o más nacimientos previos	17 (29.8%)	2 (3.5%)	< 0.0001

Valores expresados en media ± desviación estándar o frecuencia y porcentaje.

*T de Student o χ^2 .

Cuadro 2. Incidencia y razón de momios para resultados perinatales adversos en mujeres con embarazo gemelar espontáneo comparados con los de embarazos gemelares por reproducción asistida con terminación mayor de 20 semanas de gestación

Resultado perinatal	Grupo 1 Espontáneos n=57 (%)	Grupo 2 Reproducción asistida n=56 (%)	p*	RM (IC 95%)
Parto pretérmino	30 (52.6)	36 (64.2)	0.28	1.6 (0.7-3.4)
Rotura prematura de membranas	7 (12.3)	9 (16)	0.75	1.3 (0.4 - 3.9)
Amenaza de parto pretérmino	26 (45.6)	20 (35.7)	0.37	0.6 (0.3-1.4)
Diabetes mellitus gestacional	7 (12.3)	7 (12.5)	0.80	1.02 (0.3-3.1)
EHIE ¹	11 (19.3)	21 (37.5)	0.05	2.5 (1.07-5.8)
Hipertensión gestacional	0 (0)	6 (10.7)	0.06	7.9 (0.9-67.1)
Preeclampsia	11 (19.3)	15 (26.7)	0.47	1.5 (0.6-3.7)
Anemia	17 (30.0)	12 (21.4)	0.42	0.6 (0.2-1.5)

Valores expresados en frecuencias, n y porcentajes (%).

¹Enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.

*Prueba de χ^2 o prueba exacta de Fisher.

0.06). La mayor tendencia de recién nacidos vivos en el grupo 1 no representa una diferencia estadísticamente significativa.

El número de semanas de gestación hasta la terminación del embarazo fue 35.6 ± 2.4 para el grupo 1 y 34.4 ± 4.6 para el grupo 2 (p=0.61). Esta información se muestra en el Cuadro 3. Se observa mayor número de embarazo a término en el grupo 1 que en el grupo 2 (47.4% contra 35.1%) sin diferencia significativa.

El peso promedio de los recién nacidos vivos fue de 2,289.5 ± 484 g en el grupo 1 contra 2,270.9 ± 466 g en el grupo 2, con un valor de p = 0.773. En el Cuadro 4 se muestra la distribución según el peso de los recién nacidos vivos.

El Cuadro 5 muestra el destino de los recién nacidos. Hubo mayor tendencia a enviar productos al departamento de Patología en el grupo 2 que en el grupo 1, pero sin diferencia significativa. En el grupo 1 se envió un feto al

Cuadro 3. Semanas de gestación a la terminación del embarazo. Datos de mujeres con embarazo gemelar espontáneo comparados con los de mujeres con embarazo gemelar por reproducción asistida

Semanas de gestación	Grupo 1 espontáneos n=57 (%)	Grupo 2 TRA n=57 (%)	p*
1 a 20 semanas	0 (0)	1 (1.8)	1.000
20.1 a 26 semanas	0 (0)	3 (5.3)	0.598
26.1 a 31.6 semanas	5 (8.7)	3 (5.3)	0.714
32 a 36.6 semanas	25 (43.9)	30 (52.5)	0.453
> 37 semanas	27 (47.4)	20 (35.1)	0.254

Valores expresados en frecuencias n y porcentajes (%).

*Prueba de χ^2 o prueba exacta de Fisher.

departamento de Patología por óbito (0.9%) contra siete fetos en el grupo 2 (6.2%) ($p=0.06$), uno por óbito (0.9%) y seis por inmadurez con muerte intraparto.

Hubo cinco complicaciones puerperales en el grupo 1 y diez en el grupo 2. En el grupo 1 hubo dos casos (3.5%) de hemorragia obstétrica o histerectomía obstétrica, mientras que hubo seis en el grupo 2 (10.5%), sin diferencia significativa ($p=0.271$). El resto de las complicaciones consistieron en infección de vías urinarias y de herida quirúrgica sin diferencia significativa entre ambos grupos.

DISCUSIÓN

Una de las principales interrogantes es si los resultados perinatales de los embarazos gemelares logrados por reproducción asistida tienen peor pronóstico que los embarazos gemelares espontáneos y si esto se debe a las características basales de las mujeres que reciben

alguna técnica de reproducción asistida o a la técnica realizada *per se*.^{6,7}

Varios autores coinciden en que las mujeres que logran un embarazo gemelar por técnicas de reproducción asistida son de mayor edad e índice de masa corporal, y en su mayoría nulíparas, en comparación con mujeres con un embarazo gemelar espontáneo. Se considera que esto podría tener repercusiones en los resultados perinatales adversos.^{4,7,8} Sin embargo, hay estudios que muestran que no hay diferencia alguna pese a la brecha en edades.⁹ En este estudio, los resultados de las mujeres con un embarazo gemelar por técnicas de reproducción asistida fueron pareados con los de las mujeres con un embarazo gemelar espontáneo en cuanto a edad, semanas de gestación, índice de masa corporal y corionicidad al ingreso al control prenatal. Al parear los resultados de acuerdo con las posibles variables confusoras, disminuyen los posibles sesgos que pudieron presentarse en otros estudios.³

Cuadro 4. Distribución según el peso de los recién nacidos vivos de mujeres con embarazo gemelar espontáneo comparado con el de mujeres con embarazo gemelar por reproducción asistida

Peso de los recién nacidos (g)	Grupo 1 Espontáneos n= 113 (%)	Grupo 2 TRA n=105 (%)	p*
500 – 1499	11 (9.7)	9 (8.5)	0.95
1500 – 2499	56 (49.5)	63 (60.0)	0.158
> 2500	46 (40.7)	33 (31.4)	0.199

Valores expresados en frecuencias n y porcentajes %.

*Prueba de la χ^2 .

Cuadro 5. Destino de los recién nacidos de más de 20 semanas de gestación de mujeres con embarazo gemelar espontáneo comparado con los recién nacidos vivos de mujeres con embarazo gemelar por reproducción asistida

Destino	Grupo 1 espontáneos n=114 (%)	Grupo 2 TRA n=112 (%)	p*	RM (IC 95%)
Alojamiento conjunto	24 (21.0)	15 (13.4)	0.17	1.7 (0.85-3.4)
Cunero	40 (35.1)	55 (49.1)	0.04	1.7 (1.04-3.04)
UCIREN	41 (36.0)	31 (27.7)	0.16	0.6 (0.38-1.19)
UCIN	8 (7)	4 (3.6)	0.39	0.5 (0.14-1.6)
Patología óbito inmaduros	1 (0.9)	7 (6.2)	0.06	7.5 (0.91-62.2)
	1 (0.9)	1 (0.9)	0.48	1.1 (0.06-16.3)
	0 (0)	6 (5.3)	0.06	7.5 (0.91-62.2)

Valores expresados en frecuencias (n) y porcentajes (%).

*Prueba de la χ^2 o prueba exacta de Fisher.

RM= razón de momios.

Los principales resultados de nuestro estudio sugieren que los embarazos gemelares logrados por técnicas de reproducción asistida tienen resultados perinatales adversos similares a los embarazos gemelares espontáneos, excepto por incremento en la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.

Los resultados de este estudio relacionados con la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo son similares a los reportados por diversos autores.^{4,6,9,10} Probablemente, la mayor frecuencia de este padecimiento en mujeres con un embarazo gemelar por reproducción asistida se deba a que la mayoría eran nulíparas (82.5%) al ingreso al control prenatal, lo que ocurre con el grupo de mujeres con embarazo gemelar espontáneo (38.6%). La nuliparidad es un factor de riesgo conocido para enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.¹¹ No fue posible parear los datos relacionados en nuestro estudio.

Si bien en nuestro estudio hubo menor frecuencia de recién nacidos vivos en el grupo 2, debido principalmente al mayor número de recién nacidos inmaduros (entre las semanas 21 y 24 de gestación), no hubo diferencias significativas. Esto concuerda con lo publicado por diferentes autores.^{3,6-9} Joy y colaboradores no encontraron diferencias significativas en la mortalidad neonatal entre embarazos gemelares espontáneos y embarazos gemelares por técnicas de reproducción asistida, pero sí incremento de la mortalidad neonatal (RM: 4.20, 1.40-12.56, $p < 0.05$) en mujeres con embarazo gemelar logrado con inductores de ovulación, lo que concuerda con el reporte de Morcel y colaboradores.^{7,9} Sin embargo, Daniel y colaboradores, después de analizar

los datos de embarazos gemelares con resolución posterior a las 23 semanas de gestación, no encontraron diferencias en la mortalidad fetal o neonatal en embarazos generales naturales comparados con los que utilizaron inductores de ovulación; aunque identificaron mayor frecuencia de mortalidad fetal en los embarazos gemelares por técnicas de reproducción asistida.¹² Hay mucha disparidad entre los diferentes estudios que realizaron en cuanto al tamaño de muestra y el control de las variables de edad, paridad e índice de masa corporal que utilizan. Para comprobar nuestros resultados es necesario realizar estudios con el tamaño de muestra y el control de variables confusoras adecuado y enfocarlos a evaluar la mortalidad fetal o neonatal de los embarazos gemelares por técnicas de reproducción asistida.

En relación con el destino inmediato de los recién nacidos vivos, se observó una ligera tendencia del alojamiento conjunto entre los recién nacidos del grupo 1 y mayor tendencia a enviar a los recién nacidos del grupo 2 a cunero para vigilancia, sin alcanzar diferencias significativas. Esto podría explicarse por la mayor frecuencia de recién nacidos de término y peso mayor a 2,500 g en el grupo 1, aunque no hay tampoco diferencias significativas. Los datos del destino inmediato de los recién nacidos vivos a la unidad de cuidados intermedios y la unidad de cuidados intensivos neonatales fueron similares en ambos grupos.

No se encontraron diferencias en el resto de los resultados perinatales adversos. Se observó mayor tendencia de nacimientos pretérmino en el grupo 2, pero ésta no fue significativa. Se confirmó lo reportado por Kanat-Pektas y colaboradores, quienes identificaron una tasa de nacimien-

to pretérmino similar en el grupo de embarazos gemelares espontáneos y los logrados por técnicas de reproducción asistida.⁴ Sin embargo, McDonald y colaboradores reportaron que los embarazos gemelares logrados por fertilización *in vitro* tienen mayor riesgo de parto pretérmino que los embarazos gemelares espontáneos (riesgo relativo 1.23, IC 95% 1.09, 1.41) al parrear los datos de acuerdo con la edad materna.⁵

Otros autores también reportan resultados perinatales adversos similares entre embarazos gemelares espontáneos y los de reproducción asistida en cuanto a parto pretérmino, rotura prematura de membranas, diabetes gestacional y edad gestacional al nacimiento.^{4,9,10} Esto concuerda con los resultados de nuestro estudio.

No se encontraron diferencias significativas en el peso de los recién nacidos vivos entre ambos grupos. Otros autores tampoco encontraron diferencias significativas en cuanto al peso al nacimiento entre embarazos gemelares espontáneos y los logrados por reproducción asistida.^{4,5,7,9}

Nuestro estudio tiene ciertas limitaciones: *a)* el tamaño de la muestra fue calculado para encontrar una diferencia de 20% en la incidencia de parto pretérmino y esto no permitió evaluar todos los desenlaces perinatales con un adecuado poder estadístico; *b)* no fue posible controlar la paridad debido a que la mayoría de las mujeres con embarazo por reproducción asistida tiene antecedentes de infertilidad y, por lo tanto, son nulíparas al ingreso al control prenatal.

Se sugiere realizar estudios prospectivos y multicéntricos que incluyan mujeres con embarazos gemelares espontáneos, embarazos gemelares por técnicas de reproducción asistida de baja complejidad y embarazos gemelares por técnicas de reproducción asistida de alta complejidad; que la muestra sea de tal tamaño que permita controlar las limitaciones mencionadas y obtener conclusiones con sustento científico.

Hay interrogantes acerca del desarrollo a mediano y largo plazo de los recién nacidos de embarazos gemelares por técnicas de reproducción asistida. En nuestra institución sólo se hace el seguimiento de los recién nacidos hasta que dejan el hospital. Nuestra institución no cuenta con un servicio de seguimiento pediátrico posterior al egreso hospitalario en todos los casos. Por lo tanto, no conocemos el curso de los recién nacidos a mediano y largo plazo. Se sugiere realizar estudios prospectivos de seguimiento pediátrico en todos los recién nacidos vivos

por técnicas de reproducción asistida para esclarecer estas cuestiones.

CONCLUSIONES

Las mujeres mexicanas con embarazos gemelares por técnicas de reproducción asistida tienen mayor riesgo de enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en comparación con mujeres con embarazos gemelares espontáneos. Probablemente este resultado perinatal adverso se incrementa debido a que las mujeres con embarazos gemelares por técnicas de reproducción asistida son predominante nulíparas y no a la técnicas de reproducción asistida *per se*. El resto de resultados perinatales adversos son similares en ambos grupos.

REFERENCIAS

1. Choi SH, Park YS, Shim KS, et al. Recent trends in the incidence of multiple births and its consequences on perinatal problems in Korea. *J Korean Med Sci* 2010;25:1191-1196.
2. Kozinszky Z, Zadori J, Orvos H, Katona M, Pal A, et al. Obstetric and neonatal risk of pregnancies after assisted reproductive technology: a matched control study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;83:850-856.
3. Reddy UM, Wapner RJ, Rebar RW, Tasca RJ. Infertility assisted reproductive technology, and adverse pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2007;109:967-976.
4. Kanat-Pektas M, Kunt C, Gungor T, Mollamahmutoglu L. Perinatal and first year outcomes of spontaneous versus assisted twins: a single center experience. *Arch Gynecol Obstet* 2008;278:143-147.
5. McDonald SD, Han Z, Mulla S, Ohlsson A, Beyene J, et al. Preterm birth and low birth weight among in vitro fertilization twins: a systematic review and meta-analyses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;148:105-113.
6. Yang H, Choi YS, Nam KH, Kwon JY, Park YW, et al. Obstetric and perinatal outcomes of dichorionic twin pregnancies according to methods of conception: spontaneous versus in-vitro fertilization. *Twin Res Hum Gen* 2011;14:98-103.
7. Joy J, McClure N, Cooke IE. A comparison of spontaneously conceived twins and twins conceived by artificial reproductive technologies. *J Obstet Gynecol* 2008;28:580-585.
8. Hansen M, Colvin L, Petterson B, Kurinczuk JJ, Klerk N, et al. Twins born following assisted reproductive technology: perinatal outcome and admission to hospital. *Hum Reprod* 2009;24:2321-2331.
9. Morcel K, Lavoué V, Beuchée A, Le Lannou D, Poulain P, et al. Perinatal morbidity and mortality in twin pregnancies with dichorionic placentas following assisted reproductive techniques or ovarian induction alone: a comparative study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010;153:138-142.

10. Barros-Delgadillo JC, Alvarado-Méndez LM, Gorbea-Chávez V, Villalobos-Acosta S, Sánchez-Solis V, et al. Resultados perinatales de embarazos por fertilización in vitro con transferencia de embriones (FIVTE): un estudio de casos y controles. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:626-639.
11. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005;330:565-572.
12. Daniel Y, Ochshorn Y, Fait G, Geva E, Bar-Am A, et al. Analysis of 104 twin pregnancies conceived with assisted reproductive technologies and 193 spontaneously conceived twin pregnancies. *Fertil Steril* 2000;74:683-689.



Sensibilidad a la insulina en pacientes con falta de respuesta a la inducción de ovulación con citrato de clomifeno

Víctor Saúl Vital Reyes,* Sergio Téllez Velasco,* Brendha Ríos Castillo,* Manuel Badillo Buenfil,**
Juan Carlos Hinojosa Cruz*

RESUMEN

Antecedentes: el papel de la resistencia a la insulina en pacientes infértiles con anovulación crónica y con falla terapéutica al citrato de clomifeno no es del todo claro.

Objetivo: determinar la sensibilidad a la insulina en pacientes con anovulación crónica y falla terapéutica al citrato de clomifeno.

Material y método: estudio clínico transversal realizado en pacientes infértiles con resistencia y con respuesta adecuada al citrato de clomifeno. En todas las pacientes se determinó la resistencia a la insulina a través de la tasa glucosa-insulina, el HOMA (*Homestatic Model Assesment*) y la prueba de sensibilidad a la insulina. Para el análisis inferencial se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes.

Resultados: el promedio de insulina basal total fue 19.6 ± 8.1 U/mL. Se reportaron cifras mayores en el grupo de resistencia al citrato de clomifeno (22.1 ± 8.9 vs 15.8 ± 5.1 μ U/ml $p=0.07$). La tasa glucosa-insulina fue menor en el grupo con resistencia al citrato de clomifeno (4.2 ± 1.9 vs 6.9 ± 2.1 $p=0.02$). El HOMA fue similar en ambos grupos (4.3 ± 1.4 vs 3.9 ± 1.3 $p=0.6$). La tasa total de desaparición de glucosa (KIIT) fue de 4.1 ± 1.2 ; el análisis inferencial no mostró diferencias estadísticas entre ambos grupos.

Conclusiones: los resultados preliminares sugieren que la resistencia a la insulina podría ser uno de los mecanismos que participa en la falla terapéutica al citrato de clomifeno en pacientes infértiles. Sin embargo, otros mecanismos fisiopatológicos coexistentes, como el hiperandrogenismo, también podrían estar implicados en la falta de respuesta al citrato de clomifeno.

Palabras clave: anovulación, citrato de clomifeno, resistencia a la insulina.

ABSTRACT

Background: The role of insulin resistance (IR) of infertile patients with chronic anovulation in their therapeutic failure to clomiphene citrate (CC) is not quite clear.

Objective: Determine the sensitivity to insulin in patients with chronic anovulation and failure to the treatment with clomiphene citrate.

Material and Methods: A cross-sectional clinical study in infertile patients with clomiphene citrate resistance and in patients with adequate response to clomiphene citrate was carried out. In all patients insulin resistance was determined by the rate of glucose/insulin, HOMA (Homestatic Model Assessment) and the insulin sensitivity test. For the inferential statistical analysis, a Student's t test for independent samples was used.

Results: The average total basal insulin was 19.6 ± 8.1 μ U/mL. We observed higher concentrations in the clomiphene citrate resistance group (22.1 ± 8.9 vs 15.8 ± 5.1 mU/mL $p=0.07$). The glucose/insulin rate was statistically minor in patients with resistance to clomiphene citrate (4.2 ± 1.9 versus 6.9 ± 2.1 $p=0.02$), but HOMA was not significantly different in both groups (4.3 ± 1.4 vs 3.9 ± 1.3 $p=0.6$). The total rate of glucose disappearance (KIIT) was 4.1 ± 1.2 . However, the statistical analysis did not show significant statistical differences between the two groups.

Conclusions: Our preliminary results suggest that insulin resistance can be a mechanism involved in the pharmacologic response to ovulation induction in infertile patients, but coexisting pathophysiological mechanisms such as hyperandrogenism might also account for the lack of response to clomiphene citrate.

Keywords: anovulation, clomiphene citrate, insulin resistance.

RESUME

Antécédents: Le rôle de la résistance à l'insuline chez les patients infertiles avec anovulation chronique et avec échec thérapeutique au citrate de clomifène n'est pas du tout claire.

Objectif: déterminer la sensibilité à l'insuline chez les patients anovulation chronique et échec thérapeutique au citrate de clomifène.

Matériel et méthode: étude clinique transversale réalisée chez des patients infertiles avec résistance et avec une réponse adéquate au citrate de clomifène. Pour toutes les patientes a identifié la résistance à l'insuline à travers le taux glucose-insuline, le HOMA (Homestatic Model Assessment) et le test de sensibilité à l'insuline. Pour l'analyse a été utilisé le test t de Student pour échantillons indépendants.

Résultats: la moyenne de l'insuline basale total a été 19.6 ± 8.1 U/ml. On signalent chiffres accrues dans le groupe de résistance au citrate de clomifène (22.1 ± 8.9 versus 15.8 ± 5.1 μ U/ml $p=0,07$). Le taux glucose-insuline était plus faible dans le groupe de résistance au citrate de clomifène (4.2 ± 1.9 versus 6.9 ± 2.1 $p=0.02$). Le HOMA était similaire dans les deux groupes (4.3 ± 1.4 versus 3.9 ± 1.3 $p=0.6$). Le taux total de disparition de glucose (KIIT) a été de 4.1 ± 1.2 ; l'analyse A n'a pas montré différences statistiques entre les deux groupes.

Conclusions: les résultats préliminaires donnent à penser que la résistance à l'insuline pourrait être l'un des mécanismes qui participe à l'échec thérapeutique au citrate de clomifène chez les patients infertiles. Toutefois, d'autres mécanismes physiopathologiques existants, comme le hiperandrogenismo, pourraient également être impliqués dans l'absence de réponse au citrate de clomifène.

Mots clés: anovulatoires, citrate de clomifène, résistance à l'insuline.

RESUMO

Antecedentes: o papel da resistência à insulina em pacientes inférteis com anovulação crônica e com falha terapêutica ao citrato de clomifene não é totalmente clara.

Objetivo: determinar a sensibilidade à insulina em pacientes com anovulação crônica e falha terapêutica com citrato de clomifene.

Material e Método: estudo clínico realizado um estudo transversal em pacientes inférteis com resistência e com resposta adequada ao citrato de clomifene. Em todos os pacientes determinada a resistência à insulina através da taxa de glicose-insulina, HOMA (Homestatic Model Assessment) e o teste de sensibilidade à insulina. Para a análise inferencial foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes.

Resultados: o número médio de insulina basal total foi de $19,6 \pm 8,1$ U/ml. Valores mais elevados foram registrados no grupo de resistência ao citrato de clomifene ($22,1 \pm 8,9$ vs $15,8 \pm 5,1$ MU/ml $p=0,07$). A taxa glicose-insulina foi menor no grupo com resistência ao citrato de clomifene ($4,2 \pm 1,9$ vs $6,9 \pm 2,1$ $p=0,02$). O HOMA foi semelhante em ambos os grupos ($4,3 \pm 1,4$ vs $3,9 \pm 1,3$ $p=0,6$). A taxa total de desaparecimento da glicose (KIIT) foi $4,1 \pm 1,2$; a análise inferencial não mostraram diferenças estatísticas entre os dois grupos.

Conclusões: nossos resultados preliminares sugerem que a resistência à insulina pode ser um dos mecanismos envolvidos na falha terapêutica do citrato de clomifene em pacientes inférteis. No entanto, coexistem outros mecanismos fisiopatológicos, como o hiperandrogenismo, poderiam também estar envolvidas na falta de resposta ao citrato de clomifene.

Palavras-chave: anovulação, citrato de clomifene, resistência à insulina.

La prevalencia de infertilidad en la población general es de alrededor de 15%. De los factores que la causan, el neuroendocrino ocupa alrededor de 30% y la disfunción hipotálamo hipofisiaria (grupo

II de la OMS) es la causa más frecuente de anovulación crónica.¹ El padecimiento más frecuente en este grupo es el síndrome de ovarios poliquísticos, que se registra en alrededor de 70% de las pacientes infértiles con anovulación. Se caracteriza por: hiperandrogenismo (clínico o bioquímico), alteraciones menstruales (anovulación crónica u oligo ovulación) e identificación de poliquistosis ovárica en imágenes ultrasonográficas. En más de 60% de las pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos se documenta sobrepeso y obesidad; en 50% resistencia a la insulina. Sin embargo, las alteraciones del estado nutricio y metabólico no forman parte de los criterios diagnósticos del síndrome de ovarios poliquísticos.²

En pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos la anovulación crónica es sólo una de las manifestaciones del síndrome, porque existen consecuencias a mediano plazo en este tipo de pacientes: disminución de la masa ósea, incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica.³

* Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Víctor Manuel Espinoza de los Reyes Sánchez, Hospital de Ginecoobstetricia 3, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. México, DF.

** Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. México, DF.

Correspondencia: Dr. Víctor Saúl Vital Reyes. Correo electrónico: victor.vital@imss.gob.mx

Recibido: 1 de septiembre 2009. Aceptado: 14 de junio 2012.

Este artículo debe citarse como: Vital-Reyes VS, Téllez-Velasco S, Ríos-Castillo B, Badillo-Buenfil M, Hinojosa-Cruz JC. Sensibilidad a la insulina en pacientes con falta de respuesta a la inducción de ovulación con citrato de clomifeno. Ginecol Obstet Mex 2012;80(7):454-460.

Las pacientes infértiles con anovulación crónica presentan un espectro clínico heterogéneo. Diversos estudios han reportado que un subgrupo de estas pacientes, sin importar su grado de adiposidad, sufren disminución de la sensibilidad a la insulina. Esta alteración se relaciona de manera estrecha con: hiperandrogenismo, disminución de la globulina transportadora de esteroides, incremento del factor de crecimiento parecido a insulina, hipertecosis ovárica y alteraciones de la liberación de gonadotropinas hipofisarias.⁴ La hiperinsulinemia es resultado de la disminución de la sensibilidad a la insulina a nivel celular; puede pasar inadvertida por muchos años antes de que aparezca la hiperglucemia. Las mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos tienen mayor riesgo de síndrome metabólico; la resistencia a la insulina es el común denominador y se asocia con: obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares, aterosclerosis y dislipidemia.⁵ Un porcentaje importante de pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos no tienen exceso de adiposidad, por lo que se ha establecido que el sobrepeso o la obesidad no son una condición clínica necesaria en la resistencia a la insulina; de hecho, las concentraciones basales séricas de insulina de estas pacientes pueden ser normales.³

En pacientes con anovulación crónica e infertilidad, el tratamiento médico se encamina a restaurar la sincronía del eje hipotálamo-hipófisis-ovario. Inicialmente, en pacientes con sobrepeso u obesidad, el tratamiento se dirige a reducir el exceso de peso con: dieta, ejercicio y modificación del estilo de vida. Después, la manipulación farmacológica es la piedra angular del tratamiento de la disfunción ovulatoria.

El citrato de clomifeno es ahora el fármaco de primera línea en el tratamiento de estas pacientes.⁶ Se trata de un modulador específico de los receptores estrógenicos en los tejidos blanco. En el hipotálamo, el citrato de clomifeno actúa modificando los pulsos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y la secreción de gonadotropinas hipofisarias. De esta manera, restaura la sincronía entre hormona foliculoestimulante y hormona luteinizante y la respuesta ovárica a la hormona foliculoestimulante, lo que ayuda al crecimiento, desarrollo folicular y ovulación.⁷ La tasa de ovulación en pacientes infértiles anovulatorias que reciben citrato de clomifeno va de 50 a 85% y la tasa de embarazo de 30 a 40%.^{6,7} El citrato de clomifeno se incrementa escalonadamente hasta alcanzar dosis máximas por día de 150 a 200 mg. Si después de tres ciclos con esta

dosis la paciente no responde, se le considera resistente al citrato de clomifeno. La siguiente opción farmacológica habitual son las gonadotropinas.⁸ Los factores pronósticos de respuesta al citrato de clomifeno incluyen: edad, índice de masa corporal y estado de hiperandrogenismo. Podemos suponer que en las pacientes con sobrepeso, obesidad y alteraciones metabólicas secundarias, como la disminución de sensibilidad a la insulina, la falla terapéutica al citrato de clomifeno es mayor.

El objetivo de este trabajo es explorar el papel que guarda la disminución de la sensibilidad a la insulina en una cohorte de pacientes infértiles con anovulación crónica y resistencia al citrato de clomifeno.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio clínico transversal, comparativo, realizado en la población de pacientes con infertilidad y anovulación crónica del servicio de Biología de la Reproducción y Ginecoendocrinología de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Ginecología y Obstetricia núm. 3 del Centro Médico Nacional La Raza del IMSS, durante el periodo de estudio. Se incluyeron pacientes infértiles en edad reproductiva con índice de masa corporal menor de 35 kg/m² y con diagnóstico de anovulación crónica (disfunción hipotálamo hipofisaria, según el grupo II de la Organización Mundial de la Salud), sin tomar en cuenta si se les había diagnosticado síndrome de ovarios poliquísticos. Se seleccionaron pacientes con corrección de otros factores asociados con la infertilidad, corroboración de por lo menos una tuba uterina permeable a través de histerosalpingografía o laparoscopia y que con fines reproductivos hubieran recibido inducción farmacológica de ovulación con citrato de clomifeno. Se excluyeron del estudio las pacientes con ovulación o embarazos espontáneos, intolerancia medicamentosa, seguimiento clínico incompleto o detección de otros factores alterados asociados con la infertilidad durante el tratamiento.

El protocolo fue aceptado por el Comité Local de Investigación y todas las pacientes que decidieron participar firmaron una carta de consentimiento informado de acuerdo con el formato institucional.

A todas las pacientes que reunieron los criterios de inclusión se les administró citrato de clomifeno del día cinco al día nueve de su ciclo menstrual, a razón de 50 mg

cada 24 horas, y se determinaron las concentraciones séricas de progesterona en la fase lútea media del ciclo (día 21 a 23). Se consideró respuesta adecuada al citrato de clomifeno cuando las concentraciones séricas de progesterona fueron ≥ 5 ng/mL. Se incrementó la dosis de citrato de clomifeno de manera escalonada hasta alcanzar 200 mg/día del día 5 al 9 del ciclo. Con base en la respuesta farmacológica a la inducción farmacológica de la ovulación con citrato de clomifeno, se formaron dos grupos de estudio:

- a) Pacientes con resistencia al citrato de clomifeno en las que la cifra de progesterona sérica tomada en la fase lútea media del ciclo menstrual fue < 5 ng/mL, a pesar de haber recibido hasta 200 mg de citrato de clomifeno del día 5 al 9 del ciclo menstrual.
- b) Pacientes con adecuada respuesta al citrato de clomifeno, en las que la cifra de progesterona sérica en la fase lútea media del ciclo fue ≥ 5 ng/mL después haber recibido dosis progresivas de citrato de clomifeno.

En ambos grupos se determinó la cifra de progesterona sérica en la fase lútea media (día 21, 22 o 23 del ciclo menstrual) en cada ciclo del tratamiento escalonado con citrato de clomifeno. Con el fin de monitorear la respuesta clínica y la tolerancia medicamentosa al citrato de clomifeno, se evaluaron las pacientes mensualmente en la consulta externa del servicio de Biología de la Reproducción.

En todas las pacientes incluidas en el estudio se evaluó la resistencia a la insulina mediante la determinación de las cifras basales de insulina sérica, tasa insulina-glucosa, HOMA y prueba de sensibilidad a la insulina.

Prueba de sensibilidad a la insulina

Después de un ayuno de 8 a 10 horas y en condiciones basales, se canalizó una vena del antebrazo y se mantuvo permeable a goteo lento de una solución fisiológica. Se tomaron muestras de sangre en diferentes intervalos y como referencia se usó el momento de la infusión intravenosa de insulina humana regular a razón de 0.1 U/kg (tiempo 0). Los intervalos de toma de las muestras sanguíneas fueron: 5 minutos previos a la infusión de insulina y a 3, 6, 9, 12 y 15 minutos posteriores a la aplicación de insulina. De forma inmediata a la toma de la última muestra sanguínea se administraron 25 gramos de

glucosa intravenosa con el fin de prevenir la caída brusca de la glucosa sérica y la hipoglucemia. La constante de desaparición de glucosa (Kitt) se calculó con la fórmula de Lundbaek ($0.693/t_{1/2} \times 100$). La tasa media de desaparición de glucosa sérica ($t_{1/2}$) se determinó calculando la pendiente a través del análisis de mínimos cuadrados que incluyó las concentraciones de glucosa obtenidas entre 3 y 15 minutos posteriores a la infusión del bolo intravenoso de insulina, que es cuando la concentración de glucosa sérica declina de manera linear. Este método para medir la sensibilidad a la insulina es simple y preciso cuando se compara con otras técnicas, como el método de la pinza euglucémica. Además, la objetividad de esta prueba mejora cuando se correlacionan los datos con los de la determinación basal de insulina y la tasa glucosa-insulina.⁹

HOMA (*Homeostatic Model Assessment*)

La evaluación de la resistencia a la insulina mediante HOMA se calculó con la fórmula: glucosa basal + insulina basal / 22.4. Se consideró resistencia a la insulina cuando HOMA fue ≥ 4.5 .

Tasa glucosa-insulina (tasa G-I)

La tasa G-I se calculó dividiendo la cifra basal de la glucosa sérica y la concentración basal de insulina. Se consideró resistencia a la insulina cuando la tasa G-I fue ≤ 4 .

La determinación de las concentraciones séricas de insulina se realizó mediante inmunoanálisis y todas las determinaciones se hicieron por duplicado.

El análisis estadístico se realizó con medidas de tendencia central y dispersión. Para el análisis inferencial se utilizó la t de Student para muestras independientes. En el manejo estadístico de los datos se utilizó el paquete SPSS (versión 20).

RESULTADOS

Se estudiaron 18 pacientes que reunieron los criterios de inclusión. El promedio global de edad fue de 26.6 ± 3 años y el índice de masa corporal fue 29.7 ± 1 . Once de las pacientes estudiadas fueron resistentes al citrato de clomifeno y las siete restantes tuvieron una respuesta adecuada a la inducción de la ovulación. La comparación estadística de algunos parámetros clínicos y bioquímicos de los grupos estudiados se muestra en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Sensibilidad a la insulina en pacientes con falta de respuesta a la inducción de la ovulación con citrato de clomifeno. Comparación de algunos parámetros clínicos y bioquímicos de los grupos de estudio

Parámetro	PRCC* (n = 11)	PARCC** (n = 7)	p
Edad (años)	27.3 ± 4.0	25.5 ± 3.1	0.30
Índice de masa corporal (peso/talla ²)	30.7 ± 3.7	28.3 ± 5.5	0.34
Tasa glucosa-insulina	4.2 ± 1.9	6.9 ± 2.1	0.02
HOMA	4.3 ± 1.4	3.9 ± 1.3	0.60
Glucosa basal (mg/dL)	101 ± 13	81.4 ± 18.5	0.01
Insulina basal (µu/mL)	22.1 ± 8.9	15.8 ± 5.1	0.07
Péptido C basal (ng/mL)	3.5 ± 1.6	2.9 ± 0.9	0.44

*PRCC = pacientes con resistencia al citrato de clomifeno.

**PARCC = pacientes con adecuada respuesta al citrato de clomifeno. Las cifras representan la media ± desviación estándar. El análisis estadístico se realizó con la prueba t de Student para muestras independientes.

Las concentraciones basales séricas de glucosa fueron de 89.2 ± 9 mg/dL. En las pacientes con resistencia al citrato de clomifeno, las concentraciones sanguíneas de glucosa fueron significativamente mayores (101 ± 13 vs 81.4 ± 18.5. p=0.01).

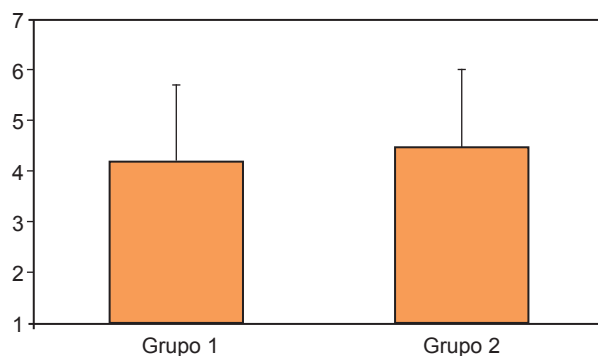
Las concentraciones séricas de insulina en ayuno del total de pacientes estudiadas fue 19.6 ± 8.1 µU/mL (amplitud de 10.1 a 43 µU/mL); se reportaron cifras mayores, no estadísticamente significativas, en las pacientes con resistencia al citrato de clomifeno (22.1 ± 8.9 vs 15.8 ± 5.1 p=0.07).

En relación con la evaluación de la resistencia a la insulina: la tasa G-I fue significativamente menor en las pacientes con resistencia al citrato de clomifeno (4.2 ± 1.9 vs 6.9 ± 2.1 p=0.02). El HOMA no mostró diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (4.3 ± 1.4 vs 3.9 ± 1.3 p=0.60). En concordancia con los resultados de la prueba de sensibilidad a la insulina, la tasa global de desaparición de glucosa (KIIT) fue 4.1 ± 1.2 (amplitud de 2.1 a 6.56) y las concentraciones séricas basales de insulina, así como en los diferentes tiempos en la prueba de sensibilidad a insulina en ambos grupos, no mostraron cambios estadísticamente significativos. De la misma manera, el análisis estadís-

tico inferencial no mostró diferencias estadísticamente significativas en la tasa de desaparición de glucosa de ambos grupos (Figura 1).

DISCUSIÓN

La infertilidad es una causa frecuente de consulta ginecológica. Entre las alteraciones asociadas con la infertilidad, la disfunción hipotálamo-hipofisaria (grupo II de la clasificación de la OMS) es una de las principales causas de alteración neuroendocrina, que frecuentemente se acompaña de alteraciones metabólicas que pueden pasar inadvertidas. Se reporta que en la mitad de las pacientes con anovulación crónica asociada al síndrome de ovarios poliquísticos se ha documentado resistencia a la insulina, y que el hiperinsulinismo se vincula con el hiperandrogenismo de origen ovárico. Sin embargo, no es clara la relación que existe entre la resistencia a la insulina y la respuesta farmacológica a la inducción de la ovulación con citrato de clomifeno.¹⁰ No obstante, hay consenso general en que en las pacientes infértiles con anovulación crónica en las que se reporta resistencia a la insulina, los sensibilizadores a la insulina y la metformina previo a la inducción farmacológica de la ovulación mejoran las tasas de ovulación y de embarazo.¹¹



1) Pacientes con resistencia al citrato de clomifeno. 2) Pacientes con adecuada respuesta al citrato de clomifeno. Las cifras representan la media ± desviación estándar. El análisis estadístico se realizó con la prueba t de Student para muestras independientes p= 0.7.

Figura 1. Sensibilidad a la insulina en pacientes con falta de respuesta a la inducción de la ovulación con citrato de clomifeno. Comparación de la tasa de desaparición de glucosa sérica en ambos grupos de estudio.

En este trabajo se estudió un grupo de pacientes infértiles con disfunción hipotálamo-hipofisaria (OMS II) con o sin síndrome de ovarios poliquísticos, en las que se corrigieron factores asociados con la infertilidad y que recibieron inducción farmacológica de la ovulación con citrato de clomifeno con fines reproductivos. Se dividieron en dos grupos de acuerdo con la respuesta farmacológica. En todas las pacientes se evaluó la resistencia a la insulina mediante tres pruebas diagnósticas con aplicabilidad clínica: la tasa G-I, el HOMA y la prueba de sensibilidad a la insulina. Encontramos que en las pacientes con resistencia al citrato de clomifeno la tasa G-I fue significativamente menor que en las pacientes con adecuada respuesta al citrato de clomifeno. Sin embargo, el HOMA no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes. La prueba de sensibilidad a la insulina, que evalúa de manera dinámica la desaparición de glucosa sérica ante un reto exógeno de insulina, no dio resultados diferentes para ambos grupos. La falta de concordancia entre la tasa G-I, el HOMA y la prueba de sensibilidad a la insulina, podría explicarse parcialmente por el número de pacientes incluidas en este estudio preliminar y por los puntos de corte utilizados en cada uno de los métodos de evaluación de la resistencia a la insulina, ya que se ha considerado que el patrón de referencia para determinar la resistencia a la insulina es la pinza euglicémica, que no se aplica de manera rutinaria en la práctica clínica por ser un método invasivo cuyos costos sobrepasan sus beneficios.^{12,13}

Estos resultados no descartan la posibilidad de que la resistencia a la insulina pudiera intervenir en la respuesta farmacológica al citrato de clomifeno en pacientes infértiles con anovulación crónica (grupo II de la OMS). Para establecer con certeza tal asociación, se necesita incrementar el tamaño de la muestra e incluir un grupo control de pacientes infértiles ovulatorias.

Las pacientes infértiles con anovulación crónica a menudo cursan con diferentes grados de hiperandrogenismo clínico o bioquímico, así como con resistencia a la insulina, por lo que es necesario explorar los posibles mecanismos fisiopatológicos que participan en la respuesta farmacológica a la inducción de ovulación y consecuencias en el equilibrio salud-enfermedad en este grupo de pacientes.

CONCLUSIONES

Los resultados preliminares obtenidos en dos grupos de pacientes infértiles a quienes se indicó inducción farmacológica de la ovulación con citrato de clomifeno son:

- a) Las pacientes infértiles con resistencia al citrato de clomifeno tienen concentraciones basales de glucosa sanguínea superiores a las observadas en pacientes infértiles con adecuada respuesta al citrato de clomifeno.
- b) Las concentraciones basales de insulina sérica en pacientes con resistencia al citrato de clomifeno fueron comparativamente mayores a las observadas en pacientes con respuesta adecuada al citrato de clomifeno. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa.
- c) La tasa glucosa-insulina fue significativamente menor en las pacientes con resistencia al citrato de clomifeno.
- d) La prueba de sensibilidad a la insulina y el HOMA no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

REFERENCIAS

1. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 2005;352:1223-1236.
2. Moran L, Teede H. Metabolic features of the reproductive phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Up* 2009;15:477-488.
3. Homburg R. Androgen circle of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Up* 2009;24:1548-1555.
4. Vital Reyes VS, Enríquez Miranda MC, Martínez Martínez E, Coronel MC, Hinojosa Cruz JC, Téllez Velasco S. Tasa glucosa-insulina y composición de grasa corporal en pacientes con anovulación crónica y esterilidad. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:71-75.
5. Bhattacharya SM. Metabolic syndrome in females with polycystic ovary syndrome and International Diabetes Federation criteria. *J Obstet Gynecol Res* 2008;34:62-66.
6. ESRHE/ASRM PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2008;23:462-477.
7. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Use of clomiphene citrate in women. *Fertil Steril* 2006;86:S187-S193.
8. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Gonadotropin preparations: past, present, and future perspectives. *Fertil Steril* 2008;90:S13-S20.

9. Amador N, Espinoza G, Guizar JM, González M, Alpízar M. Comparasion of HOMA IR with the minimal model for measuring insulin sensitivity in polycystic ovary syndrome. *Rev Invest Clin* 2001;53:407-412.
10. Espinosa de los Monteros A, Ayala J, Sanabria LC, Parra A. Serum Insulin in clomiphene responders and nonresponders with polycystic ovarian disease. *Rev Invest Clin* 1995;47:347-353.
11. Palomba S, Falbo A, Zullo F, Orio F. Evidence-Based and potential benefits of metformin in the polycystic ovary syndrome: A Comprehensive Review. *Endocrine Reviews* 2009;30:1-50.
12. Borai A, Livingstone C, Kaddam, Ferns G. Selection of the appropriate method for the assessment of insulin resistance. *BMC Med Res Methodol* 2011;11:158-168.
13. Borai A, Livingstone C, Ferns GA. The biochemical assessment of insulin resistance. *Ann Clin Biochem* 2007;44:324-342.



Factores asociados con hipertensión gestacional y preeclampsia

Wendy Guzmán-Juárez,* Marina Ávila-Esparza,** Rosa Emma Contreras-Solís,* Margarita Levario-Carrillo***

RESUMEN

Antecedentes: las complicaciones hipertensivas en el embarazo son causa de morbilidad y mortalidad materna. Estudios previos han identificado similitudes y diferencias en los factores de riesgo para complicaciones hipertensivas en el embarazo.

Objetivo: determinar los factores asociados con la hipertensión gestacional y la preeclampsia.

Pacientes y método: estudio de casos y controles. Se incluyeron mujeres que completaron la gestación sin complicaciones (n=260) con diagnóstico de hipertensión gestacional (n=65) y de preeclampsia (n=65). Se excluyeron las pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional o pregestacional, con enfermedad tiroidea (hipo e hipertiroidismo), con enfermedades inmunológicas (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide) o cardiopatía o neuropatía previa al embarazo.

Resultados: se observaron similitudes en los factores de riesgo: edad mayor de 35 años (RM 8.08; IC 95% 2.91-22.40) y antecedentes de hipertensión gestacional (RM 64.16 IC 95% 13.04-315.57) en el caso de pacientes con preeclampsia. Sin embargo, se encontró una diferencia en la magnitud de estas asociaciones porque la razón de momios estimada fue mayor para pacientes con preeclampsia que para pacientes con diagnóstico de hipertensión gestacional, edad mayor de 35 años (RM 3.33; IC 95% 1.03-10.72) y antecedentes de hipertensión gestacional (RM 27.27 IC 95% 5.60-132.87). La primigravidez mostró asociaciones similares (RM 3.11 IC 95% 1.52-6.38) en caso de preeclampsia o hipertensión gestacional (RM 3.14 IC 95% 1.65-5.97).

Conclusión: los resultados de este estudio muestran que existen similitudes en los factores de riesgo: edad materna \geq 35 años, antecedente de hipertensión gestacional y primigravidez, para llegar a padecer hipertensión gestacional y preeclampsia.

Palabras clave: hipertensión gestacional, preeclampsia, factores de riesgo.

ABSTRACT

Background: Hypertensive complications in pregnancy are a cause of morbidity and mortality. Previous studies have identified similarities and differences in risk factors of hypertensive complications during pregnancy.

Objective: Determine factors associated with gestational hypertension (HTG) and those related to preeclampsia (PEE).

Patients and methods: Case-control study. We included women who completed pregnancy without complications (n = 260) and were diagnosed with HTG (n = 65) and PEE (n = 65). We excluded patients with gestational or pre-pregnancy diabetes, thyroid disease (hypo and hyperthyroidism), autoimmune diseases (lupus erythematosus, rheumatoid arthritis) or diagnosed with heart disease or neuropathy before pregnancy.

Results: There were similarities in the risk factors such as: age over 35 years (OR 8.8, 95% CI 2.91-22.40), previous HTG (OR 64.16 95% CI 13.04-315.57) in case of patients with PEE. But we found a difference in the magnitude of these associations as odds ratios (OR) estimates were higher than in patients with HTG, age over 35 years (OR 3.33, 95% CI 1.03-10.72), and previous HTG (OR 27.27 95% CI 5.60-132.87). First-time pregnant women showed similar associations (OR 3.11 95% CI 1.52-6.38) in case of PEE or HTG (OR 3.14 95% CI 1.65-5.97).

Conclusion: There are similarities in risk factors: maternal age \geq 35 years, previous gestational hypertension and first-time pregnancy, for the development of gestational hypertension and preeclampsia.

Key words: gestational hypertension, preeclampsia, risk factors.

RESUME

Antécédents: les complications hypertensives pendant la grossesse sont cause de morbidité et de mortalité maternelle. Études préalables ont identifié similitudes et différences entre les facteurs de risque de complications hypertensives pendant la grossesse.

Objectif: identifier les facteurs associés à l'hypertension artérielle gestationnel et la pré-éclampsie.

Patients et méthode: étude de cas et des contrôles. Ont été inclus femmes qui ont achevé la gestation sans complications (n=260) avec diagnostic de l'hypertension artérielle gestationnel (n=65) et de pré-éclampsie (n=65). Ils ont été exclus des patients présentant un diagnostic de diabète gestationnel ou pregestacional, avec maladie thyroïdienne (hoquet et hyperthyroïde), avec maladies immunologiques (lupus érythémateux disséminé, arthrite rhumatoïde) ou une cardiopathie ou neuropathie préalable à la grossesse.

Résultats: il a été observé certaines similitudes dans les facteurs de risque: âgé de plus de 35 ans (RM 8.08 ; IC à 95 % 2.91-22.40) et antécédents d'hypertension gestationnel (RM 64.16 IC à 95 % 13.04-315.57) dans le cas des patients atteints de pré-éclampsie. Toutefois, on a constaté une différence de la grandeur de ces associations car la *odds ratio* estimée était plus important pour les patients présentant éclampsie que pour les patients présentant un diagnostic de l'hypertension artérielle gestationnel, âgé de plus de 35 ans (RM 3.33; IC à 95 %

1.03-10.72) et des antécédents d'hypertension gestationnel (RM 27.27 IC à 95 % 5.60-132.87). La primigravidez a montré associations similaires (RM 3.11 IC 95 % 1.52-6.38) en cas de pré-éclampsie ou hypertension gestationnel (RM 3.14 IC 95 % 1.65-5.97).

Conclusion: les résultats de cette étude montrent qu'il existe certaines similitudes dans les facteurs de risque: âge maternelle \geq 35 ans, antécédents d'hypertension gestationnel et primigravidez, pour parvenir à souffrir hypertension gestationnel et pré-éclampsie.

Mots clés: hypertension gestationnel, pré-éclampsie, facteurs de risque.

RESUMO

Antecedentes: as complicações da hipertensão na gravidez são a causa de morbidade e mortalidade materna. Estudos prévios identificaram semelhanças e diferenças nos fatores de risco para as complicações da hipertensão na gravidez.

Objetivo: determinar os fatores associados à hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia.

Pacientes e método: estudo de casos e controles. Ela incluía mulheres que completaram a gestação sem complicações (n= 260) com diagnóstico de hipertensão gestacional (n= 65) e pré-eclâmpsia (n= 65). Foram excluídos os pacientes com diagnóstico de diabetes gestacional ou gestacional, com doença tireoidiana (hipo e hipertireoidismo), com doenças imunológicas (lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide) ou doença cardíaca, ou neuropatia prévia à gestação.

Resultados: Houve similaridade nos fatores de risco: idade acima de 35 anos (RM 8,08 ; 95% IC 2,91 -22.40) e uma prisão registro de hipertensão gestacional (RM 64,16 95% 1304 -315.57) no caso de pacientes com pré-eclâmpsia. No entanto, encontramos uma diferença na magnitude das associações porque a odds ratio estimada foi maior para os pacientes com pré-eclâmpsia que para pacientes com diagnóstico de hipertensão gestacional, acima de 35 anos de idade (RM 3,33 ; 95% IC 1,03 -10.72) e história de hipertensão gestacional (RM 27,27 5,60 95% -132.87). O primigravidez mostraram associações semelhantes (RM 3.11 95% CI 1.52 -6.38) em caso de pré-eclâmpsia e hipertensão gestacional (RM 3.14 95% CI 1.65 -5.97). **Conclusões:** os resultados do presente estudo mostram que existem semelhanças nos fatores de risco: idade materna \geq 35 anos, história de hipertensão gestacional e primigravidez, chegar hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia.

Palavras-chave: hipertensão induzida pela gravidez, pré-eclâmpsia, fatores de risco.

Las complicaciones hipertensivas durante el embarazo son una causa importante de morbilidad y mortalidad materna en casi todo el mundo. Su frecuencia y tasa de mortalidad varían de acuerdo con las condiciones socioeconómicas de la población y la disponibilidad de los servicios profesionales de atención de la salud.¹

La etiología de las complicaciones hipertensivas aún no está del todo clara, pero se sugiere que tiene una base genética e inmunológica que causa un trastorno multisistémico² con cambios vasculares y hemodinámicos en los que participan mediadores de la inflamación humoral y celular, a los que se agregan las características propias del embarazo de la mujer.³

La preeclampsia y la hipertensión gestacional son enfermedades distintas que afectan órganos similares en grados de intensidad diferentes.⁴ Diversos estudios^{2,5,6,7} reportan que las mujeres mayores de 35 años tienen la mayor incidencia de preeclampsia e hipertensión gestacional. Varios investigadores, con base en la respuesta inmunitaria protectora deficiente de las pacientes, reportan que la paridad es un factor de riesgo importante de preeclampsia.^{2,5,6,8}

Salonen H y colaboradores⁹ evaluaron y compararon los factores asociados con la preeclampsia y la hipertensión gestacional. Emplearon los datos del registro médico sueco de 1987 a 1993. Los patrones de los factores de riesgo para preeclampsia e hipertensión gestacional dentro de esta cohorte fueron similares, pero se diferenciaron en la magnitud de las asociaciones, que fue mayor en los casos de preeclampsia.

Sin embargo, otros autores¹⁰ que evaluaron tres subgrupos: preeclampsia moderada, severa y controles, señalan que las pacientes de edad extrema corren mayor riesgo de preeclampsia durante el embarazo.

Cnattingius S y colaboradores¹¹ reportaron que la incidencia de enfermedad hipertensiva entre las mujeres

* Programa de Especialidad en Medicina Familiar, UNAM/IMSS. Unidad de Medicina Familiar Plus 33, IMSS. Chihuahua, México.

** Hospital de Ginecología y Obstetricia Número 15, IMSS. Chihuahua, México.

*** Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Chihuahua. Chihuahua, México.

Correspondencia: Dra. Margarita Levario-Carrillo. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Chihuahua, Circuito Universitario, Campus II. Chihuahua 31109 Chih. México.

Correo electrónico: mlevarioc@uach.mx

Recibido: 11 de abril 2012. Aceptado: 14 de junio 2012.

Este artículo debe citarse como: Guzmán-Juárez W, Ávila-Esparza M, Contreras-Solís RE, Levario-Carrillo M. Factores asociados con hipertensión gestacional y preeclampsia. Ginecol Obstet Mex 2012;80(7):461-466.

nulíparas se asocia de manera positiva con el índice de masa corporal (IMC) (2.8% en mujeres con IMC < 25 kg/m² y 10.2% para mujeres con diagnóstico de obesidad).^{11,12}

Otros autores han reportado que el antecedente de embarazo previo complicado con preeclampsia o hipertensión gestacional representa un incremento en el riesgo (RM=9.7) de preeclampsia.¹³

Se ha sugerido que la hipertensión gestacional es un estadio temprano o intermedio de preclampsia, que tal vez precede al daño renal y a la proteinuria secundaria.¹⁴ También, que la preclampsia es un trastorno multisistémico de etiología aún no del todo clara; las diversas hipótesis de sus causas probablemente contribuyan a mejorar las opciones terapéuticas.¹⁴

Debido a esta controversia, consideramos interesante determinar si los factores que se asocian con la hipertensión gestacional y la preeclampsia son similares.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio de casos y controles realizado con pacientes del Hospital de Gineco-Obstetricia núm. 15 de la ciudad de Chihuahua, del Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo de febrero 2003 a junio 2009. Se incluyeron mujeres con embarazo mayor de 20 semanas sin complicaciones (n=260) en el grupo control y mujeres con diagnóstico de hipertensión gestacional (n=65) y preeclampsia (n= 65) en el grupo de casos.

Se consideró hipertensión gestacional cuando la presión sanguínea fue igual o mayor a 140/90 mmHg y sin proteinuria al momento del diagnóstico. Se estableció preeclampsia leve cuando la tensión arterial fue de 140/90 mmHg o más, pero menor de 160/110, con proteinuria de 300 mg/L o más, pero menor a 2 g, edema leve o ausente y sin cefalea, amaurosis, fosfenos o acúfenos. Se consideró preeclampsia severa cuando la tensión arterial fue de 160/110 mmHg o más con la paciente en reposo en dos ocasiones, con un mínimo de diferencia de seis horas entre uno y otro registro, proteinuria de 2 g o más, con trastornos cerebrales o visuales y dolor epigástrico.¹⁵ Se excluyeron pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional o pregestacional, enfermedad tiroidea (hipo e hipertiroidismo), enfermedades inmunológicas (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide) y con diagnóstico de cardiopatía o neuropatía previo al embarazo.

Las pacientes que participaron en el estudio firmaron una carta de consentimiento. La historia clínica incluyó un interrogatorio directo y personal con la paciente para explorar los siguientes factores de riesgo:

Edad materna, número de embarazos, índice de masa corporal pregestacional, tabaquismo, abortos previos, hipertensión en embarazo previo, plaquetas y proteínas totales.

Posteriormente se identificaron las variables: talla (cm), peso (kg) y número de consultas prenatales. Se identificaron las siguientes variables del expediente clínico: hemoglobina (mg/dL), glucosa (mg/dL), ácido úrico, plaquetas y proteínas totales.

A las pacientes sin complicación hipertensiva (controles) se les realizó un seguimiento hasta 42 días del posparto para identificar la evolución y comprobar que no se hubiese presentado alguna complicación hipertensiva.

Para evaluar la diferencia en las variables cualitativas entre los grupos estudiados de casos y controles, se utilizó la prueba χ^2 o la prueba exacta de Fisher.

Se evaluó, con el estimador de razón de momios, cada uno de los factores de riesgo asociados con preeclampsia o hipertensión gestacional. Finalmente, se realizó una regresión logística con base en un modelo saturado para cada una de las enfermedades estudiadas. Se consideró diferencia significativa cuando el valor de p fue < 0.05. Dicho análisis se realizó con apoyo del programa STATA 9.0 para Windows (Release 9.0. College Station: Stata Corporation, 2006).

RESULTADOS

Las características clínicas maternas se muestran en el Cuadro 1. La edad materna fue mayor en las pacientes con preeclampsia (p<0.01). El número de semanas de gestación al momento en que se realizó la entrevista fue mayor para el grupo control (36 ± 5) y se observó una similitud en el número de semanas de gestación para los grupos de hipertensión gestacional y preeclampsia (35 ± 4).

El grupo de mujeres con hipertensión gestacional mostró menor escolaridad (10 ± 3), mayor peso pregestacional y mayor peso al momento del diagnóstico.

El antecedente de hipertensión gestacional en embarazos previos se observó con mayor frecuencia en pacientes con diagnóstico de hipertensión gestacional (p<0.01) (Cuadro 2).

Cuadro 1. Características clínicas de los grupos de estudio

Variable	Control n= 260 X ± D.E.	Hipertensión gestacional n = 65 X ± D.E.	Preeclampsia n = 65 X ± D.E.	p
Edad (años)	26 ± 5	27 ± 6	28 ± 7	0.00
Semanas de gestación	36 ± 5	35 ± 4	35 ± 4	0.03
Número de embarazos	2 ± 1	2 ± 1	2 ± 1	0.07
Años escolares cursados	12 ± 4	10 ± 3	11 ± 4	0.02
Número de consultas prenatales	6 ± 2	6 ± 2	7 ± 3	0.21
Peso pregestacional (kg)	63 ± 13	73 ± 15	70 ± 14	0.00
Ganancia de peso (kg)	12 ± 5	14 ± 6	14 ± 7	0.01
Peso al diagnóstico (kg)	75 ± 14	86 ± 15	84 ± 16	0.00

X ± D.E. = promedio ± desviación estándar

El Cuadro 3 contiene la razón de momios crudos de la asociación entre las características maternas estudiadas y la hipertensión gestacional o preeclampsia.

La edad materna mayor o igual a 35 años incrementó la probabilidad de padecer hipertensión gestacional y preeclampsia con una diferencia predominante para preeclampsia, con una razón de momios de 5.66 (IC= 2.32-13.87). Sin embargo, la menor escolaridad materna se asoció con riesgo de hipertensión gestacional.

El sobrepeso incrementó el riesgo de hipertensión gestacional, mientras la obesidad se asoció con ambos grupos.

En el Cuadro 4 se detalla la relación ajustada entre los factores vinculados con hipertensión gestacional

o preeclampsia. Se observó que los factores de riesgo que influyen en la hipertensión gestacional fueron: edad materna mayor o igual a 35 años, sobrepeso, obesidad, antecedente de hipertensión gestacional y primigravidez.

Los factores asociados que incrementan el riesgo de preeclampsia son: edad materna igual o mayor a 35 años, antecedentes de aborto y de hipertensión gestacional con una relación significativa (RM=64.16), aunque el intervalo de confianza 95% mostró una gran amplitud (13.04-3.57) comparado con la de hipertensión gestacional (RM=27.27; IC 95%= 5.60-132.87) y la primigravidez (Cuadro 5).

Cuadro 2. Antecedentes obstétricos y control prenatal en los grupos estudiados. Grupos de estudio

Variable	Control n (%)	Hipertensión gestacional n (%)	Preeclampsia n (%)	p
Antecedente de muerte fetal				
Sí	14 (5)	5 (8)	4 (6)	
No	246 (95)	60 (92)	61 (94)	0.77
Antecedente de hipertensión gestacional				
Sí	2 (1)	12 (18)	14 (22)	
No	258 (99)	53 (82)	51 (78)	0.00
Control prenatal				
Sí	259 (100)	65 (100)	64 (98)	
No	1 (0.3)	0 (0)	1 (29)	0.41

n (%) = número de pacientes y proporción

Cuadro 3. Razón de momios crudos e intervalos de confianza para hipertensión gestacional y preeclampsia

<i>Hipertensión gestacional</i>	<i>Variable</i>		<i>Preeclampsia</i>	
	<i>RM</i>	<i>IC 95%</i>	<i>RM</i>	<i>IC 95%</i>
Edad materna (años)				
≤ 19	1.38	0.58-3.23	0.64	0.21-1.92
20/34*	1.0		1.0	
≥ 35	3.01 †	1.10-8.26	5.66†	2.32-13.87
Educación materna (años)				
≤ 9	1.92 †	1.11-3.33	1.5	0.87-2.60
10-11	0.81	0.30-2.33	0.64	0.21-1.92
12*	1.0		1.0	
≥13	0.37	0.18-0.77	0.78	0.43-1.43
Índice de masa corporal (kg/m ²)				
≤19.8	0.10	0.01-0.77	0.21	0.04-0.90
19.9-24.99*	1.0		1.0	
25-29.99	1.96 †	1.12-3.49	1.25	0.70-2.22
≥ 30	2.52 †	1.29-4.90	2.72†	1.41- 5.26
Tabaquismo				
negativo	1.0		1.0	
positivo	2.04	0.49-8.41	1.34	0.26-6.81
Antecedente de aborto				
negativo	1.0		1.0	
positivo	0.69	0.19-2.43	2.91†	1.29-6.56
Antecedente de muerte fetal tardía				
negativo	1.0		1.0	
positivo	1.46	0.50-4.22	1.78	0.65-4.84
Antecedente de hipertensión gestacional				
negativo	1.0		1.0	
positivo	29.20 †	6.35-134.32	35.41†	7.80-160.57
Primigravidez				
no	1.0		1.0	
sí	1.60	0.92-2.78	1.16	0.66-2.04

* Categoría de referencia, † P<0.05, IC= intervalo de confianza

Cuadro 4. Relación ajustada entre algunos factores maternos y la hipertensión gestacional. Razón de momios ajustada por edad materna, índice de masa corporal, antecedente de hipertensión gestacional y número de gestación

<i>Hipertensión gestacional</i>	<i>Variable</i>	
	<i>RM*</i>	<i>IC 95%</i>
Edad materna (años)		
≥ 35	3.33*	1.03- 10.72
Índice de masa corporal (kg/m ²)		
25-29.99	2.89†	1.44-5.81
≥ 30	3.57†	1.51-8.38
Antecedente de hipertensión gestacional	27.27†	5.60-132.87
Primigesta	3.14†	1.65-5.97

* P= 0.04, † P<0.01, IC = Intervalo de confianza, RM = Razón de momios ajustada

DISCUSIÓN

La evidencia acerca de la etiología de la hipertensión gestacional y la preeclampsia sigue siendo limitada, con semejanza en los factores de riesgo.⁹

Este estudio reporta la similitud en factores de riesgo de hipertensión gestacional y de preeclampsia: edad materna ≥ 35 años y la primera gestación. Otros autores han obtenido resultados semejantes.^{6,7}

La obesidad estimada mediante el índice de masa corporal no mostró asociación con la preeclampsia. El sobrepeso y la obesidad se vincularon con la hipertensión gestacional. Varios estudios los consideran factores de riesgo.^{4,9}

Uno de los factores de riesgo más relevante es el antecedente de hipertensión gestacional en un embarazo previo. Las mujeres con este factor tienen razón de momios de 27.27 de padecer hipertensión gestacional en un nuevo embarazo y una razón de momios de 64.16 de padecer preeclampsia.

Entre los factores de riesgo relacionados con la hipertensión gestacional y la preeclampsia evaluados en este estudio, se encontraron diferencias en el índice de masa corporal y en el antecedente de aborto. Sin embargo, hubo semejanza en los otros factores, excepto por la diferencia en la magnitud de estas asociaciones, ya que la razón de momios estimada fue mayor en pacientes con diagnóstico de preeclampsia. Estos resultados son similares a los obtenidos en el estudio de Salonen H y colaboradores en Suecia.⁹

CONCLUSIONES

Los resultados de nuestro estudio sugieren que la hipertensión gestacional y la preeclampsia están estrechamente relacionadas con el antecedente de hipertensión gestacional en embarazos previos. Éste y otros factores de riesgo, como el sobrepeso, la obesidad, el antecedente de aborto, la edad materna y la primigravidez determinan mayor probabilidad de padecer cualquiera de estas complicaciones hipertensivas durante la gestación y deben reconocerse en forma temprana para prevenir las complicaciones.

REFERENCIAS

1. Velasco V, Navarrete E, Pozos JL, Cardona JA. Características epidemiológicas de la preeclampsia-eclampsia en el IMSS. *Rev Méd IMSS* 1999;37:325-331.
2. Villanueva LA, Collado SP. Conceptos actuales sobre preeclampsia-eclampsia. *Rev Fac Med IMSS* 2007;50:57-61.
3. López-Llera M, Díaz de León-Ponce M, Rodríguez-Arguelles J, Ayala-Ruiz AR. Preeclampsia-eclampsia: un problema médico diferido. *Gac Méd Méx* 1999;135:397-405.
4. Romero G, Muro SA, Ponce AL. Evolución de hipertensión gestacional a hipertensión crónica. *Ginecol Obstet Mex* 2009;77:401-406.
5. Velasco V, Pozos JL, Cardona JA. Prevención y tratamiento de la preeclampsia-eclampsia. *Rev Méd IMSS* 2000;38:139-147.
6. Cortés S, Pérez F, Gobernado JA, Mora P. Epidemiología de los estados hipertensivos del embarazo. *Clin Invest Ginecol Obstet* 2009;36:132-139.
7. Póvoa A, Costa F, Rodríguez T, Patricio B, Cardoso F. Prevalence of Hypertension During Pregnancy in Portugal. *Hypertens Pregnancy* 2008;27:279-284.
8. Balestena JM, Fernández R, Hernández A. Comportamiento de la preeclampsia grave. *Rev Cub Obstet Ginecol* 2001;27:226-232.
9. Salonen H, Cnattingius S, Lipworth L. Comparison of Risk Factors for Preeclampsia and Gestational Hypertension in Population based Cohort Study. *Am J Epidemiol* 1998;147:1062-1070.
10. Chamy V, Madrid E, Aránguiz N, Guerra V, Cárcamo K, Rejas A. Perfil clínico de embarazadas con preeclampsia y embarazos no complicados. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004;69:361-367.
11. Cnattingius S, Bergstrom R, Lipworth L, Kramer S. Pregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 1998;3:147-152.
12. Pizano ML, Ramírez MC, Mendoza ME, Tolentino M, Morales RM, Meza C y col. Papel de la preeclampsia en la evolución clínica, antropométrica y bioquímica en el primer año posparto. *Perin Reprod Hum* 2006;20:52-59.
13. Sattar N, Clark P, Holmes A, Lean M, Walker I, Greer I. Antenatal waist circumference and hypertension risk. *Obstet Gynecol* 2001;97:268-271.
14. Contreras F, Martínez J, Fouilloux C, Betancourt MC, Colmenares Y, Guevara E, y col. Endotelio y trastornos hipertensivos en el embarazo. *Rev Fac Med* 2002;25:1-12.
15. Pacora P, Guibovich A, Ingar W, Oliveros M, Huiza L, Baireddo A. Factores patogénicos del embarazo complicado por la hipertensión arterial, en una población de Lima, 1991-2006. *Rev Per Ginecol Obstet* 2007; 53:263-272.



Consenso de la Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio para la indicación de veraliprida a pacientes con síntomas vasomotores

Antonia Basavilvazo-Rodríguez,* Luz María Bravo-Rodríguez,** Sebastián Carranza-Lira,*** Cuauhtémoc Celis-González,**** Imelda Hernández Marín,¹ Marcelino Hernández-Valencia,² María Elena López Navarro,³ Juan de Dios Maldonado Alvarado,⁴ J Armando Montaña U,⁵ Álvaro José Moreno Avellán,⁶ Gumersindo Vázquez⁷

RESUMEN

Los síntomas vasomotores son uno de los principales motivos de consulta de la mujer en la etapa de climaterio. El tratamiento de primera elección es el hormonal, pero no en todas las pacientes está indicado. La veraliprida es una opción para quienes no pueden o no desean recibir terapia de reemplazo hormonal. La Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio (AMEC) convocó a un grupo multidisciplinario de médicos experimentados para que revisaran la bibliografía y establecieran un consenso que dejara en claro las indicaciones, dosis, contraindicaciones y seguridad de la veraliprida. Las recomendaciones del Consenso son: 1. Que el médico conozca con suficiencia sus indicaciones, efectos secundarios, farmacocinética y posología. 2. Advertirle a la paciente que existen otras opciones terapéuticas. 3. Evaluar el estado mental y neurológico de la paciente, sobre todo en lo relacionado con trastornos del movimiento o signos extrapiramidales (temblor o distonías), depresión o ansiedad que se confundan con los síntomas del climaterio. 4. Informar cualquier evento adverso asociado con este medicamento. 5. Realizar un estudio multicéntrico, con asignación al azar, para identificar la frecuencia y gravedad de las reacciones secundarias y 6. Incluir un inserto con los posibles riesgos derivados de la ingestión de este medicamento.

Palabras clave: veraliprida, efectos secundarios, seguridad, dosis, síntomas extrapiramidales.

ABSTRACT

Vasomotor symptoms are one of the main reasons for climacteric women to consult a physician. Hormone therapy is the first treatment choice, but it is not indicated to all patients. Veralipride is an option for those who cannot or will not try hormone treatment. The Mexican Association for the Study of Climacteric (AMEC) assembled an interdisciplinary group of medical experts so that they revised the medical literature on the subject and reached a consensus on veralipride indication, doses, contraindications and safety. The recommendations of the Consensus conference on veralipride are: 1. Physicians must be familiar with its indication, side effects, pharmacokinetics and dosage. 2. Patients must be informed on other therapeutical options. 3. Patients' mental and neurological state must be evaluated, in particular to identify movement disorders, extrapyramidal symptoms (tremor or dystonia), anxiety and depression that can be mistaken for climacteric symptoms. 4. Any adverse effect associated with the drug must be reported. 5. A random multicenter trial must be carried out in order to identify the frequency and severity of side effects, and 6. Written information on possible health risks when using the drug must be provided.

Key words: veralipride, side effects, safety, dose, extra-pyramidal symptoms.

RESUMÉ

Les symptômes vasomoteurs sont l'un des principaux sujets de consultation de la femme dans la phase d'enfance. Le traitement de première élection est le hormonal, mais pas dans toutes les patientes est indiqué. La véralipride est une option pour ceux qui ne peuvent pas ou ne souhaitent pas recevoir thérapie de remplacement hormonal. L'Association mexicaine pour l'étude de l'enfance (CAWE) a convoqué un groupe multidisciplinaire des médecins expérimentés pour revoir la bibliographie et d'établir un consensus qui devrait clairement indiquer les indications, dose, contre-indications et la sécurité de la véralipride. Les recommandations du consensus sont: 1. Le médecin connue avec suffisance ses indications, des effets secondaires, de pharmacocinétique et posologie. 2. À la patiente avertir qu'il existe d'autres options thérapeutiques. 3. Évaluer l'état mental et neurologique la patiente, surtout en ce qui concerne troubles du mouvement ou signes extrapyramidaux (tremblement ou se), dépression ou anxiété qui se confondre avec les symptômes du enfance. 4. Informer tout événement indésirable associé avec ce médicament. 5. Réaliser une étude multicentrique, avec attribution au hasard, pour identifier la fréquence et la gravité des réactions secondaires et 6. Inclure un insert avec les risques éventuels résultant de l'ingestion de ce médicament.

Mots clés: véralipride, des effets secondaires, de sécurité, la posologie, symptômes extrapyramidaux.

RESUMO

Os sintomas vasomotores são uma das principais razões para a consulta das mulheres na fase da menopausa. O tratamento de primeira escolha é o hormônio, mas não em todos os pacientes é indicada. Veraprida é uma opção para quem não pode ou não deseja receber terapia de reposição hormonal. O Associação Mexicana para o Estudo do Climatério (AMÉC) convocou um grupo multidisciplinar de profissionais experientes médicos para examinar a literatura e estabelecer um consenso claro que as indicações, posologia, contra-indicações e segurança da veraliprida. As recomendações do Consenso são: 1. O seu médico sabe suficiência com suas indicações, efeitos colaterais, farmacocinética e dosagem. 2. Avisar o paciente que há outras opções terapêuticas. 3. Avaliação do exame neurológico e estado mental do paciente, especialmente em relação aos distúrbios do movimento ou sinais extrapiramidais (tremores ou distonia), depressão ou ansiedade de ser confundido com os sintomas da menopausa. 4. Relatório quaisquer eventos adversos associados a esta medicação. 5. Efetuar um estudo multicêntrico, com alocação randômica, para identificar a frequência e a gravidade das reações e secundária. 6 Incluir uma plaqueta com os riscos potenciais associados à ingestão do medicamento.

Palavras-chave: veraliprida, efeitos colaterais, segurança, dosagem, sintomas extrapiramidais.

El climatério es una etapa en la vida de la mujer caracterizada por cambios fisiológicos que se expresan con diversos síntomas, que son la causa por la que se consulta al médico. Diversos estudios europeos y estadounidenses señalan que la prevalencia de bochornos en mujeres de entre 35 y 89 años es de 60 a 88%.^{1,2}

Los síntomas vasomotores más sobresalientes y molestos son los bochornos y las sudoraciones nocturnas.³ El bochorno es una respuesta exagerada de disipación del calor que comprende una extensa vasodilatación cutánea, sudor en la parte superior del cuerpo y taquicardia ligera.⁴ La mayor parte de los bochornos son precedidos de un pequeño incremento en la temperatura corporal, seguido por una rápida disminución debida a la pérdida de calor.⁵ La temperatura corporal central se regula entre un umbral superior para la sudoración y un umbral inferior para el escalofrío, entre estos hay una zona neutral sin sudor ni escalofrío.⁶

Las variaciones en el flujo sanguíneo periférico condicionan pequeños ajustes termorreguladores en la zona neutral. De acuerdo con esta teoría, las respuestas de disipación del calor de los bochornos (sudor, vasodilatación periférica) se detonan cuando la temperatura central se eleva lo suficiente para cruzar el umbral superior.

La disminución progresiva de la intensidad de los bochornos, hasta llegar a la desaparición de los mismos, sugiere que con el paso del tiempo el cerebro se adapta a las alteraciones neuroquímicas resultantes de la falta de estrógenos. En la actualidad se cuenta con diversas opciones terapéuticas para controlar los síntomas vasomotores; el patrón de referencia es la terapia hormonal, con la que se consigue una reducción cercana al 90%.⁷ Otros fármacos, con otras indicaciones terapéuticas, también han demostrado eficacia en la reducción de los síntomas vasomotores, como la clonidina que los disminuye en 80%,⁸ gabapentina en 54-71%,⁹ paroxetina en 65%,¹⁰ venlafaxina en 61 %, ¹¹ citalopram en 86%¹² y desvenlafaxina en 66%.¹³

Otra opción terapéutica, con 33 años en el mercado mundial, es la veraliprida. Esta sal se sintetizó y patentó en Francia, en 1978. Desde entonces está disponible en

* Médica ginecoobstetra, adscrita a la Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad, IMSS. México DF.

** Médica ginecoobstetra, Hospital Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE. México DF.

*** Médico ginecoobstetra, coordinador de Medicina Reproductiva. Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia Luis Castelazo Ayala, IMSS. México DF.

**** Médico ginecoobstetra, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia Luis Castelazo Ayala, IMSS. México DF.

¹ Bióloga de la Reproducción, jefa del servicio de Medicina de la Reproducción Humana. Hospital Juárez de México, SS, México DF.

² Médico ginecoobstetra. Unidad de Investigación en Enfermedades Endocrinas, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México DF.

³ Médica psiquiatra, Unidad Hospitalaria del Hospital Psiquiátrico La Salud, y ascrita al Hospital de Psiquiatría Samuel Ramírez Moreno, SS, México DF.

⁴ Médico ginecoobstetra.

⁵ Médico ginecoobstetra, Hospital General, SS. México DF.

⁶ Médico neurólogo, adscrito al servicio de Neurología y Neurofisiología Clínica, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, SS, México DF.

⁷ Médico ginecoobstetra, Hospital Star Médica, Mérida, Yucatán.

Correspondencia: Dr. Sebastián Carranza Lira, Puente de piedra 150-422 Torre 1, colonia Toriello Guerra. México 14050 DF. Correo electrónico: scarranzal@mexis.com
Recibido: marzo 2012. Aceptado: junio 2012.

Este artículo debe citarse como: Basavilvazo-Rodríguez A, Bravo-Rodríguez LM, Carranza-Lira S, Celis-González C, Hernández Marín I y col. Consenso de la Asociación Mexicana para el Estudio del Climatério para la indicación de veraliprida a pacientes con síntomas vasomotores. *Ginecol Obstet Mex* 2012;80(7):467-472.

www.nietoeditores.com.mx

México y es una opción terapéutica no hormonal para desaparecer los síntomas vasomotores.

La veraliprida es una benzamida con efectos antidopaminérgicos, mediados por el antagonismo selectivo de los receptores hipotalámicos dopaminérgicos tipo 2, que inhibe la actividad de las neuronas dopaminérgicas hipotalámicas y estimula el sistema opioide endógeno. Esas hormonas participan en el control de los síntomas.¹⁴ Al parecer, la deficiencia de serotonina es un detonante para el inicio de los bochornos y la veraliprida un amortiguador que disminuye las concentraciones de triptófano total y libre, lo que hace suponer que también influye en el sistema serotoninérgico, por tanto en el control de los síntomas.¹⁵

La veraliprida es una de las alternativas más prescritas por los médicos que atienden pacientes con síndrome climatérico, a pesar de que su indicación sea motivo de controversia. En el año 2005, en Argentina y algunos países de Europa, se emitió la recomendación de retirarla del mercado, debido a la posibilidad de efectos secundarios, como signos extrapiramidales y parkinsonianos. Dos años más tarde, la European Medicine Agency (2007) decidió retirar la sal del mercado europeo¹⁶ porque argumentó que sus riesgos superaban sus beneficios. A tal propuesta se unió la Organización Mundial de la Salud;¹⁶ aunque al poco tiempo reconoció que los efectos secundarios se debían a la supresión, más no los inducía. En la mayoría de quienes sufrieron efectos secundarios serios, el fármaco se había prescrito sin tomar en cuenta las contraindicaciones del inserto y, en muchos casos, sin respetar la posología propuesta.

El informe de farmacovigilancia presentado por el laboratorio Carnot, ante el Centro Nacional de Farmacovigilancia de la COFEPRIS, refiere que en México, entre los años 2005 y 2009 se vendieron 2,265,729 ciclos y se registraron 35 reportes de eventos adversos, de los que 21 se atribuyeron a uso inadecuado: ansiedad (6), depresión (6), movimientos anormales (2), aumento de peso (2), dolor en extremidades inferiores (2), rigidez de cuello (1), galactorrea (1) y debilidad muscular (1). Los 14 reportados después del uso adecuado fueron: insomnio (3), nerviosismo (2), miedo (2), temblor fino (1), irritabilidad (1), falta de apetito (1), mastitis (1), galactorrea (1), dolor (1) y cefalea (1).

El 5 de mayo de 2009, el Centro Nacional de Farmacovigilancia, a través de la COFEPRIS, emitió las siguientes recomendaciones para la prescripción de la

veraliprida: 1) sólo está indicada para crisis vasomotoras y manifestaciones psicofuncionales de la postmenopausia; 2) se sugiere sólo indicarla para esta recomendación; 3) respetar el esquema terapéutico establecido de 20 días de administración continua seguido de 10 días de descanso y 4) hacer un seguimiento estrecho de las pacientes y reportar cualquier sospecha de reacción adversa.¹⁷

Con base en los elementos previos, la Asociación Mexicana para el Estudio del Climaterio (AMEC) convocó a un grupo multidisciplinario de médicos con experiencia en este campo, para revisar la bibliografía y establecer un consenso de lo que se ha publicado en relación con la eficacia, esquemas terapéuticos y seguridad del tratamiento con veraliprida a lo largo de todos estos años y los resultados fueron los siguientes:

METODOLOGÍA

Eficacia y esquemas terapéuticos

Para este fin, se buscaron los artículos relacionados con terapia no hormonal indicada para el control del síndrome vasomotor publicados entre 1980 y 2010. Se encontraron 172 artículos. Por sus características (descripción del control de los síntomas, tipo de esquema, descripción de efectos colaterales; se excluyeron los que no contenían lo mencionado) se seleccionaron 28, que fueron los revisados por el grupo convocado por la AMEC. Se evaluó la eficacia terapéutica documentada de los diversos fármacos, y en las pacientes tratadas con veraliprida el porcentaje en quienes los síntomas vasomotores disminuyeron considerablemente¹⁸⁻²² (Cuadro 1).

Los estudios que evaluaron los efectos de la veraliprida utilizaron distintos esquemas terapéuticos, pero la mayor parte fue de 100 mg al día durante 20 días con 10 días de descanso por periodos no mayores de tres meses.²³⁻²⁵ En el análisis de esos estudios se observó que la veraliprida tiene un efecto residual que llega a persistir incluso hasta por tres meses, con buen resultado en apego a este esquema terapéutico.^{18,21}

Efectos colaterales

La hiperprolactinemia es el evento adverso más frecuente que desaparece tres semanas después de suspender el tratamiento, lapso en que las concentraciones séricas de prolactina retornan a valores normales. También pueden sobrevenir, con menor frecuencia: aumento en la sensibi-

Cuadro 1. Efecto de la veraliprida en la supresión de bochornos, según diversos estudios

	<i>n</i>	<i>Tiempo de tratamiento</i>	<i>Resultados</i>
David A ¹⁸	47	2 meses	Reducción en 80%
Wesel S ¹⁹	40		Semejante disminución en comparación con estrógenos conjugados
Melis GB ²⁰	40	1 mes	Reducción en 85%
Boukobza G ²¹	166	3 meses	Reducción en 89.9%
Vercellini P ²²	36	2 meses	80% en reducción de frecuencia

lidad mamaria, insomnio, sequedad de boca, somnolencia, vértigo, náuseas, cefalea, efectos extra-piramidales, discinesia aguda, discinesia tardía, temblor postural, mioclonía y distonía del tronco²³ (Cuadro 2).

Identificación de factores de riesgo

Es importante estar atentos a cualquier alteración que se refleje en síntomas y signos extrapiramidales que supongan el diagnóstico de trastornos del movimiento: tics, distonías, bruxismo, temblor distal en reposo o de intención, movimientos coreicos. También hay que estar alertas ante la pérdida del olfato, que es un signo temprano de enfermedad de Parkinson.

Debe evaluarse el estado de ánimo para identificar: trastornos de ansiedad, depresión, bipolaridad o crisis de pánico.

La veraliprida está contraindicada en pacientes en quienes coexista cualquiera de las siguientes condicio-

nes: feocromocitoma, disfunción tiroidea, enfermedad de Adisson, galactorrea, adenoma hipofisario, parkinsonismo, síndrome de depresión, esquizofrenia e insuficiencia renal; mastalgia y, sobre todo, el antecedente de enfermedad oncológica mamaria.¹⁴

Selección de pacientes para ser tratadas con veraliprida

La indicación certera de un fármaco depende de la correcta selección de pacientes aptas para ser tratadas con una opción determinada. Lo primero es que, efectivamente, la paciente tenga síntomas vasomotores que estén afectando su calidad de vida. Si la terapia de reemplazo hormonal no puede ser la primera elección, por contraindicación o falta de aceptación de la paciente, la veraliprida es una opción para prescribir.

Antes de indicarla debe tenerse la certeza de que la paciente está libre de enfermedades asociadas que la contraindiquen. Debe evitarse asociarla con fármacos inhibidores de la recaptura de serotonina, inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina, bloqueadores de los canales de calcio o antagonistas de los receptores D2. Tampoco debe prescribirse junto con otros neurolépticos: haloperidol, tioridazina, butirofenonas, perfenazina, fenotiazinas, agonistas dopaminérgicos, antihipertensivos como la alfa metil dopa, u otros derivados de la benzamida, como la metoclopramida y sulpirida.

También es importante identificar que la paciente no tenga antecedentes de farmacodependencia. Debe insistirse en la necesidad de apegarse puntualmente a la indicación del fármaco; es decir, no modificar la dosis prescrita ni en cantidad ni en horarios.

La dosis aprobada, y probada, es de 100 mg al día durante 20 días, con 10 días de descanso, con máximo de tres ciclos continuos.

Al término de los tres ciclos de tratamiento consecutivos debe evaluarse la posibilidad de continuidad con base en: *a*) eficacia; *b*) apego (cumplimiento); *c*) manifestaciones de hiperprolactinemia (galactorrea) y *d*) signos o síntomas extrapiramidales.

Deben dejarse pasar tres meses antes de volver a indicar su continuidad.

Previo al reinicio del tratamiento debe realizarse la valoración mencionada.

En caso de prescripción inadecuada en tiempo (más de seis meses) o dosis (más de 100 mg) el retiro debe hacerse en forma paulatina (espaciar la toma cada 48 ho-

Cuadro 2. Efectos colaterales de la veraliprida según diversos estudios

	<i>Efecto secundario</i>	<i>n %</i>
David A ¹⁹	Depresión	19 a 47
Boukozoba G ²²	Insomnio	0.6
	Mareo	0.6
	Debilidad	0.6
Masmoudi K ²⁴	Parkinsonismo	15
	Discinesia aguda	2
	Discinesia tardía	6
	Temblor postural	3
	Mioclonía	1
	Distonía	1

ras durante una semana, luego cada 72 horas por espacio de otra semana y por último cada 96 horas durante otra semana). Este es el esquema recomendado para el retiro de neurolépticos porque la dosis no puede disminuirse de otra manera porque la presentación es en cápsulas.

Si lo anterior se cumple puntualmente, la posibilidad de efectos secundarios será mínima o inexistente.

Sustentabilidad

Si bien se dispone de múltiples trabajos de investigación publicados, se carece de estudios que sustenten las estadísticas de riesgo-beneficio de la veraliprida; es decir, estudios de los efectos neurológicos adversos en casos aislados o series de casos. Sí existen estudios clínicos controlados, aunque con fallas metodológicas o de bajo poder estadístico, con tamaños de muestra pequeños.²⁵ Sólo existe un estudio realizado en 1983 que reporta intolerancia en 20% de las pacientes de un grupo de 74.²⁵ Otros estudios efectuados entre 1995 y 2004 reportan 17 casos de efectos adversos, sin aclarar el número de ciclos de exposición.

Valoración del riesgo-beneficio

El hecho de que un compuesto no sea estrogénico, no necesariamente significa que es inocuo. Sin embargo, con base en lo hasta ahora registrado en la bibliografía, la veraliprida es efectiva en el tratamiento de los síntomas vasomotores que surgen durante el climaterio.²²

RECOMENDACIONES DEL GRUPO MULTIDISCIPLINARIO CONVOCADO POR LA AMEC EN RELACIÓN CON LA PRESCRIPCIÓN DE LA VERALIPRIDA

1. Para poder prescribir el fármaco, el médico debe tener conocimiento de sus reacciones adversas, efecto terapéutico y posología; sólo así se disminuirá la posibilidad de ansiedad previa al inicio del tratamiento.
2. El médico debe mencionar a la paciente las otras opciones terapéuticas existentes.
3. Debe evaluarse adecuadamente el estado mental y neurológico de la paciente orientado a la identificación de trastornos del movimiento o signos extrapiramidales (temblor, distonía), descartar trastornos de depresión o de ansiedad que puedan confundirse con los síntomas del climaterio que se tratan con otros medicamentos.

4. Se invita a la comunidad médica a que reporte los eventos adversos asociados con la veraliprida o cualquier otro fármaco, esto a favor de estimular la cultura de seguimiento de farmacovigilancia.
5. Es necesario emprender un estudio multicéntrico, con asignación al azar, para identificar las reacciones secundarias para, a su vez, identificar los casos por número de ciclos emitidos.
6. La prescripción debe acompañarse de información escrita en donde se señale: *a)* La recomendación estricta de apego al régimen de tratamiento de 20 días de uso por 10 de descanso, *b)* La razón de dejar 10 días de descanso es para disminuir la posibilidad de efectos secundarios, *c)* Acudir al médico en forma inmediata ante cualquier reacción anormal percibida por la usuaria con el uso de la veraliprida, *d)* El uso de este medicamento está contraindicado en mujeres con antecedente o trastornos neurológicos o psiquiátricos.

REFERENCIAS

1. Rodstrom K, Bengtsson C, Lissner L, Milsom I, Sundh V, Bjorkelund C. A longitudinal study of the treatment of hot flushes: the population study of women in Gothenburg during a quarter of a century. *Menopause* 2002;9:156-161.
2. Feldman BM, Voda A, Gronseth E. The prevalence of hot flash and associated variables among perimenopausal women. *Res Nurs Health* 1985;8:261-268.
3. Kronenberg F. Hot flashes: epidemiology and physiology. *Ann N Y Acad Sci* 1990;592:52-86.
4. Freedman RR. Biochemical metabolic, and vascular mechanisms in menopausal hot flushes. *Fertil Steril* 1998;70:332-337.
5. Freedman RR, Norton O, Woodward S, Cornelissen G. Core body temperature and circadian rhythm of hot flushes in menopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:2354-2358.
6. Savage MV, Brengelmann GL. Control of skin blood flow in the neutral zone of human body temperature regulation. *J Appl Physiol* 1996;80:1249-1257.
7. Maclennan AH, Broadbent JL, Lester S, Moore V. Oral oestrogen and combined oestrogen/progestogen therapy versus placebo for hot flushes. *Cochrane Database Sys Rev* 2004;(4):CD002978.
8. Carranza-Lira S, Cortés-Fuentes E. Modification of vasomotor symptoms after various treatment modalities in the postmenopause. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;73:169-171.
9. Reddy SY, Warner H, Guttuso T, Messing S, DiGrazio W, Thornburg L, et al. Gabapentin, estrogen and placebo for treating hot flushes: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006; 108:41-48.

10. Stearns V, Beebe KL, Iyengar M, Dube E. Paroxetine controlled release in the treatment of menopausal hot flashes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289:2827- 2834.
11. Evans ML, Pritts E, Vittinghoff E, McClish K, Morgan KS, Jaffe RB. Management of postmenopausal hot flashes with venlafaxine hydrochloride: a randomized, controlled trial. *Obstet Gynecol* 2005;105:161-166.
12. Ladd CO, Newport DJ, Ragan KA, Loughhead A, Stowe ZN. Venlafaxine in the treatment of depressive and vasomotor symptoms in women with perimenopausal depression. *Depress Anxiety* 2005;22:94-97.
13. Archer DF, Dupont CM, Constantine GD, Pickar JH, Olivier S. Desvenlafaxine for the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial of efficacy and safety. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:238.e1-238.e10.
14. De Leo V, Morgante G, Musacchio MC, Faldini E, Delia A, Petraglia F. The safety of veralipride. *Expert Opin Drug Saf* 2006;5:695-701.
15. Carretti N, Florio P, Reis FM, Comai S, Bertazzo A, Petraglia F. Reduction of serum serotonin precursors after veralipride treatment for postmenopausal hot flashes. *Climacteric* 2010;13:141-146. European Medicines Agency. Doc Ref. EMEA/299873/2007.
16. World Health Organization. More risks than benefits with veralipride; marketing authorization withdrawn for all medicinal products containing veralipride. QSM/MC/IEA 11.6. 23 July 2007.
17. <http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/Farmacovigilancia/Comunicados.aspx>
18. David A, Don R, Tajchner G, Weissglas L. Veralipride: Alternative antidopaminergic treatment for menopausal symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:1107-1115.
19. Wesel S, Bourguignon RP, Bosuma WB. Veralipride versus conjugated oestrogens: a double-blind study in the management of menopausal hot flashes. *Curr Med Res Opin* 1984;8:696-700.
20. Melis GB, Gambacciani M, Cagnacci A, Paoletti AM, Mais V, Fioretti P. Effects of dopamine antagonist veralipride on hot flashes and luteinizing hormone secretion in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1988;72:688-692.
21. Boukobza G. Efficacité et tolérance du veralipride dans le traitement des bouffes de chaleur de la ménopause. Étude multicentrique. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1986;81:413- 417.
22. Vercellini P, Vendola N, Colombo A, Passadore C, Trespidi L, Crosigniani PG. Veralipride for hot flashes during gonadotropin-releasing hormone agonist treatment. *Gynecol Obstet Invest* 1992;34:102-104.
23. Masmoudi K, Gras-Champel V, Lemaire-Hurtel AS, Masson H, Munier A, Geslin JM, et al. Troubles extrapyramidaux sous veralipride (Agréal®), traitement symptomatique des bouffées de chaleur: à propos de 17 cas. *Rev Med Interne* 2005;26:453-457.
24. Nelson HD, Vesco KK, Haney E, Fu R, Nedrow A, Miller J, et al. Therapies for menopausal hot flashes systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2006;295:2057-2071.
25. Dargent O, Dumont M, Malinas Y. Etude de l'efficacité et de la tolérance clinique et biologique du veralipride administré au long cours. A propos de soixante-quatorze observations. *Sem Hop* 1983;59:2778-2780.



Macrodantina®

Nitrofurantoína

Triple acción bactericida

El antibiótico bactericida para la mujer

▼ El más seguro y de primera elección para el tratamiento de las IVUs no complicadas **incluso durante el embarazo*** 1-4

▼ Triple mecanismo de acción que disminuye la posibilidad de que se presente resistencia bacteriana 2,5

Posología ^{3,4}			
	Cistitis y cistouretritis	Bacteriuria asintomática	Profilaxis en IVUs recurrentes
Hombres/ Mujeres	50-100 mg c/6 h, 7 días	100 mg c/6 h, 3 días	100 mg c/24 h
Embarazo	100 mg c/6 h, 10 días	100 mg c/6 h, 7 días	50-100 mg c/24 h o 3 veces/semana

50 AÑOS
CON BAJA
RESISTENCIA
BACTERIANA⁵



“Una presentación para cada tipo de paciente”

**TRIPLE
MECANISMO
DE ACCIÓN**

*Excepto en las semanas 38 a 42 de gestación o durante el trabajo de parto y el parto en pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfato.

REFERENCIAS: 1. McKinnell JA, Stollenwerk NS, Jung CW, Miller LG. Nitrofurantoin compares favorably to recommended agents as empirical treatment of uncomplicated urinary tract infections in a decision and cost analysis. *Mayo Clin Proc.* 2011 Jun;86(6):480-8. 2. Información para prescribir del producto Macrodantina. 3. Arredondo-García JL, Soriano BD, Solórzano SF, Arbo SA, Coria JR. Etiología y tratamiento de infecciones de vías urinarias (UTIs) en niños. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría.* 2006;XX(76):100-6. 4. Arredondo-García JL, editor. *Consenso Mexicano en Infecciones de Vías Urinarias en Población con Mayor Riesgo.* México 2007. 5. Kshanian J, Hakímian P, Blute M, Jr., Wong J, Khanna H, Wise G, et al. Nitrofurantoin: the return of an old friend in the wake of growing resistance. *BJU Int.* 2008 Dec;102(11):1634-7.

 **Boehringer
Ingelheim**

No. de registro	Clave de IPP	No. SSA
70997 SSA 43142 SSA	FEAR-083300415D0011/RM 2008 083300414C0037	113300202C5544

MACRODANTINA*

Nitrofurantoina

Cápsulas

FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

Cada cápsula contiene:

Nitrofurantoina (en macrocristales)..... 50 y 100 mg

Excipiente cbp 1 cápsula

INDICACIONES TERAPÉUTICAS: MacroDantina* está indicada para el tratamiento específico de infecciones agudas no complicadas del tracto urinario causadas por cepas sensibles de gérmenes patógenos Gram-positivos y Gram-negativos. Así como para los siguientes casos:

- Cistitis y cistouretritis no complicadas
- Tratamiento de la bacteriuria asintomática
- Tratamiento de infecciones no complicadas de vías urinarias.
- Tratamiento de infecciones de vías urinarias en mujeres embarazadas^{1,2,10,11}
- Tratamiento de infecciones de vías urinarias asociadas a catéter vesical⁸
- Profilaxis antibiótica por presencia de anomalías anatómicas y/o funcionales del tracto urinario⁹
- Profilaxis antibiótica para cirugía de prolapso pélvico y/o incontinencia urinaria¹⁰

FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS: MacroDantina* Cápsulas es rápida y completamente absorbida a través del tracto gastrointestinal. La tasa de absorción es dependiente del tamaño de los cristales. La forma macrocristalina es absorbida y eliminada más lentamente, así también, produce concentraciones séricas menores en comparación con la forma de microcristales. Tras su absorción, las concentraciones en la sangre y en los tejidos periféricos son bajas, debido a su rápida eliminación, no dando lugar a concentraciones antibacterianas. Es la rápida absorción y excreción por los riñones, lo que le confiere su gran valor terapéutico como bactericida. La presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal puede aumentar la biodisponibilidad de la nitrofurantoina en un 40% y prolongar la duración de concentraciones terapéuticas urinarias. La nitrofurantoina cruza la barrera placentaria y hematoencefálica, detectándose trazas en la leche materna. El grado de unión a las proteínas plasmáticas puede variar desde un 90-95%. Su vida media es de 20 minutos. Tras un régimen de 100mg cuatro veces al día durante 7 días, el promedio urinario de recuperación en 0-24h en el día 1 y día 7 fue de 37.9% y 35.0%. MacroDantina* Cápsulas se metaboliza en el hígado y en la mayoría de los tejidos corporales, en tanto que en promedio un 36% de la dosis es eliminada rápidamente por la orina sin haber sufrido modificaciones. En pacientes con función renal normal, tras una dosis de 10 mg, se obtienen concentraciones de 50 a 250 µg/mL en 30 minutos, manteniéndose por aproximadamente 4 a 5 horas. Como la nitrofurantoina es un ácido débil, la mayoría del fármaco es reabsorbido de los túbulos renales si la orina es ácida. Si la orina es alcalina, una pequeña porción del fármaco es reabsorbido y el resto es excretado por la orina. Como es altamente soluble en orina, le confiere un color café. Se estima un volumen de distribución de 0.7 litros por kilogramo de peso en los compartimentos extracelular e intracelular. Generalmente, no existen grandes concentraciones del fármaco en tejidos porque el fármaco es susceptible a degradación enzimática y es rápidamente excretado. MacroDantina* Cápsulas es un bactericida in vitro para la mayoría de los gérmenes patógenos Gram-positivos y Gram-negativos de las vías urinarias. Microbiología: a dosis terapéuticas la nitrofurantoina en la orina tiene poder bactericida. El mecanismo de acción es diferente a todos los antimicrobianos existentes. La nitrofurantoina es reducida por las flavoproteínas bacterianas a componentes altamente reactivos los cuales inactivan o alteran a las proteínas ribosomales y a otras macromoléculas bacterianas. Como resultado de inactivar estos elementos, los procesos bioquímicos vitales de la síntesis de proteínas bacterianas, el metabolismo aeróbico, la síntesis de DNA y RNA y la síntesis de la pared bacteriana son inhibidos. Este mecanismo de acción puede explicar la falta de resistencia bacteriana a la nitrofurantoina, así como las múltiples mutaciones de las macromoléculas que son letales para la bacteria. El desarrollo de resistencia a la nitrofurantoina no ha sido un problema significativo desde su lanzamiento en 1953. No se ha observado resistencia cruzada con otros antibióticos y sulfonamidas y la resistencia por transferencia es, cuando mucho, un raro fenómeno. La mayoría de las especies de *Escherichia coli* son particularmente sensibles a la nitrofurantoina. Es efectiva contra los *Enterococci in vitro*, así como contra otras especies de Gram-positivos incluyendo *Stafilococo*, *Streptococo* y *Corinebacteria*. Los *Enterobacter* y *Klebsiella spp.* son menos sensibles y algunos pueden desarrollar resistencias. *Pseudomona aeruginosa* es habitualmente resistente y la mayoría de las *Proteus spp.* son moderadamente resistentes. Los organismos con CMI menor de 32 µg/mL son sensibles, estas concentraciones son fácilmente obtenidas en orina, en tanto que las especies resistentes tiene CMI mayor de 128 µg/mL. La nitrofurantoina es generalmente bactericida en concentraciones poco mayores que la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI). Es más activo en orina ácida, y con un pH mayor de 8 se pierde la actividad antibacteriana. Es raro el desarrollo de resistencia durante el tratamiento con el medicamento, pero puede presentarse durante tratamiento prolongados.

CONTRAINDICACIONES: MacroDantina* Cápsulas, está contraindicada en niños menores de 12 años por la presentación farmacéutica en cápsulas de 50 y 100 mg (se recomienda la presentación farmacéutica en suspensión para niños mayores de 1 mes). Asimismo, en anuria, oliguria o deterioro acentuado de la función renal (depuración de creatinina por debajo de 60 mL por minuto o creatinina sérica significativamente elevada clínicamente. También, en aquellos pacientes con hipersensibilidad conocida a la nitrofurantoina.

PRECAUCIONES GENERALES: MacroDantina* Cápsulas debe administrarse con alimentos para favorecer su tolerancia y mejorar su absorción. Se debe instruir a los pacientes para que completen de manera total el tratamiento, ya que las dosis saltadas o un tratamiento incompleto pueden disminuir la efectividad del tratamiento inmediato e incrementar la posibilidad de desarrollar resistencia.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: Estudios en pacientes embarazadas no han mostrado que la nitrofurantoina incremente el riesgo de las anomalías fetales si se administra durante el embarazo.^{3,11} Sin embargo, MacroDantina* Cápsulas está contraindicada durante la lactancia de recién nacidos prematuros o durante el primer mes de individuos deficientes en G-6-PD por el riesgo de anemia hemolítica.²⁵

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Las reacciones más frecuentes son náuseas, anorexia y vómito. Con menor frecuencia se pueden observar dolor abdominal y diarrea. Se han observado reacciones de hipersensibilidad pulmonar aguda, subaguda y crónica en pacientes tratados con Nitrofurantoina. En caso de que éstas ocurran, se debe suspender el fármaco y proporcionar las medidas apropiadas. Las reacciones agudas frecuentemente se manifiestan como fiebre, escalofríos, tos, dolor torácico, disnea y radiológicamente como un infiltrado pulmonar con imágenes de consolidación o derrame pleural y eosinofilia. En las reacciones subagudas es menos frecuente encontrar fiebre y eosinofilia. En estos casos, la recuperación es lenta con duración, en ocasiones, de varios meses. Los trastornos pulmonares crónicos de hipersensibilidad tienen mayor posibilidad de ocurrir en pacientes sometidos a tratamiento continuo con Nitrofurantoina durante seis meses o más. Las manifestaciones más frecuentes son la aparición insidiosa de malestar, disnea de esfuerzo, tos y deterioro de la función respira-

toria. Con frecuencia, se observan radiológica e histopatológicamente datos de neumonitis intersticial difusa, fibrosis pulmonar o ambas. Existen reportes de anemia hemolítica por hipersensibilidad con la administración de nitrofurantoina. La hemólisis parece ser secundaria a una deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en los eritrocitos de los pacientes afectados; anemia hemolítica, granulocitopenia, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia, y anemia megaloblástica. Después de suspender el fármaco las cuentas de elementos figurados retornan a sus valores normales. Raras veces se han reportado casos de hepatitis, incluyendo hepatitis activa. El inicio de la hepatitis crónica es insidioso por lo cual se debe monitorizar periódicamente a los pacientes con tratamiento a largo plazo para investigar alteraciones del funcionamiento hepático. La administración de nitrofurantoina puede ocasionar la aparición de neuropatía periférica, la cual puede ser grave o irreversible, cefalea, mareo, nistagmo y somnolencia. Reacciones dermatológicas: Dermatitis exfoliativa y eritema multiforme (incluyendo síndrome de Stevens-Johnson), erupción maculopapular, eritematosa o ecematosas, prurito, urticaria o angioedema. Otras reacciones de hipersensibilidad: Reacción anafiláctica, crisis asmática en pacientes con antecedentes de asma, ictericia colestática, hepatitis, fiebre medicamentosa y artralgia. Reacciones misceláneas: Alopecia transitoria. Pueden ocurrir sobreinfecciones por microorganismos resistentes como *Pseudomonas*.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: Los antiácidos que contienen magnesio trisilicato administrados concomitantemente con MacroDantina* Cápsulas reducen su absorción. Los fármacos uricosúricos como el probenecid pueden inhibir la secreción tubular renal de la nitrofurantoina y, como resultado, su incremento en los niveles séricos puede incrementar su toxicidad y, sus niveles urinarios disminuidos, pueden afectar su eficacia.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO: La nitrofurantoina puede causar reacción falsa positiva o aumento de valores en la determinación de bilirrubinas, del nitrógeno ureico en sangre, nitrógeno no proteico, determinación de creatinina y creatinina, glucosa (técnica de Benedict), fosfatasa alcalina, colesterol, turbidez, al timol, TGO, TGP.

PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: La nitrofurantoina no fue carcinogénica cuando se administró a ratas Holtzman hembras por 44.5 semanas o a ratas Sprague-Dawley por 75 semanas. Se realizaron dos pruebas biológicas utilizando ratones suizos, en un ratón hembra se mostró actividad carcinogénica con una incidencia incrementada de adenomas tubulares, tumores benignos mixtos y tumores de células granulosas del ovario. En una rata macho se observó una incidencia incrementada de neoplasias de células tubulares del riñón, osteosarcomas de hueso y neoplasias de tejido subcutáneo. La administración de altas dosis de nitrofurantoina en ratas causó disminución transitoria espermatogénica reversible al discontinuar el fármaco. Dosis mayores de 10mg/kg/día en humanos masculinos sanos podrían producir una leve a moderada disminución en la cantidad de esperma. Se han realizado varios estudios de reproducción en conejos y ratas con nitrofurantoina a dosis mayores a 6 veces la dosis recomendada en humanos y se ha evidenciado que no ha habido deterioro en la fertilidad o daño al feto. En un estudio en ratones en el que se administró nitrofurantoina a dosis mayores a 25 veces la dosis recomendada en humanos, no se observaron malformaciones. No obstante, como los estudios de reproducción en animales no son siempre predictivos de la respuesta en humanos.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral MacroDantina* Cápsulas se debe administrar junto con los alimentos para mejorar su absorción, y en ciertos pacientes incrementar su tolerancia. Adultos: 50 a 100 mg 4 veces al día, la dosis mínima se recomienda en aquellos pacientes con infecciones de vías urinarias no complicadas. Niños mayores de 12 años o con un peso mayor a 40 kg: 50 mg 4 veces al día. Niños mayores de 12 años con un peso menor a 40 kg: 5 a 7 mg/kg de peso en 24 horas, dividido en 4 tomas MacroDantina* Cápsulas está contraindicada en niños menores de 12 años por la presentación farmacéutica en cápsulas de 50 y 100mg, en estos casos, se recomienda la presentación farmacéutica en suspensión para niños mayores de 1 mes. El tratamiento debe administrarse durante un lapso de una semana y de ser posible, hasta tres días después de que se haya obtenido una muestra de orina estéril. Si el fármaco se va a utilizar por tiempo prolongado se debe reducir la dosis a una sola administración de 50 a 100 mg del fármaco por la noche. La dosis para el tratamiento prolongado en niños, debe ser de 1 mg/kg en 24 horas dividido en una o dos dosis.

- Tratamiento de Cistitis y Cistouretritis: MacroDantina 100 mg, cada 6 horas por 7 días vía oral. Solicitar urocultivo de control a las 3 o 4 semanas después de finalizado el tratamiento antimicrobiano.
- Bacteriuria asintomática: el diagnóstico es microbiológico, basado en el resultado de urocultivo. MacroDantina 100 mg, cada 6 horas por 3 días (Excepto en mujeres embarazadas)
- Tratamiento en mujeres embarazadas:
 - a) bacteriuria asintomática MacroDantina 100 mg, cada 6 horas por 7 días vía oral (en los 3 trimestres del embarazo)
 - b) cistouretritis: MacroDantina 100 mg, cada 6 horas por 10 días vía oral (en los 3 trimestres del embarazo)
 - c) Profilaxis de la infección de vías urinarias en el embarazo: MacroDantina 50 a 100 mg, al día ó 100 mg, tres veces a la semana, de manera permanente hasta la conclusión del embarazo.
- Tratamiento de infecciones de vías urinarias recurrentes
 - a) mujeres jóvenes con vida sexual activa: MacroDantina 100 mg, cada 24 horas vía oral
 - b) mujeres embarazadas administrar hasta la conclusión del mismo: MacroDantina 100 mg, cada 24 horas o tres veces a la semana vía oral.
- Cateterismo mayor a 24 horas en cirugía ginecológica: MacroDantina 100 mg, cada 6 horas por el tiempo de permanencia del catéter vía oral.
- Tratamiento de infecciones de vías urinarias asociadas a catéteres (más de 10 días de permanencia del catéter:
 - a) Mujeres: MacroDantina 100 mg, cada 6 horas 7 a 10 días vía oral (previo al retiro del catéter)
 - b) Hombres: MacroDantina 100 mg, cada 6 horas por 14 días vía oral (previo retiro del catéter)

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Incidentes ocasionales de sobredosis aguda de nitrofurantoina resultan típicamente en vómito. Se recomienda la inducción de la emesis. No hay antídoto específico, pero se recomienda una ingesta alta de líquidos para promover su excreción urinaria.

PRESENTACIONES:

Caja con 40 cápsulas de 50 mg.
Caja con 40 cápsulas de 100 mg.

RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y seco.

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos
Dosis la que el médico señale.
Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
*Marca Registrada.

NOMBRE DEL LABORATORIO Y DIRECCIÓN:

Boehringer Ingelheim Promeco, S. A. de C. V.
Calle del Maiz No. 49
16090 México, D.F.
Reg. No.: 70997 SSA IV

CLAVE IPP: FEAR-083300415D0011/RM 2008





Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía relacionada con su tratamiento

Manuel Álvarez Navarro,* Elizabeth Cabrera Carranco,** Ana Isabel Hernández Estrada,** Xavier Aguirre Osete*

RESUMEN

El síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser afecta a una de cada 4,500 mujeres. Se caracteriza por la ausencia congénita del tercio superior de la vagina, útero y trompas. Se asocia comúnmente con malformaciones renales. El fenotipo y cariotipo de las pacientes son normales. La edad al momento del diagnóstico es de entre 15 y 18 años. Se reporta un caso de este síndrome en el Hospital Español de México y se hace un resumen y análisis de la bibliografía médica relacionada con las alternativas de tratamiento de las pacientes con este padecimiento. Se busca establecer cuáles criterios y alternativas de tratamiento disponibles logran el mejor funcionamiento y la adaptación integral de las pacientes.

Palabras clave: síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser, malformaciones müllerianas, agenesia uterina.

ABSTRACT

The Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome affects 1 out of 4,500 women. It is characterized by the congenital absence of the upper third of the vagina, uterus and tubes; it is usually associated to renal malformations, and patients show normal phenotype and genotype. Age at diagnosis is between 15 and 18. A case is reported and a critical review of the information about the management alternatives of patients with MRKH syndrome available in medical literature is made. The paper is intended to help establish the best criteria and treatment options for a comprehensive therapeutic approach to MRKH patients.

Key words: Rokitansky syndrome, Müllerian malformations, uterine agenesis.

RESUME

Le syndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser affecte une avec chaque 4,500 femmes. Se caractérise par l'absence congénitale du tiers supérieur du vagin, utérus et trompes. Est couramment associé malformations rénales. Le phénotype et caryotype des patients sont normaux. L'âge au moment du diagnostic est de 15 à 18 ans. On signale un cas de ce syndrome de l'hôpital français du Mexique et donne un résumé et de l'analyse de la bibliographie médicale liée à des options de traitement des patients avec cette souffrance. On cherche à établir quels critères et alternatives de traitement disponibles parviennent le meilleur fonctionnement et l'adaptation intégrale des patients.

Mots clés: syndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser, malformations müllerianas, agenesia utérine.

RESUMO

Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser síndrome acomete um em cada 4.500 mulheres. Ela é caracterizada pela ausência congênita do terço superior da vagina, útero e trompas. É mais comumente associada com malformações renais. O cariotipo e do fenótipo dos pacientes são normais. A idade no momento do diagnóstico é entre 15 e 18 anos. Este trabalho relata um caso desta síndrome do Hospital Espanhol do México e fornece um resumo e análise da literatura médica relacionada com o tratamento alternativo de pacientes com essa condição. Procura estabelecer quais os critérios e alternativas disponíveis de tratamento conseguiu o melhor funcionamento e adaptação dos pacientes integral.

Palavras-chave: Mayer-Rokitansky - Kuster-Hauser síndrome , malformações intralabial testículos, agenesia uterina.

* Médico adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia.

** Médica gineco-obstetra.

Hospital Español de México. México, DF.

Correspondencia: Dr. Manuel Álvarez Navarro. Av. Ejército Nacional 613, colonia Granada. Servicio de Ginecología y Obstetricia, Policlínica Ángel Urraza. México, DF. Correo electrónico: dr_man007@hotmail.com

Recibido: 23 de febrero 2012. Aceptado: 3 de mayo 2012.

Este artículo debe citarse como: Álvarez-Navarro M, Cabrera-Carranco E, Hernández-Estrada AI, Aguirre-Osete X. Síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía relacionada con su tratamiento. Ginecol Obstet Mex 2012;80(7):473-479.

www.nietoeditores.com.mx

El síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser afecta a una de cada 4,500 mujeres. Se caracteriza por la ausencia congénita del tercio superior de la vagina, útero y trompas. Se asocia comúnmente con malformaciones renales. Los fenotipos y cariotipos de las pacientes con este padecimiento son normales.¹

August Franz Joseph Karl Mayer reportó en 1829 el primer caso de ausencia de vagina en una recién nacida. Küster reconoció las malformaciones renales y urológicas en este padecimiento en 1910. Rokitansky publicó los resultados de las autopsias de 19 mujeres adultas con agenesia útero vaginal en 1938 y fue el primero en asociar la agenesia útero vaginal con las malformaciones renales. En 1961, Hauser observó, en algunas mujeres, malformaciones esqueléticas asociadas con estas anomalías.

La causa del síndrome es aún desconocida. Se considera probable que sea una causa poligénica multifactorial que altera el desarrollo mülleriano entre la cuarta y la décimo segunda semanas de gestación. Las investigaciones en busca de mutaciones génicas asociadas no han arrojado resultados convincentes.¹

DIAGNÓSTICO

En la mayoría de los casos se manifiesta con amenorrea primaria en jóvenes con proporciones corporales adecuadas y desarrollo normal de los caracteres sexuales secundarios. En el examen ginecológico, los genitales externos parecen normales, pero la vagina está ausente o hay un fondo de saco vaginal corto. Por lo común, la edad al momento del diagnóstico de síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser es de 15 a 18 años.^{1,2}

En cuanto a los estudios de imagen en estas pacientes, la exploración generalmente comienza con la ultrasonografía pélvica, que puede ayudar a reconocer o confirmar la ausencia de útero e identificar los ovarios. Esto es fundamental para descartar algunos diagnósticos diferenciales y evaluar otros órganos, como los riñones.

Es muy importante la prueba de cariotipo a la paciente para descartar otras enfermedades.

Algunos autores afirman que la resonancia magnética constituye la herramienta más efectiva de valoración del aparato genital en estas pacientes.

No es necesaria la laparoscopia diagnóstica, pero se recomienda una evaluación anatómica completa de las pacientes bajo visión directa.³

Anomalías asociadas con este síndrome²

Las anomalías del aparato urinario se observan en 15% de los casos. Las más frecuentes son:

- riñón pélvico (uni o bilateral)
- riñón en herradura
- hidroureteronefrosis
- duplicidad ureteral

Debido a la frecuencia de anomalías en el aparato urinario es común que la paciente requiera estudios de ultrasonido, paleografía intravenosa y pielotac para descartar malformaciones asociadas.

Se encuentran anomalías esqueléticas en 12 a 50% de las pacientes. En su mayor parte, son alteraciones vertebrales:

- en "cuña"
- fusionadas
- rudimentarias
- supernumerarias

En ocasiones vienen acompañadas de alteraciones en las extremidades, por ejemplo, clinodactilia, polidactilia e hipoplasia del radio, escafoides o trapecio.

Se reportan otras anomalías, como la asociación de la agenesia mülleriana con síndromes malformativos, como el de Klippel-Feil (fusión congénita de dos o más vértebras cervicales que causa disminución de movimiento y acortamiento del cuello) o el síndrome MURCS (aplasia mülleriana, aplasia renal y displasia cervicotorácica ocasionadas por alteraciones en las somitas correspondientes).⁴

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 14 años de edad que acudió con su madre a una revisión ginecológica en la consulta externa del departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Español en enero de 2007. Tenía amenorrea primaria con caracteres sexuales secundarios desde un año atrás. Al momento del diagnóstico era soltera y no tenía antecedentes familiares o personales de importancia relacionados con su padecimiento.

La telarquía se registró a los 12 años y la pubarquía a los 13 años. Padecía un dolor cólico cíclico de dos meses de evolución, que duró dos días, se asociaba con mastalgia y cedió al administrar analgésicos y antiespasmódicos (butilioscina y metamizol).

En la exploración ginecológica se encontraron rasgos grado IV de la escala de Tanner: glándulas mamarias de-

sarrolladas, vello axilar ausente por tricotomía y abdomen sin visceromegalia, la vulva con vello púbico ginecoide, labios mayores y menores normales; clítoris, meato urinario, periné y canal inguinal normales; no tenía introito vaginal (Figuras 1, 2 y 3).

Se sospechó síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser y se solicitaron los estudios paraclínicos necesarios para confirmar el diagnóstico.

El ultrasonido pélvico, del 26 de enero de 2007, mostró la ausencia de útero y vagina, un quiste anexial derecho simple de dos centímetros y topografía y características normales en el riñón derecho pélvico y el riñón izquierdo.

La urografía excretora del 30 de enero de 2007 no mostró evidencia de alteraciones morfológicas mayores en el riñón derecho pélvico; había dilatación leve de la pelvis renal del riñón izquierdo por obstrucción pieloureteral extrínseca y se identificó la irregularidad de los grupos



Figura 1. Canal inguinal.



Figura 2. Genitales externos.



Figura 3. Glándulas mamarias.

calicales superiores izquierdos, que podía ser la secuela de eventos inflamatorios previos.

El estudio de cariotipo del 6 de marzo de 2007 fue normal femenino (46 XX) sin alteraciones estructurales aparentes.

Por los datos clínicos y paraclínicos se diagnosticó síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser.

Evolución

Se planeó una laparoscopia exploradora, una cisto-ureteroscopia, resección del quiste del ovario derecho por vía laparoscópica y revisión de la cavidad abdominopélvica. Esto se llevó a cabo el 19 de abril de 2007. En el periodo transoperatorio se confirmó la ausencia del útero; la topografía de ambos era normal con posibles remanentes de conductos de Müller adyacentes y se descartó quiste en el ovario derecho (Figura 4).

Se instiló una solución fisiológica en la vejiga y se observó, mediante ultrasonido simultáneo, una discreta dilatación pielocalicial del riñón derecho pélvico. No se identificaron en la cistoscopia defectos en el contorno de la pared vesical.

La laparoscopia confirmó la agenesia útero-vaginal (síndrome Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser) y la dilatación leve del sistema pielocalicial del riñón derecho pélvico.



Figura 4. Ovario (laparoscopia).

Se realizó una junta interdisciplinaria con los servicios de Psiquiatría, Cirugía Plástica, Ginecología y Urología. Se decidió dar tratamiento psicoterapéutico a la paciente y a sus padres y, a solicitud de la paciente, esperar mayor madurez emocional para el inicio del tratamiento de construcción vaginal.

Como apoyo emocional para la paciente y sus padres, se les puso en contacto vía internet con grupos de ayuda en Estados Unidos y Europa. La paciente y sus padres asistieron a un taller en Estados Unidos en noviembre del 2007, donde conocieron personas con el mismo padecimiento y a sus familiares. Después, los padres y la paciente aceptaron iniciar el tratamiento de dilatadores perineales de aplicación progresiva. Sin embargo, antes de iniciar el tratamiento, la familia decidió residir en España. Se nos otorgó la autorización para presentar el caso en una revista de la especialidad.

Diagnóstico diferencial

Existe un extenso grupo de padecimientos posibles en el diagnóstico diferencial de este síndrome. A continuación se mencionan brevemente los más relevantes:

a) **Trastornos del desarrollo vaginal.** Las anomalías de la fusión longitudinal de los conductos müllerianos originan un doble sistema genital interno; es decir, dos hemiúteros, con sus respectivos cuellos y doble

vagina. El septo longitudinal resultante no se manifiesta con amenorrea, sino con dificultades para el coito, dispareunia o incluso alteraciones del parto. Una de las vaginas puede estar imperforada, produciéndose un hematocolpos; esto puede llevar a confusión diagnóstica y se trata a muchas de estas pacientes inicialmente contra la dismenorrea primaria.

Los trastornos de fusión transversal aparecen con síntomas de amenorrea primaria y dolor pélvico cíclico. La repetición de menstruaciones sin salida del flujo al exterior lleva al hematocolpos. El flujo menstrual retrógrado favorece la aparición de endometriosis frecuentemente grave.⁵

b) **Síndrome de resistencia androgénica.** En este cuadro clínico, paciente es genéticamente de sexo masculino (46, XY), por lo que sus gónadas son testículos que producen andrógenos en forma normal. Sin embargo, no hay la función de los receptores periféricos de los andrógenos o se encuentra alterada. Esto lleva a la regresión de los conductos de Wolf y a la desaparición de las estructuras derivadas de ellos. Estos pacientes desarrollan un fenotipo femenino, debido a la conversión periférica de los andrógenos, que produce en ellos concentraciones estrogénicas normales o ligeramente altas que detienen el crecimiento del vello axilar y púbico y hacen posible el desarrollo de mamas y genitales de aspecto femenino.⁶

Tratamiento

Antes de entrar en los detalles de las distintas alternativas terapéuticas disponibles para la agenesia mülleriana es necesario hacer algunas consideraciones básicas.

El diagnóstico de este padecimiento provoca un fuerte estrés emocional en la paciente debido a las implicaciones en la vida sexual y reproductiva futura. Esta situación demanda del médico un gran esfuerzo para controlar el impacto inicial de la noticia y evitar que se transforme en una amenaza para las metas terapéuticas trazadas. El bienestar mental y la cooperación de la paciente son vitales para el éxito de cualquier tratamiento.¹ Se recomienda la participación de un equipo multidisciplinario que incluya especialistas en salud mental.

Debe insistirse que esta anomalía no altera la “naturaleza” femenina de la paciente, pues su función ovárica es

absolutamente normal. Hay que dejar en claro que desde el inicio se dispone de técnicas que permiten la creación de una neovagina apta para una vida sexual casi normal. Por último, se deben aclarar las dudas de la paciente sobre su fertilidad.⁷

El momento de la reconstrucción vaginal es elección de la paciente, sin importar el tratamiento en cuestión. Se recomienda hacerlo a una edad en que la paciente tenga conciencia de la naturaleza de su enfermedad y del procedimiento por realizar. Se debe evitar la corrección en la infancia por sus altas tasas de fracaso y reintervención.^{3,7}

El objetivo del tratamiento es crear una vagina adecuada para una vida sexual normal que idealmente requiera los menores cuidados posibles. Para ello se cuenta con técnicas quirúrgicas y no quirúrgicas, que no son perfectas ni aplicables en todos los casos. Se recomiendan las técnicas no quirúrgicas como tratamientos de primera línea, ya que su tasa de éxito es mayor de 90%.^{1,3}

Si se opta por un tratamiento quirúrgico debe tenerse un conocimiento preoperatorio de la anatomía pélvica de la paciente y descartar anomalías frecuentemente asociadas que puedan dificultar o alterar el procedimiento planificado, como un riñón pélvico o doble sistema ureteral.

Tratamiento no quirúrgico

Consiste en la creación de una neovagina por medio de presión intermitente sobre el esbozo vaginal, utilizando dilatadores progresivamente mayores. Esta modalidad, desarrollada por Frank en 1938, tiene varias ventajas: no es invasiva y, por lo tanto, no ofrece los riesgos inherentes a una cirugía, no deja cicatrices y crea una vagina con lubricación normal. Sin embargo, requiere una mujer altamente motivada, perseverante y paciente.⁵ En un esfuerzo por perfeccionar este procedimiento y minimizar sus inconvenientes, Ingram ideó una variante que se basa en utilizar el propio peso de la mujer como presión dilatadora y acoplar un dilatador a una especie de “silla de bicicleta”, sobre la cual la paciente debe sentarse. Así, ella puede permanecer vestida y realizar otras actividades mientras se ejecuta la terapia. Sus resultados son comparables, e incluso mejores, a la técnica original sin aumentar la morbilidad asociada.^{3,7}

Tratamiento quirúrgico

Se recomienda el tratamiento quirúrgico ante el fracaso o el rechazo de un procedimiento no quirúrgico. El tipo de cirugía y el momento de realizarla dependen de la decisión de la paciente.

Existe un amplio repertorio de cirugías de formación de una nueva vagina:

- a) **Técnica de Abbe-McIndoe.** Es uno de los procedimientos quirúrgicos más utilizados. Consiste en una cuidadosa disección entre la vejiga y el recto que forma una cavidad donde se inserta un “molde” vaginal recubierto con injertos cutáneos, ya sea de espesor parcial (epidermis y parte de la dermis) o total (epidermis y dermis en su totalidad).⁸
- b) **Vaginoplastia por expansión tisular.** Consiste en utilizar expansores subcutáneos (balones inflables) situados dentro de cada labio menor insuflándolos lentamente a razón de 5 mL/día. Cuando los balones alcanzan 80 mL cada uno, la paciente se lleva al quirófano, donde se procede a retirar los expansores y disecar el espacio entre la vejiga y el recto. La piel redundante resultante de este procedimiento se utiliza para crear colgajos cutáneos, con los que se hace una “bolsa” que se introduce en la cavidad preformada. El ápex de este saco se fija a los remanentes müllerianos por medio de la laparotomía. Ofrece las ventajas de menor tendencia a la retracción, prescindir de dilatadores postoperatorios, y la excelente irrigación de la cavidad, que aumenta las posibilidades de éxito del tratamiento. Su desventaja más frecuente es la infección, que lleva generalmente a prolongar la hospitalización.⁹
- c) **Vaginoplastia por tracción.** Se puede hacer por laparotomía (técnica de Vecchietti). Se basa en la tracción del manguito vaginal mediante un aparato especialmente diseñado para esto, que se “ancla” en el abdomen (área suprapúbica). La fase de invaginación comienza inmediatamente en el postoperatorio y continúa a una velocidad de 1 a 1.5 cm al día hasta alcanzar máximo 10 a 12 cm (7 a 8 días). Después se instruye a la mujer para proseguir con el uso de dilatadores vaginales. La tasa de complicaciones del procedimiento es baja y su éxito es comparable con las otras modalidades terapéuticas analizadas.^{9,10}

Tratamiento laparoscópico

Se ha usado ampliamente la técnica de Vecchietti modificada en Europa desde 1994. Consiste en aplicar tracción constante desde la cavidad abdominal con un botón móvil que provoca invaginación del espacio ves-

correctal. La neovagina obtenida debe mantenerse en el postoperatorio con dilatadores y terapia con estrógenos en crema aplicados localmente. Fedele y colaboradores publicaron una recopilación de resultados de 110 pacientes tratadas con esta técnica en 2008 y reportaron que era una técnica segura, sencilla y que permitía a las pacientes tener vida sexual.¹¹

Tratamiento psicológico

Hay asociaciones dedicadas al apoyo emocional de personas y familiares con este tipo de padecimientos. Ahí escuchan a las pacientes y se les pone en contacto con otras personas con su misma enfermedad; se les orienta y se les integra de manera directa o vía internet a terapias de grupo donde pueden compartir su experiencia de la enfermedad y del tratamiento.

GRAPSIA (Grupo de Apoyo para Pacientes con Síndrome de Insensibilidad a Andrógenos) es una de las principales asociaciones con este fin. Proporciona información y apoyo a jóvenes y adultos con síndrome de insensibilidad a los andrógenos (SIA). También dan apoyo a personas con síndrome de Sawyer (disgenesia XY de las gónadas), deficiencia de 5 alpha-reductasa, hipoplasia de células Leydig, síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser, disgenesia mülleriana, aplasia de conductos müllerianos, atresia vaginal y otros padecimientos relacionados. El grupo lo fundó la madre de una niña con síndrome de insensibilidad a los andrógenos, en el Reino Unido, en 1988, y se hizo internacional en 1993. Aproximadamente 150 familias en Europa y 100 familias en Norteamérica pertenecen al grupo hoy en día.¹²

DISCUSIÓN

El diagnóstico de este tipo de pacientes debe establecerse en forma metódica excluyendo los diagnósticos diferenciales y usando los métodos diagnósticos que permiten un estudio completo de la paciente: laparoscopia, que mediante visión directa permite observar el aparato urinario y las estructuras pélvicas de la paciente.

En nuestro caso, una vez establecido el diagnóstico, la paciente contó con un adecuado enfoque diagnóstico complementario y terapéutico multidisciplinario, que incluyó, entre otros, apoyo psicológico y tratamiento no quirúrgico con base en dilatadores perineales.

El diagnóstico se estableció tardíamente, lo que plantea la posible omisión en la revisión pediátrica y familiar.

En cuanto al tratamiento psicológico, los grupos de apoyo son importantes para la salud emocional de la paciente y sus familiares. En México no hay aún una asociación de este tipo, por lo que la paciente acudió a una terapia grupal en otro país.

No hubo seguimiento del tratamiento porque la paciente cambió de residencia. En los casos donde el tratamiento no quirúrgico no es efectivo, se deberá considerar la opción de un tratamiento quirúrgico para tener una vida sexual normal.

CONCLUSIONES

El impacto psicológico del diagnóstico de ausencia de útero y vagina es inmenso para la adolescente y sus padres. La imposibilidad de embarazarse por la ausencia de útero es el aspecto más difícil de aceptar. Estas pacientes deben controlarse y asesorarse por personal con experiencia en este padecimiento. El diagnóstico temprano del problema es importante; el desempeño del pediatra y del ginecólogo es fundamental para reconocerlo en edad temprana.

El ginecólogo es el personaje central dentro del grupo de expertos que proporciona el tratamiento integral a la paciente y, por tanto, su papel es muy importante en la orientación a la paciente y a sus padres.

Se aconseja una consulta psicoterapéutica para evaluar a la paciente y a los padres y discutir el momento ideal y oportuno para la construcción de la vagina o el uso de tratamientos no quirúrgicos.

Es importante el seguimiento de la paciente para conocer la eficacia del método utilizado, el grado de integración a la vida adulta desde el punto de vista sexual, la posibilidad reproductiva con técnicas alternativas de reproducción asistida o de adopción.

Reconocimientos

Al doctor Sergio Ureta Sánchez y al doctor Ramiro Alberto Alonso Pando, de los servicios de Urología y Cirugía Plástica, respectivamente, por proporcionar la información clínica y haber participado en el tratamiento integral de la paciente.

REFERENCIAS

1. Laufer MR. Congenital absence of the vagina: in search of the perfect solution. When, and by what technique, should a vagina be created? *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14(5):441-444.

2. Breech LL, Laufer MR. Obstructive anomalies of the female tract. *J Reprod Med* 1999;44(3):233-240.
3. Templeman C, Lam AM, Hertweck SP. Surgical management of vaginal agenesis. *Obstet Gynecol Surv* 1999;54:583-591.
4. Saad A, Salazar C, Lejtik C, Quintero P, Zafra G. Asociación MURCS: reporte de un caso. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(6):349-352
5. Edmonds DK. Congenital malformations of the genital tract. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2000;27(1):49-62.
6. Freyre Román, E. *La Salud del Adolescente: Aspectos Médicos y Psicosociales* 2da. edición. Arequipa: Editorial U.N.S.A., 1997.
7. ACOG Committee Opinion. Número 74. Nonsurgical diagnosis and management of vaginal agenesis. *Obstet Gynecol* 2002;100(1):213-216.
8. Cantini JE, Jaramillo R, Parra SA, Casasbuenas A. Reconstrucción vaginal con técnica modificada de McIndoe. Experiencia de 18 años en el hospital de San José, Bogotá D.C. Colombia. *Repert med cir* 2005;14:181-191.
9. Giraldo F, Gaspar D, Gonzalez C, et al. Treatment of vaginal agenesis with vulvoperineal fasciocutaneous flaps. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2004;93:131.
10. Sánchez J, Pasos I, Celio J, Hernández LE. Corrección quirúrgica de la agenesis vaginal. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:37-47.
11. Fedele, L, Bianchi, S, Frontino G, Fontana E. The laparoscopic Vecchietti's modified technique in Rokitansky syndrome: anatomic, functional, and sexual long-term results. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 98(4):377.
12. Página web de Grapsia, grupo de apoyo. <http://www.aissg.org/spanish/introduccion.htm>



Tumor doble primario sincrónico de ovario *in situ*

Francisco Bernárdez Zapata,* Rosa Alicia Jáuregui Meléndrez,** Elizabeth Cabrera Carranco**

RESUMEN

Antecedentes: el hallazgo de una neoplasia maligna primaria de diferente estirpe histológica en cada ovario es una situación clínica de especial interés debido a la limitada información disponible y a la falta de consenso acerca de su definición, nomenclatura e, incluso, del enfoque diagnóstico y terapéutico adecuado.

Caso clínico: paciente femenina de 49 años, con una masa abdominal de bordes irregulares de 10 × 10 cm que abarcaba desde la fosa iliaca izquierda hasta la cicatriz umbilical. La laparotomía exploratoria reveló dos masas; una quística de 15 cm en el ovario izquierdo y otra de 8 cm en el ovario derecho. El estudio histopatológico transoperatorio reportó un carcinoma papilar bilateral. Se realizó el protocolo quirúrgico oncoginecológico de carcinoma ovárico completo. El estudio histopatológico definitivo reveló un carcinoma de células claras en el ovario izquierdo y un adenocarcinoma endometriode moderadamente diferenciado en el ovario derecho.

Conclusiones: se reporta un raro caso de carcinoma doble primario sincrónico de ovario. La forma de su presentación clínica, diagnóstico, tratamiento y seguimiento representa un especial problema de nomenclatura.

Palabras clave: tumor sincrónico, carcinoma papilar, adenocarcinoma endometriode.

ABSTRACT

Background: A finding of primary malignancies of different histological nature in each ovary is a particularly interesting condition since the information available about it is scarce and because there is hardly any consensus about its definition, classification and proper diagnostic-therapeutic approach.

Clinical case: A case of a 49 year-old female patient presenting an abdominal mass with irregular 10 × 10 cm edges that comprises the area between the left iliac fossa and the umbilical scar. An exploratory laparotomy revealed two masses; a 15 cm cystic one in the left ovary, and an 8 cm one in the right ovary. The following histopathological analysis revealed a bilateral papillary carcinoma. A full oncogynecological surgical protocol for ovarian carcinoma was applied. The last histopathological analysis revealed a clear cell carcinoma in the left ovary, and a moderately differentiated endometrioid carcinoma in the right one.

Conclusions: A rare case of a synchronous double primary ovarian tumor is reported. Its clinical presentation, diagnosis, treatment and follow-up pose a particular classification issue.

Key words: Synchronous tumor, papillary carcinoma, endometrioid carcinoma.

RÉSUMÉ

Antécédents: la découverte d'une tumeur maligne primaire de différente souche histologique dans chaque ovaire est une situation clinique d'un intérêt particulier en raison de l'information limitée disponible et l'absence de consensus sur sa définition, nomenclature, voire l'approche diagnostique et thérapeutique approprié.

Cas clinique: patient féminine de 49 ans, avec une masse abdominale de bords irréguliers de 10 Å~ 10 cm allant de la fosse iliaque gauche jusqu'à la cicatrice ombilical. La laparotomie exploratoire a révélé deux masses; une pas de 15 cm les ovaires gauche et une autre de 8 cm à l'ovaire droit. L'examen histopathologique transoperatorio a signalé un carcinome papilar bilatéral. Il a été procédé le protocole chirurgical oncogynécologique de carcinome ovarien complet. L'examen histopathologique définitif a révélé un carcinome de cellules claires dans le ovaire gauche et un adenocarcinoma endometriode modérément différencié dans les ovaires droit.

Conclusions: on signale un rare cas de carcinome double primaire synchrone des ovaires. La forme de leur présentation clinique, de diagnostic, traitement et de suivi représente un problème particulier de la nomenclature.

Mots clés: tumorale synchrone, carcinome papilar, adenocarcinoma endometriode.

RESUMO

Antecedentes: a descoberta de uma neoplasia maligna do tumor primário histologia diferente em cada ovário é uma situação clínica de especial interesse devido ao informações limitadas disponíveis e a falta de consenso sobre sua definição, nomenclatura, e até mesmo a abordagem diagnóstica e terapêutica adequada.

Caso clínico: paciente do sexo feminino de 49 anos, com massa abdominal de bordas irregulares 10 Å ~ 10 cm que se estendia desde a fossa ilíaca esquerda até o umbigo. A laparotomia exploradora revelou duas massas císticas; um de 15 cm no ovário esquerdo e outro de 8 cm no ovário direito. O estudo histopatológico transoperatória relatou uma bilateral carcinoma papilar. Foi o protocolo cirúrgico onco-ginecológico cheio de carcinoma ovariano. O último estudo histopatológico revelou um carcinoma de células claras no ovário esquerdo e um carcinoma endometrial adenocarcinomatoso moderadamente diferenciado no ovário direito.

Conclusões: os autores relatam um caso raro de carcinoma ovariano primário dual synchronous. A forma da sua apresentação clínica, diagnóstico, tratamento e acompanhamento representa um problema especial de nomenclatura.

Palavras-chave: tumor síncrono, carcinoma papilar, carcinoma endometrial, adenocarcinoma

En Estados Unidos, el cáncer de ovario representa la primera causa de muerte por cáncer ginecológico y la cuarta por cualquier tipo de cáncer en las mujeres. En 2004, se reportaron 25,580 casos nuevos y 16,090 decesos secundarios al cáncer de ovario. En México, el cáncer de ovario ocupa el quinto lugar del total de neoplasias en la población femenina, con 2,681 casos nuevos según el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas 2002. Es responsable de 1,334 fallecimientos anuales.¹ Desde la perspectiva epidemiológica se trata, en apariencia, de una neoplasia poco frecuente en la que, desgraciadamente, el diagnóstico en la mayor parte de los casos se realiza en etapas clínicas avanzadas.²

Una neoplasia primaria de diferente estirpe histológica en cada ovario es una rara situación clínica de especial interés debido a la limitada información disponible y a la falta de consenso acerca de la definición correcta que se deba aplicar a esta modalidad de presentación clínica y del enfoque diagnóstico y terapéutico adecuado.^{3,4,5} Se reporta el caso de un tumor primario múltiple en el que hay dos estirpes histológicas diferentes en un órgano par; a esto se le conoce como tumor doble primario sincrónico de ovario.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 49 años de edad, sin antecedentes hereditarios de relevancia, nuligesta, con controles ginecológicos periódicos por miomatosis uterina asintomática y tratamiento con pentoxifilina y aspirina por trombosis venosa previa en las extremidades inferiores. Acudió a la consulta por dismenorrea e hipermenorrea de inicio reciente. En la exploración física se le detectó una masa abdominal de bordes irregulares de 10 × 10 cm que abarcaba desde la fosa iliaca izquierda hasta la cicatriz umbilical. La revisión ginecológica identificó una masa de bordes bien definidos que le provocaban dolor a la movilización uterina. En el ultrasonido, se observó el útero con miomas intramurales de grandes elementos; el ovario derecho no tenía alteraciones aparentes y en el ovario izquierdo se identificó una lesión quística de componente sólido periférico (Figura 1). La TAC mostró el ovario derecho de 49 × 32 × 45 mm con densidad heterogénea y quistes de 8 y 10 mm; el ovario izquierdo, de 120 × 72 × 121 mm con una lesión hipodensa, con pared bien definida y reforzamiento hacia la porción anteromedial al pase del medio de contraste que mostraba una imagen ovoidea de bordes mal definidos (Figura 2). No se reportaron alteraciones en los marcadores tumorales (Ca125: 16.8 U/mL (0-35 U/mL), CA15.3: 5.9 U/mL (0-30 U/mL), ACE 0.7 ng/mL (0-5.0 ng/mL), AFP 1.9 ng/mL (0-10.0 ng/mL)), el perfil hepático completo, la biometría hemática, el perfil trombogénico y la química sanguínea. La urografía excretora reveló la medialización y el desplazamiento posterior del tercio inferior del uréter derecho, con improntas hacia la pared anterior vesical, con posible compresión extrínseca por miomatosis uterina de grandes elementos. Se decidió la intervención quirúrgica con la previa colocación de catéteres ureterales y una cistoscopia, en la que se observó la barra intermeal distorsionada por el crecimiento

* Jefe del Departamento de Obstetricia.

** Médico ginecoobstetra.
Hospital Español de México, México, DF.

Correspondencia: Dr. Francisco Bernárdez Zapata. Jefe del Departamento de Obstetricia. Hospital Español de México. Av. Ejército Nacional 613, Local D, Col. Granada. México 11520, DF. Correo electrónico: frann60@gmail.com
Recibido: octubre 2011. Aceptado: mayo 2012.

Este artículo debe citarse como: Bernárdez-Zapata F, Jáuregui-Meléndrez RA, Cabrera-Carranco E. Tumor doble primario sincrónico de ovario *in situ*. Ginecol Obstet Mex 2012;80(7):480-486.

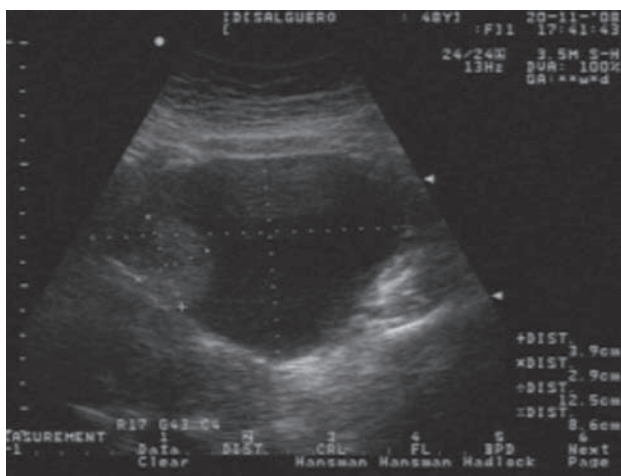


Figura 1. Ultrasonido pélvico del ovario izquierdo.



Figura 3. Laparotomía. Masa ovárica izquierda.



Figura 2. TAC de la masa anexial derecha.



Figura 4. Laparotomía. Masa ovárica derecha.

uterino. En la laparotomía se localizó una masa quística dependiente del ovario izquierdo de 15 cm (Figura 3) y una masa de 8 cm en el ovario derecho (Figura 4), además de miomatosis uterina. El estudio transoperatorio reportó un carcinoma papilar bilateral, por lo que se realizó el protocolo quirúrgico oncoginecológico de rutina de ovario (Figura 5). El reporte histopatológico definitivo incluyó citología de líquido peritoneal, que fue negativo a células malignas; en el útero se identificó cervicitis crónica y metaplasia escamosa endocervical; en el endometrio, una hiperplasia glandular simple sin atipias, miometrio hipertrófico con leiomiomatosis intramural, submucosa y subserosa con degeneración hialina, tejido fibroadiposo de

epiplón sin evidencia de neoplasia, biopsias parieto-cólicas sin alteraciones, ganglios linfáticos ilíacos bilaterales sin evidencia de metástasis. El ovario izquierdo con estructura quística parcialmente colapsada de 10.5 × 7.5 × 3.8 cm, superficie interna de la pared del quiste lisa con una masa sólida multilobulada de 6.0 × 4.0 cm, de consistencia blanda y color gris blanquecino. Ovario derecho 5.5 × 4.0 × 3.5 cm de superficie capsular lisa con una zona blanquecina central de 1.6 cm de consistencia firme rodeada de tejido quístico de aspecto hemorrágico (Figura 6).

En conclusión, se identificó en el ovario izquierdo un carcinoma de células claras *in situ* sólido, invasión negativa de la cápsula, sin permeación a los vasos sanguíneos ni



Figura 5. Linfadenectomía pélvica.



Figura 6. Carcinoma endometrioide.

linfáticos, ovario residual con quiste seroso simple (Figura 7). En el ovario derecho se registró un adenocarcinoma endometrioide *in situ* moderadamente diferenciado, invasión negativa de la cápsula, sin permeación a los vasos sanguíneos ni linfáticos, ovario residual no neoplásico con endometriosis y hemorragia reciente y antigua (Figura 8). La inmunohistoquímica reveló en el ovario izquierdo un carcinoma de células claras positivo únicamente a la citoqueratina 7 y la proteína p53; en el ovario derecho, un adenocarcinoma endometrioide positivo al gen wt-1 con receptores hormonales a estrógenos y progesterona. La evolución posquirúrgica no tuvo complicaciones y se envió a la paciente al servicio de Oncología Médica para su tratamiento.

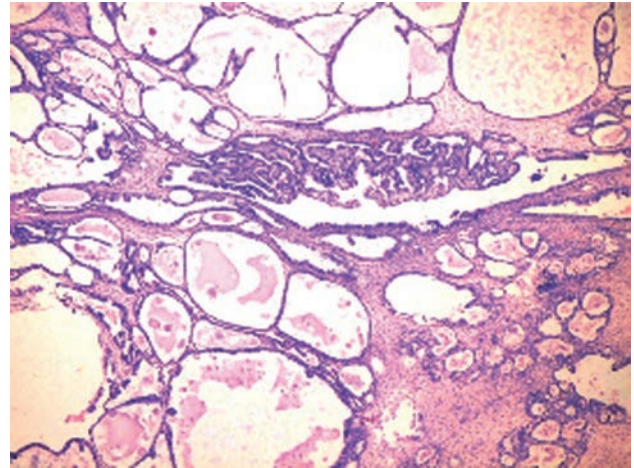


Figura 7. Ovario izquierdo. HyE 5X: carcinoma de células claras, patrón tubuloquístico, con túbulos delineados por células epiteliales planas con atipia leve.

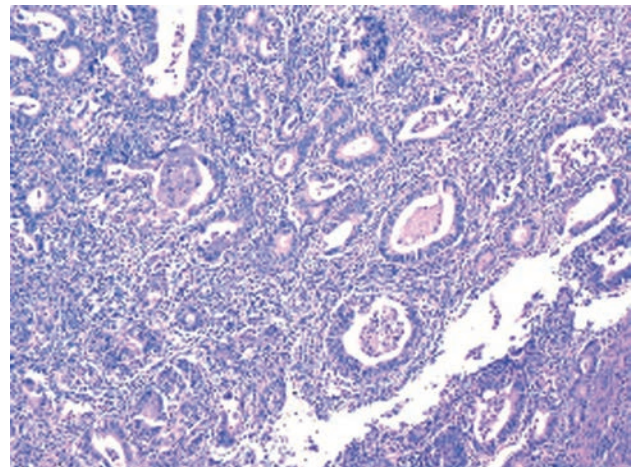


Figura 8. Ovario derecho. HyE 10X: Carcinoma endometrioide, glándulas atípicas moderadamente diferenciadas, con invasión estromal y metaplasia epidermoide focal.

DISCUSIÓN

Los tumores primarios múltiples son una rareza clínica observada con frecuencia creciente. Ante criterios poco concisos, diversos autores usan diferentes términos para definirlos.⁶⁻¹⁰ Su incidencia es de 1.3% hasta 12% de los pacientes oncológicos y de 5 a 11% en autopsias. Poco más de 37% de los tumores primarios múltiples pueden ser multicéntricos en el mismo órgano; principalmente en la mama, el colon, la vejiga, el pulmón, el estómago y el

hígado, en ese orden de frecuencia. El resto lo constituyen las asociaciones de dos o más tumores independientes en órganos diferentes de la misma paciente, generalmente en la mama, el endometrio, los ovarios y el colon.^{5,6,7}

En este caso en particular, se trata de neoplasias malignas primarias de diferente estirpe histológica, una en cada ovario. Con el propósito de utilizar de manera correcta la terminología descrita en la bibliografía, proponemos la nomenclatura de *doble primario sincrónico* y en este caso *de ovario*, que describe a este tumor primario múltiple como sincrónico por ser una neoplasia con dos tumores primarios simultáneos o en un periodo menor a seis meses y lo distingue de aquel que se presenta de igual forma pero de manera sucesiva o en un periodo mayor a seis meses, al que suele llamarse tumor metacrónico.¹¹

Como antecedente, en un estudio de neoplasias que incluyó 3,863 pacientes (958 con cáncer de ovario, 776 con cáncer de endometrio, 1,556 con cáncer cervicouterino y 573 con otras neoplasias) se identificó su presentación clínica como *doble primario sincrónico* con una incidencia de 0.7%. La más frecuente fue el binomio cáncer de ovario-endometrio (ovárico en 10% y endometrio en 5%). En otro estudio, que analizó 1,884 pacientes, se reportó una incidencia de 25 tumores múltiples (1.3%); 8 en forma sincrónica y 17 en metacrónica.¹¹

En el Cuadro 1 se encuentra la lista de 41 pacientes con cáncer de ovario en el servicio de patología del Hospital Español de México en la que se buscó la frecuencia y características de los tumores malignos de ovario en los últimos cinco años (enero 2006 a diciembre 2010). La edad promedio de presentación fue de 51 años, con límites de 17 y 92 años, de las que 19 tuvieron tumores en el ovario izquierdo y 15 en el ovario derecho; sólo siete fueron bilaterales. De estos, seis fueron metastásicos, básicamente de tipo Krukenberg, y sólo uno fue primario papilar con una sola estirpe histológica. Nuestro caso se suma a la casuística mostrada como evidencia de un caso de tumores primarios múltiples y doble sincrónico primario.

En octubre de 2005 se realizó el primer Consenso Nacional de Cáncer de Ovario en México. En él se mostró particular interés en discutir el tratamiento del cáncer de ovario en presentaciones clínicas *especiales* como la terapia en las histologías poco frecuentes, tratamiento de tumores múltiples y tumores sincrónicos, pero no fue claro ni concluyente.¹

Por todo esto, nuestra rara y particular forma de presentación clínica derivó en una revisión de los buscadores

Cuadro 1. Distribución de cáncer de ovario en el Hospital Español de la Ciudad de México 2005-2010

Grupo Etario	Tipo histológico	Lado
<20 años		
17	Senos endodérmicos con patrón microquístico reticular con zonas aisladas de tipo mixomatoso	od
20 – 30 años		
22	Cistadenoma seroso con implantes de carcinoma neuroendocrino en la serosa	od
27	Cistoadenocarcinoma mucinoso	oi
29	Cistoadenocarcinoma mucinoso	od
31 – 40 años		
32	Adenocarcinoma poco diferenciado con células en anillo de sello tumor de Krukemberg	bilateral
34	Adenocarcinoma endometrioide	oi
34	Carcinoma de tipo endometrioide	oi
41 – 50 años		
41	Cistoadenocarcinoma papilar seroso	
42	Adenocarcinoma metastásico tumor de Krukemberg	bilateral
44	Adenocarcinoma papilar seroso	od
44	Adenocarcinoma papilar seroso	od
48	Carcinoma de células claras. Carcinoma papilar	oi
48	Adenocarcinoma metastásico de células de la granulosa	bilateral
48	Adenocarcinoma de células raras	od
49	Cistoadenocarcinoma papilar seroso	oi
51 – 60 años		
50	Cistoadenocarcinoma papila seco	bilateral
51	Infiltración por adenocarcinoma moderadamente diferenciado	bilateral
51	Metástasis de carcinoma adenoescamoso de endometrio	oi
52	Metástasis de adenocarcinoma de colon derecho	bilateral
52	Cistoadenocarcinoma papilar seroso	oi
52	Cistoadenocarcinoma papilar seroso	oi
53	Cistoadenocarcinoma papilar seroso tipo endometrioide	oi
54	Adenocarcinoma endometrioide papilar	oi
54	Adenocarcinoma endometrioide	oi
55	Cistoadenocarcinoma seroso papilar	oi

od = ovario derecho. oi = ovario izquierdo.

médicos electrónicos como Pubmed, Medline, Hinari y Ovid, además de los sitios correspondientes a *Up to Date* y del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología, con

las palabras clave: *doble primario de ovario, sincrónico de ovario, tumor primario múltiple de ovario y tumor múltiple de ovario sincrónico*, sin lograr encontrar casos similares al aquí reportado.

Las investigaciones clínicas y experimentales han permitido establecer con bastante claridad el origen de algunos tumores primarios múltiples (Cuadro 2).^{3,4,11} Alrededor de 85% de los tumores malignos de ovario son de estirpe epitelial y sólo 20% son bilaterales. De ellos, el carcinoma de células claras representa 6% y el endometriode de 10 a 20%.^{12,13} El carcinoma de células claras es un tipo histológico con alto grado de malignidad citológica y particulares características clínicas. Se encuentra con mayor frecuencia en etapa I (60 a 70 %) cuando se compara con otras variedades histológicas; sin embargo, muestra una alta incidencia de recurrencia en la etapa IC (37%) y se relaciona con menor supervivencia. Aparece frecuentemente en forma de grandes masas pélvicas asociadas con fenómenos trombóticos e hipercalcemia y endometriosis; esto último puede tener alguna relación con nuestra paciente.¹⁴ La relación entre la endometriosis, el carcinoma endometriode y el carcinoma de células claras se ha demostrado de manera estadísticamente significativa en distintos estudios en el caso de dos neoplasias simultáneas en dos órganos diferentes.^{15-17,18} Sin embargo, la relación causal entre estos fenómenos continúa siendo un tema de debate.

Hasta el momento, el Ca125 es el único marcador sérico que ha demostrado utilidad en el diagnóstico inicial de cáncer de ovario con mayor sensibilidad en estadios avanzados y con la cápsula rota, sólo se encuentra en 50% de los casos que no han estratificado.^{17,19} Recientemente se reportó que la proteína B7-H4 se sobreexpresa en los carcinomas serosos, endometriodes y de células claras de ovario, mientras que está ausente en la mayor parte de los tejidos normales.²⁰

La cirugía de rutina de ovario continúa siendo la piedra angular de la terapéutica para lograr una citorreducción óptima.^{3,12,18,21} El estudio inmunohistoquímico es suficiente

para determinar la diferente naturaleza de las neoplasias y catalogarlas como primarios independientes. Hay datos claros en relación con el comportamiento de cada variedad histológica, pero aún no estudios que justifiquen la modificación del enfoque diagnóstico y terapéutico. La terapia coadyuvante se dicta bajo los criterios convenidos de entidad única.^{17,22}

Para el tratamiento médico, particularmente en el caso de la variedad histológica de células claras, se han desarrollado muchos agentes sin resistencia cruzada a los análogos del platino: paclitaxel, etopósido, camptotecina, CPT-11, irinotecán, que parecen ser más efectivos. Estos datos proceden de estudios *in vitro*, pero no hay evidencia de su eficacia *in vivo*, por lo que son necesarios más estudios para identificar los agentes efectivos.^{23,24}

La supervivencia a los cinco años es de 80% en los casos limitados al ovario y disminuye hasta sólo 11% en pacientes con tumores diseminados.^{19,25}

Dada la rara presentación clínica de nuestra paciente, no es posible llegar a una conclusión firme y hacer recomendaciones acerca del tratamiento.

CONCLUSIONES

Al tratarse del reporte de un caso raro y quizá único, se decidió utilizar la nomenclatura *carcinoma doble primario sincrónico de ovario*.

Por fortuna para la paciente, se identificó su neoplasia ovárica en una etapa temprana cuando los tumores estaban limitados a ambos ovarios y sus cápsulas estaban íntegras, lo que permitió brindarle un tratamiento oportuno y establecer un pronóstico favorable.

Este caso confirma la necesidad de un seguimiento estrecho de la paciente por el riesgo de que se forme un tumor primario en otro órgano, lo que sucede con frecuencia en la mama por los vínculos hormonales mencionados y confirma la bibliografía sobre estos tipos de tumores múltiples sincrónicos ginecológicos.

Cuadro 2. Factores relacionados con tumores primarios múltiples

Mutaciones genéticas (NEM) o adquiridas (p53)	Deficiencia de alimentos con sustancias protectoras y fibras
Sustancias cancerígenas (tabaco)	Tecnología humana (monovinilo)
Virus (VHP, hepatitis B)	Tecnología agraria (pesticidas)
Terapéuticos (mostaza nitrogenada)	Factores geográfico-étnicos (tumores orofaríngeos en el Sudeste Asiático)
Fuentes de radiación (solar, ultravioleta, atómicas)	Factores geográfico-culturales (nefropatía balcánica)
Alimentos con influencia hormonal (grasas saturadas)	

Queda mucho por investigar antes de poder hacer recomendaciones acerca de la práctica médica con base en evidencia del tratamiento de estos casos en específico.

REFERENCIAS

1. Consenso Nacional de Cáncer de Ovario. *GAMO* 2006;5:1-32.
2. Intraperitoneal Chemotherapy for Ovarian Cancer. ACOG. Committee Opinion 2008.
3. Castro IM, Connell PP, Waggoner S, Rotmensch J, Mundt AJ. Synchronous ovarian and endometrial malignancies. *Am J Clin Oncol (CCT)* 2000;23:521-525.
4. Elishaev E, Gilks CB, Miller D, Srodon M, Kurman RJ, Ronnett BM. Synchronous and metachronous endocervical and ovarian neoplasms. Evidence supporting interpretation of the ovarian neoplasms as metastatic endocervical adenocarcinomas simulating primary ovarian surface epithelial neoplasms. *Am J Surg Pathol* 2005;29:281-294.
5. Papataniasiou K, Tolikas A, Dovas D, Kostopoulou E, Fragkedakis N, Tzafettas J. Simultaneously detected primary malignant tumors of ovary and endometrium with unusual histology. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15:1191-1194.
6. Otrrock ZK, Mahfouz RAR, Salem AM. Four primary tumors of lung, bladder, prostate and breast in a male patient. *South Med J* 2005;98:945-948.
7. Thiersch K. Malignant tumours. *Popular Science* 1976;52:25:142.
8. Billroth T. Die Allgemeine Chirurgische Pathologie and Therapie. In Reimer G, ed. 51 Vorlesungen-Ein Handbuch für Studierende and Ärzte, 14. Berlin, Auflage, 1889.
9. Warren S, Gates P. Multiple primary malignant tumors: A survey of the literature and statistical study. *Am J Cancer* 1932;16:1358-1414.
10. Moertel CG. Karmofsky memorial lecture. An odyssey in the land of small tumors. *J Clin Oncol* 1987;5:1502-1522.
11. Santander G, Lombardo K, Rodríguez R. Tumores múltiples. Análisis de 25 casos. *Salud Militar* 2006;28:73-80.
12. Behbakth K, Randall T, Benjamin I, Morgan M, King S, Ribin S. Clinical Characteristics of clear cell carcinoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 1998;70:255-258.
13. Rosales-Aujang E. Quiste gigante de ovario y embarazo. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Ginecol Obstet Mex* 2011;79:235-238.
14. Kennedy AW, Biscotti CV, Hart WR, Webster KD. Ovarian Clear Cell Adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1989;32:342-349.
15. Vercellini P, Parazzini F, Bolis G. Endometriosis and ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:181-182.
16. Yoshikawa H, Kimbo H, Okada S. Prevalence of endometriosis in ovarian cancer. *Gynecol Obstet Invest* 2000;50:11-13.
17. Modesitt S, Tortolero-Luna G, Robinson J, Gershenson D, Wolf J. Ovarian and extraovarian endometriosis associated cancer. *Obstet Gynecol* 2002;100:788-795.
18. Stern R, Dash R, Bentley R, Snyder M, Haney A, Robboy S. Malignancy in endometriosis: frequency and comparison of ovarian and extraovarian types. *Int J Gynecol Pathol* 2001;20:133-139.
19. Martí Cardona L. Diagnóstico de las masas anexiales y del cáncer de ovario. En XII Curso Intensivo de Ginecología Oncológica. Madrid 2005. Laboratorios Menarini.
20. Tringler B, Liu W, Corral L, Torkko KC, Enomoto T, Davidson S, Lucia MS, et al. B7-H4 over-expression in ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 2005;24:9-11.
21. Yoshikawa H, Kimbo H, Okada S. Prevalence of endometriosis in ovarian cancer. *Gynecol Obstet Invest* 2000;50:11.
22. Scully RE. WHO. International Histological Classification of Tumors. Histologic Typing of ovarian Tumors. Berlin: Springer-Verlag 1999.
23. Iltamochi H, Kigawa J, Sultana H, Iba T, Akeshima R, Kama-zawa S, Kanamori Y, Terakawa N. Sensitivity to anticancer agents and resistance mechanism in clear cell carcinoma of the ovary. *Jpn J Cancer Res* 2002;93:723-728.
24. Pather S, Quinn MA. Clear Cell cancer of the ovary - is it chemosensitive? *Int J Gynecol Cancer* 2005;15:432-437.
25. Tammela J, Geisler JP, Eskew PN, Geisler HE. Clear cell carcinoma of the ovary: poor prognosis compared to serous carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 1998; 19(5): 438-440.



Tabique vaginal transverso superior parcial y embarazo

Esperanza Bautista Gómez,* Víctor Morales-García,** Ana Luisa Flores-Romero,*** Noel Pizarro Osorno,*** Abner Velásquez-Valdivia****

RESUMEN

El tabique vaginal transverso es una malformación mülleriana que resulta de una falla en la fusión o canalización del seno urogenital y de los conductos müllerianos. Puede causar hematocolpos, dispareunia e infertilidad en pacientes adultas. En algunos casos se asocia con otras malformaciones congénitas, como la coartación de la aorta o defectos del septo interauricular. Se reporta el caso de una paciente con embarazo de 39 semanas de gestación y trabajo de parto, en la que se identificó el tabique vaginal transverso parcial en la exploración vaginal. Se practicó una cesárea sin complicaciones. Se diagnosticó comunicación interauricular por soplo cardíaco. Se decidió tratar el tabique vaginal transverso al término del puerperio. La paciente salió del hospital por adecuada respuesta al tratamiento.

Palabras clave: tabique vaginal transverso, malformaciones müllerianas, malformaciones vaginales.

ABSTRACT

Transverse vaginal septum is a congenital Müllerian malformation resulting from a failure of the fusion or canalization of the urogenital sinus and the Müllerian ducts. It may cause hematocolpos, dyspareunia and infertility in adult patients. In some cases, it is associated with congenital malformations such as coarctation of the aorta or atrial septal defects. A case of a transverse vaginal septum identified during a vaginal check-up of a 39-week pregnant patient during labour is reported. A cesarean surgery was performed with no complications. Septal defect was diagnosed due to heart murmur. It was decided to treat the transverse vaginal septum as soon as the puerperium was over. The patient left the hospital after proper response to treatment.

Key words: Transverse vaginal septum, Müllerian malformations, vaginal malformations.

RÉSUMÉ

La cloison vaginale transversale est une malformation müllerienne qui résulte d'un échec de la fusion ou la canalisation du sein urogénital et des pipelines müllerianos. Peut causer hematocolpos, dispareunie e infertilité chez les patients adultes. Dans certains cas s'associe avec d'autres malformations congénitales, comme l'étouffement la aorta ou défauts du septo interauriculaire. On signale le cas d'un patient avec grossesse 39 semaines de gestation et travail d'accouchement, qui a identifié la cloison vaginale transversale partielle dans l'exploration vaginale. On a pratiqué une césarienne sans complications. On avait diagnostiqué communication interauriculaire par souffle cardiaque. Il a été décidé traiter la cloison vaginale transversale au terme du post-partum. La patiente a quitté l'hôpital par une réponse appropriée au traitement.

Mots clés: cloison vaginale transversale, malformations müllerianas, malformations vaginales.

RESUMO

O septo vaginal transverso é uma malformação anti-mülleriano resultante de uma falha na fusão ou direcionamento do seio urogenital e passagens müllerianos. Pode causar hematocolpos, dispareunia e infertilidade em pacientes adultos. Em alguns casos, ela está associada a outras malformações congênitas, tais como coarctação da aorta ou defeitos do septo interatrial. É relatado o caso de um paciente com gravidez de 39 semanas de gestação e parto, identificou o parcial no septo vaginal transverso vaginal. A cesariana é prático sem complicações. Comunicação interatrial foi diagnosticada por soplo cardíaco. A Comissão decidiu tratar o septo vaginal transverso no final do puerperio. O paciente deixou o hospital para resposta adequada ao tratamento.

Palavras-chave: septo vaginal transverso, malformações müllerianas, malformaciones vaginais.

El tabique vaginal transverso es una de las anomalías congénitas más raras del aparato reproductor. Se asocia con herencia autosómica recesiva.¹ Es un defecto congénito que resulta de la falla en la fusión o canalización del seno urogenital y de los conductos müllerianos. Ocurre aproximadamente en 1 de cada 30,000 a 1 en cada 80,000 mujeres.¹ Estos tabiques pueden alojarse en varios sitios de la vagina; aproximadamente 46% se encuentran en el tercio superior, 35 a 40% en el tercio medio y 15 a 20% en el tercio inferior.^{2,3} Generalmente, los tabiques son de menos de 1 cm de grosor con una perforación central o excéntrica. Pueden dividir a la vagina en dos segmentos, proximal y distal, reducir su longitud funcional y obstruir parcial o totalmente la salida del flujo menstrual.

El cuadro clínico de las pacientes con tabique vaginal transverso varía, dependiendo de si el tabique es parcial o completo. Si es completo, las manifestaciones clínicas en recién nacidas son: hidromucocolpos o hidrometrocolpos por la secreción de glándulas cervicales y uterinas debida a la estimulación estrogénica materna, lo que en algunas ocasiones puede generar un defecto de masa con compresión de órganos, como: uréteres, recto, vena cava, y llegar incluso a poner en riesgo la vida.⁴ En pacientes adolescentes, las manifestaciones clínicas son: dolor pélvico cíclico, hematocolpos, piohematocolpos o hematosalpinx, debido a una infección ascendente a través de una perforación pequeña. En las mujeres adultas: dispareunia, dismenorrea e infertilidad. El tabique vaginal transverso puede asociarse con una serie de malformaciones congénitas como la coartación de la aorta, defectos del septo

interauricular, malformaciones de las espinas lumbares y ano imperforado.⁵ En la exploración física, los genitales externos son normales y puede palparse una masa en la exploración rectoabdominal.

El tabique vaginal incompleto es asintomático en 24% de las pacientes, pero puede identificarse con descarga vaginal de mal olor, dismenorrea, irregularidades menstruales, dispareunia, distocia de tejidos blandos en el parto o la infertilidad; en algunos casos no es posible mantener relaciones sexuales.⁶

El ultrasonido o la resonancia magnética ayudan a definir la localización y el grosor del tabique y a distinguir entre un septo y la ausencia congénita del cuello uterino.⁷

Un tabique pequeño puede resecarse y practicarse después una anastomosis término-terminal de la mucosa superior e inferior de la vagina. Un tabique grueso es más difícil de resecar y reparar. El uso preoperatorio de un dilatador vaginal puede adelgazar el septo y facilitar la reanastomosis.

Presentamos un caso clínico de tabique vaginal transverso superior diagnosticado al momento del parto.

CASO CLÍNICO

Paciente de 19 años, sin antecedentes hereditarios o patológicos de importancia, con menarquía a los 12 años. Reportó ciclos de 28 × 5, dismenorrea en ocasiones incapacitante, inicio de la vida sexual a los 17 años y dos parejas sexuales, dispareunia y sensación previa de tener una vagina pequeña que fue desapareciendo con la actividad sexual. No se había practicado prueba de Papanicolau. Acudió al hospital en su primer embarazo. Tenía 39 semanas de gestación y actividad uterina regular; el control prenatal en su centro de salud no había identificado complicaciones.

En la exploración física se identificó *facies* dolorosa, estado cardiopulmonar con ruidos cardiacos rítmicos de buen tono y frecuencia, con soplo holosistólico, abdomen globoso a expensas del útero gestante, con un fondo uterino a 33 cm del borde superior de la sínfisis púbica, feto único vivo con frecuencia cardiaca de 145 latidos por minuto. En la exploración genital se identificaron genitales externos normales (Figura 1). En el tacto vaginal no se logró palpar el cuello uterino, por lo que se realizó una especuloscopia en la que se observó una vagina corta de 5 cm, aproximadamente, y el tabique transverso superior parcial; no era posible visualizar el cuello debido a una

* Uroginecóloga. Clínica Naissance Oaxaca. Oaxaca, México.

** Ginecoobstetra. Jefe del servicio de Ginecología. Hospital General Civil Aurelio Valdivieso. Oaxaca, Oax., México.

*** Residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia. Hospital General Civil Aurelio Valdivieso. Oaxaca, Oax., México.

Correspondencia: Dra. Esperanza Bautista Gómez. Colegio Militar 911, colonia Reforma, Oaxaca, Oax. México. Correo electrónico: espejoba77@hotmail.com

Recibido: 29 de mayo 2012. Aceptado: 14 de junio 2012.

Este artículo debe citarse como: Bautista-Gómez E, Morales-García V, Flores-Romero AL, Pizarro-Orsorno N, Velásquez-Valdivia A. El tabique vaginal transverso superior parcial y embarazo. *Ginecol Obstet Mex* 2012;80(7):487-490.



Figura 1. Aspecto de los genitales externos.

criba de 2 mm (Figuras 2 y 3). Se decidió interrumpir el embarazo vía abdominal por distocia de partes blandas; no hubo complicaciones.

Durante el puerperio, el servicio de Cardiología atendió a la paciente por soplo cardiaco; se realizó un ecocardiograma (Figura 4) y se diagnosticó comunicación interauricular de 10 mm. La paciente negó haber tenido síntomas cardiacos antes o durante su embarazo. Se realizó un ultrasonido pélvico y otro endovaginal en el tercer día del puerperio; en el primero se identificó el tabique transversal en el tercio superior de la vagina (Figura 5), y en el segundo, el tabique vaginal superior transversal con una criba de 2 mm de diámetro (Figura 6). La paciente salió del servicio de Obstetricia con adecuada recuperación.



Figura 2. Especuloscopia.



Figura 3. Se visualiza el fondo de saco y un pequeño orificio, pero no el cuello uterino.

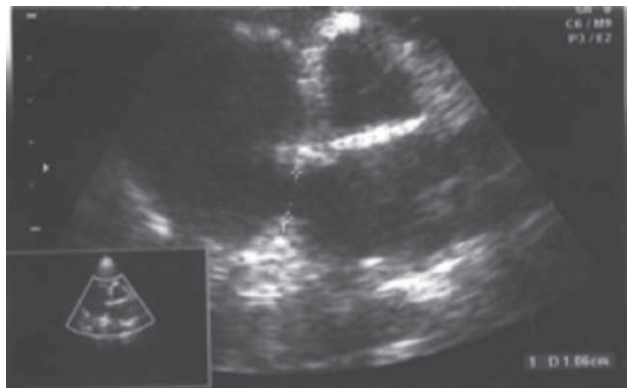


Figura 4. Ecocardiograma. Se logra visualizar un defecto interauricular.

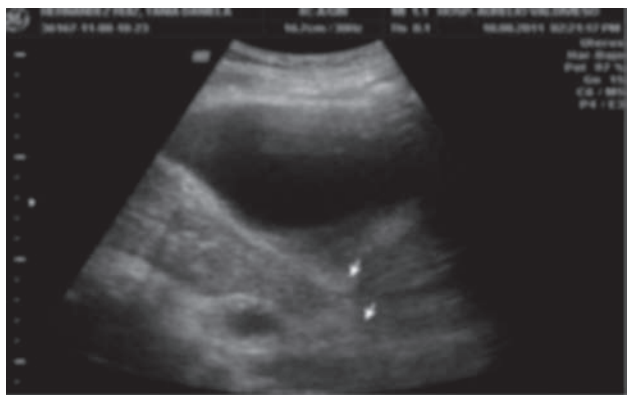


Figura 5. Ultrasonido pélvico.



Figura 6. Ultrasonido endovaginal.

Se decidió el tratamiento quirúrgico para la resección del tabique al término del puerperio y también programar una cita en el servicio de Cardiología.

DISCUSIÓN

Los septos vaginales transversos pueden localizarse en cualquier parte de la vagina, pero con mayor frecuencia en el tercio superior y medio. Se desconoce su etiología, pero se habla de una transmisión autosómica recesiva. Es común que los tabiques parcial o completo sean causa de esterilidad. Se reportan muy pocos casos de embarazo con tabique transverso.

La corrección quirúrgica del septo transverso debe ser cuidadosamente planeada para evitar complicaciones posquirúrgicas, como la estenosis vaginal y la reobstrucción, especialmente cuando el tabique es grueso.²

En el caso de nuestra paciente, el diagnóstico de tabique transverso se hizo durante el trabajo de parto como resultado de la exploración física. La paciente no reportó antecedentes de hematocolpos, pero al interrogarla acerca de sus antecedentes ginecológicos, reconoció haber padecido dispareunia y dismenorrea. Es importante también el

diagnóstico de comunicación interauricular, porque las malformaciones müllerinas se asocian con alteraciones cardíacas. A pesar que en el caso de nuestra paciente hasta el momento no se había presentado ninguna manifestación clínica, valoraremos posteriormente la necesidad de resección, porque se asocia con infecciones vaginales, hematocolpos y dolor pélvico agudo.

CONCLUSIONES

Es importante que el interrogatorio y la exploración física sean minuciosos en cada paciente que acuda por vez primera a consulta con un cuadro ginecológico u obstétrico, para que puedan detectarse las alteraciones del aparato genitourinario, se eviten complicaciones y se traten las patologías corregibles de manera quirúrgica o conservadora.

REFERENCIAS

1. Wierrani F, Bodner K, Spangler. "Z" plasty of the transverse vaginal septum using Garcia's procedure and the Grünberger modification. *Fertility and sterility* 2003;79(3):608-612.
2. Nichols JL, Bieber EJ, and Gell JS. Secondary amenorrhea attributed to occlusion of microperforate transverse vaginal septum. *Fertility and Sterility* 2010;94(1):351.
3. Gezgin K, Yazici F, Karatayl R, Acar A. A new technique for the treatment of transverse vaginal septum by foley catheter. *J Pediatric and adolescent gynecology* 2011;24:322-325.
4. Beyth Y, Klein Z, Weinstein S, and Tepper R. Thick Transverse vaginal septum: expectant management followed by surgery. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2004;17:379-381.
5. Ashtond D, Amin HK, Richar RM, Neuwirth RS. The incidence of asymptomatic uterine anomalies in women undergoing transcervical tubal sterilization. *Obstet Gynecol* 1988;26:72:28.
6. Raga F, Bauset C, Remohi J. Reproductive impact of congenital Müllerian anomalies. *Human Reprod* 1997;12:2277.
7. Joelle D, Sunil P, Watson D and Grover S. Laparoscopic drainage of hematocolpos: a new treatment option for the acute management of a transverse vaginal septum. *Fertility and Sterility* 2010; 94(5):1853-1858.



Rotura uterina de un embarazo cornual: una urgencia obstétrica

Belén Carazo Hernández,* Beatriz Rojas Pérez-Ezquerro,** Alejandro Sanz López,* Marta Garcés Valenzuela*

RESUMEN

La gestación cornual es una variedad poco frecuente de embarazo ectópico. El diagnóstico de esta afección es difícil, porque en la exploración ecográfica el feto generalmente parece localizarse dentro del útero. La gestación cornual es más peligrosa que otros tipos de embarazo ectópico porque una hemorragia aguda puede tener lugar durante una rotura cornual. Se comunica el caso clínico de una paciente con rotura uterina a las 14 semanas de gestación causada por embarazo ectópico cornual.

Palabras clave: diagnóstico, edad gestacional, embarazo ectópico, rotura uterina, hemorragia.

ABSTRACT

Cornual pregnancy is a rare type of ectopic pregnancy. Its diagnosis is challenging as the fetus usually appears as being inside the uterus on ultrasound scanning. Cornual pregnancy is more dangerous than other forms of ectopic pregnancy since a severe maternal hemorrhage can result during a cornual rupture. A case of a uterine rupture in a 14-week cornual pregnancy is reported.

Key Words: diagnosis, gestational age, ectopic pregnancy, uterine rupture, hemorrhage.

RÉSUMÉ

La gestation cornual est une variété peu fréquent de grossesse ectopique. Le diagnostic de cette affection est difficile, car, dans l'exploration seront le fœtus généralement semble localisées dans le cadre du utérus. La gestation cornual est plus dangereuse que d'autres types de grossesse ectopique parce qu'une hémorragie aiguë peut avoir lieu au cours d'une rupture cornual. La Commission est informée le cas clinique du patient avec une rupture utérine aux 14 semaines de gestation causée par grossesse ectopique cornual.

Mots clés: diagnostic, âge gestationnel, grossesse ectopique, rupture utérine, saignement.

RESUMO

A gravidez cornual é uma invulgar variedade de gravidez ectópica. O diagnóstico desta enfermidade é difícil, porque no exame ultrassonográfico o feto geralmente parece ser localizado dentro do útero. A gravidez cornual é mais perigosa do que outros tipos de gravidez ectópica devido a hemorragia aguda pode ocorrer durante uma pausa cornual. Comunica o caso clínico de um paciente com rotura uterina com 14 semanas de gestação causada por cornual gravidez ectópica.

Palavras-chave: diagnóstico, idade gestacional, gravidez ectópica, rotura uterina, hemorragia.

* Facultativo especialista del área del servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza, España.

** Facultativo especialista del área del servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Comarcal de Barbastro. Huesca, España.

Correspondencia: Dra. Belén Carazo Hernández. Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Calle San Juan Bosco 15, Zaragoza 50009, España. Correo electrónico: mbcarazo@salud.aragon.es
Recibido: 7 de mayo 2012. Aceptado: 7 de junio 2012.

Este artículo debe citarse como: Carazo-Hernández B, Rojas-Pérez-Ezquerro B, Sanz-López A, Garcés-Valenzuela M. Rotura uterina de un embarazo cornual: una urgencia obstétrica. Ginecol Obstet Mex 2012;80(7):491-494.

www.nietoeditores.com.mx

El embarazo ectópico cornual o intersticial, que representa de 2 a 4% de todas las gestaciones ectópicas, ocurre cuando el embrión se implanta en el cuerno uterino, cerca de la porción intersticial tubárica junto al *ostium* interno de la trompa de Falopio.^{1,2} El sitio del embarazo ectópico cornual se caracteriza por intensa vascularización y gran distensibilidad miometrial. Estas características facilitan que la rotura en este tipo de embarazo sea tardía y mortal, por la cercanía de las arterias uterinas en su rama ascendente.^{3,4,5} La gestación cornual o intersticial tiene una mortalidad tan alta que puede llegar a 2.5%.^{6,7}

Se reporta el caso de una paciente de 37 años que sufrió una rotura uterina con una importante afectación hemodinámica a consecuencia de un embarazo ectópico cornual.

CASO CLÍNICO

Secundigesta primípara de 37 años, sin antecedentes personales de interés, que acudió al servicio de Urgencias del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa a las 12 semanas de embarazo (según la fecha de su última menstruación) porque sufría de síncope e intenso dolor abdominal que había comenzado súbitamente. La paciente aún no había realizado la primera consulta de control gestacional.

La paciente estaba consciente, orientada, con taquicardia (126 latidos por minuto) e hipotensión (tensión arterial: 60/40 mmHg). Mostraba mal estado general e intensa palidez de piel y mucosas. Ante la significativa afectación hemodinámica se inició la administración de expansores de volumen y fluidoterapia parenteral al momento de su llegada.

En la exploración ginecológica, el abdomen se encontró distendido, timpanizado, blando y con dolor en reposo. En la ecografía ginecológica de urgencia se identificó un gran hemoperitoneo, dentro del que se encontraba libre un feto sin latido cardíaco, con biometría fetal acorde con 14 semanas (dos semanas mayor de la edad gestacional calculada según la fecha de la última menstruación).

Debido a la clínica y a los hallazgos exploratorios y ecográficos, se decidió practicar una laparotomía exploradora urgente y se comenzó inmediatamente la transfusión de hemoderivados.

En la intervención quirúrgica, tras la apertura de la pared abdominal, se descubrió un hemoperitoneo de aproximadamente 4,500 mL y un feto de casi 14 semanas sin signos vitales que se encontraba libre en la cavidad abdominal, lo que confirmaba los resultados ecográficos. Se identificó la extensa rotura uterina que afectaba al cuerno uterino derecho y sangraba abundantemente. También se identificó tejido trofoblástico en el abdomen que procedía y salía del cuerno uterino derecho. Dada la gran extensión de la lesión uterina, se realizó una histerectomía subtotal simple, sin incidencias. Durante la intervención quirúrgica se hizo la transfusión de cuatro unidades de concentrados de hematíes y dos unidades de plasma. La paciente tuvo una óptima evolución clínica

postoperatoria y se le dio de alta hospitalaria el séptimo día posterior a la intervención.

El informe anatomopatológico explica cómo el segmento uterino que iba del fondo uterino al cuello tenía 9 cm de longitud, 9 cm de anchura y 5 cm de grosor. El endometrio alojaba glándulas festoneadas revestidas por un epitelio con abundante secreción de glucógeno que, en muchas zonas, parecía agotado. En la porción anterior había una penetración del endometrio y una rotura del miometrio.

En la descripción anatomopatológica del feto y la placenta se describen restos placentarios de 6 × 6 cm y 22 g de peso, con vellosidades coriales con un tallo conectivo ligeramente edematoso y revestimiento trofoblástico sin particularidades. El feto tiene una longitud de 8.5 cm y 17 g de peso. Las preparaciones correspondientes al feto demuestran la avanzada madurez visceral generalizada. Como diagnóstico anatomopatológico final, se reportaron: rotura uterina, endometrio de tipo gestacional, restos placentarios y fetales (Figuras 1 y 2).

DISCUSIÓN

El embarazo ectópico intersticial o cornual es una de las variedades de gestación ectópica menos frecuentes. En el último siglo, la mortalidad causada por los embarazos

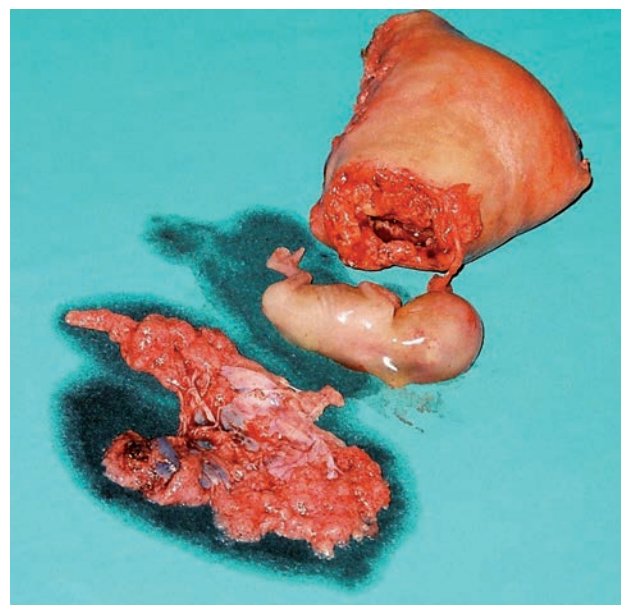


Figura 1. Rotura uterina en el cuerno uterino derecho con el feto y los restos placentarios.



Figura 2. Visión cercana del feto y del útero con morfología anormal debido al crecimiento del cuerno derecho y a la rotura uterina.

ectópicos ha disminuido, pero no la mortalidad por embarazo ectópico cornual porque el crecimiento de la gestación y la rotura de la zona de implantación, localizada en la proximidad del trayecto ascendente de los vasos uterinos, pueden producir una hemorragia intraabdominal masiva que puede ser mortal.⁸

Los factores de riesgo asociados con embarazo ectópico cornual son: antecedente de cirugía pélvica previa, enfermedad pélvica inflamatoria, anomalías estructurales uterinas y uso de técnicas de reproducción asistida. En el caso clínico que nos ocupa, no había ningún factor de riesgo previo.

La clínica del embarazo cornual es muy variable; puede ir desde cuadros asintomáticos hasta situaciones clínicas de choque hipovolémico. Generalmente, los síntomas y signos de este padecimiento son semejantes a los de otras gestaciones ectópicas con antecedentes de de amenorrea, sangrado genital escaso y dolor abdominal. El caso clínico que presentamos se caracteriza por no haber tenido síntomas previos y por un cuadro clínico de choque hemodinámico, debido a un gran hemoperitoneo, que amenazaba la vida de la paciente.

En la actualidad se dispone de medios diagnósticos como la ecografía transvaginal o las determinaciones séricas de la fracción β de la gonadotropina coriónica humana, pero el diagnóstico temprano del embarazo cornual aún es complejo. En las etapas tempranas de este padecimiento, los resultados ecográficos característicos son la visualización ecográfica de la cavidad uterina vacía y del lecho miometrial adelgazado que rodea al saco gestacional. En la exploración ecográfica el saco gestacional se localiza lateralmente en el *fundus* uterino, a una distancia de al menos un centímetro del borde más lateral de la cavidad uterina.⁹

La importancia del diagnóstico temprano del embarazo ectópico cornual reside en tratar este padecimiento conservadoramente antes de que aparezca alguna complicación. Debido a que el tratamiento quirúrgico de este padecimiento se asocia con morbilidad y efectos perjudiciales a la fertilidad, se introdujeron nuevas formas de tratamiento más conservadoras. El diagnóstico temprano de este padecimiento y el rápido desarrollo de la cirugía mínimamente invasiva han permitido tratamientos quirúrgicos y médicos más conservadores.

Tradicionalmente, el tratamiento de elección en pacientes con embarazo ectópico cornual ha sido la resección cornual o la histerectomía mediante laparotomía. No obstante, en los últimos años se han desarrollado distintas técnicas quirúrgicas como: resección cornual laparoscópica, salpingostomía con posterior legrado cornual, incisión miometrial con ulterior aspiración del trofoblasto y evacuación guiada por histeroscopia.

El tratamiento médico del embarazo cornual se basa en la administración de metotrexato a dosis de 50 mg/m² por vía sistémica (vía intramuscular), preferible a la administración local en la zona intersticial por la gran vascularización de ésta. Otra opción de tratamiento médico es la administración de cloruro potásico directo en el corazón del feto o en el saco cornual. Esta segunda alternativa de tratamiento médico se indica únicamente en el caso de embarazos heterotópicos para evitar el efecto teratogénico del metotrexato. Hay reportes de embolización de las arterias uterinas como otra opción terapéutica ante la posibilidad de fracaso del tratamiento médico, ya que la oclusión de las ramas ascendentes de las arterias uterinas mediante este procedimiento puede causar necrosis trofoblástica.⁴ En el caso presentado se optó por la histerectomía subtotal simple mediante laparotomía, por la gran extensión de la rotura cornual.

No hay estudios concluyentes del estado de la cicatriz tras la resección cornual y por ello no es posible evaluar la probabilidad de que las pacientes con rotura uterina de embarazo cornual logren un nuevo embarazo. Se duda de la calidad miometrial en el caso de tratamiento médico con metotrexato. De cualquier modo, si ocurre un embarazo posterior, se recomienda una intervención cesárea electiva antes de comenzar el trabajo de parto.⁴

CONCLUSIÓN

El diagnóstico de embarazo ectópico cornual es difícil. Debe sospecharse una gestación ectópica ante la tríada clínica de amenorrea, dolor abdominal y sangrado genital. Tras la sospecha clínica, métodos diagnósticos como la exploración física, la cuantificación de la subunidad β de la hormona gonadotropina coriónica humana y la exploración ultrasonográfica juegan un papel determinante en el diagnóstico de embarazo cornual porque permiten el diagnóstico temprano, que puede disminuir tanto la morbilidad como la mortalidad características de este padecimiento.

Los tratamientos tradicionales de la gestación cornual han sido la resección cornual y la histerectomía, que limitan la futura función reproductora. El tratamiento médico, que se indica en ausencia de rotura uterina y con una situación hemodinámica no comprometida, elimina el riesgo inherente a la cirugía y a la anestesia, con resultados similares a los quirúrgicos y evita su efecto negativo sobre la fertilidad.

REFERENCIAS

1. Araujo E, Marques S, Rodríguez C. Three dimensional transvaginal sonographic diagnosis of early and asymptomatic interstitial pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2007;275:207-210.
2. Cortés AA, García LE, Audifred SJ, González RPA. Embarazo cornual. Manejo laparoscópico y presentación de un caso. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67(7):300-301.
3. Ramírez AL, Nieto GLA, Escobar VA, Cerón SMA. Embarazo ectópico cornual. Comunicación de un caso y revisión retrospectiva de cinco años. *Ginecol Obstet Mex* 2007;75:219-223.
4. Luengo-Tabernero A, Zornoza-García V, Luengo-Harto S, Lajas-Susañó JA. Embarazo ectópico cornual. Tratamiento eficaz con dosis única de metotrexato. *Clin Invest Ginecol Obstet* 2009;36(5):190-192.
5. Juárez Azpilcueta A, Chávez Mercado L. Ruptura uterina por embarazo ectópico intersticial del segundo trimestre. *Gac Méd Méx* 2003;139(2):158-159.
6. Lau S, Tulandi T. Conservative medical and surgical management of interstitial ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1999;72(2):207.
7. Tulandi T, Vilos G, Gornel V. Laparoscopic treatment of interstitial pregnancy. *Obstet Gynecol* 1995;85(3):465-467.
8. Navarro M, Espadas B. Ruptura de embarazo ectópico cornual en segundo trimestre de gestación. *Clin Invest Ginecol Obstet* 2008;35(6):228-230.
9. Brome J, Vancaillie T, Torode H. Conservative treatment of interstitial pregnancy. *Gynaecol Endosc* 1999;8:1-4.



Hace 55 años

Un Caso de Atrofia Genital por Inhibición Psíquica

Dr. Delfino GALLO*

A. L. se presentó a la Policlínica del Hospital Civil de Guadalajara, en Junio de 1955. Vino de la ciudad de Mazatlán, de donde es originaria. Tiene 27 años aunque aparenta menor edad.

Se quejaba de leucorrea, dolor en la parte baja del abdomen con irradiación en las articulaciones sacro-iliacas y miembros inferiores, poliaquiuria, anorexia, astenia y pérdida de peso. Tales trastornos se iniciaron en Noviembre de 1954 en forma muy leve, pero paulatinamente han aumentado de intensidad. Ha mejorado transitoriamente con los diversos tratamientos médicos que han sido impuestos.

Interrogada cuidadosamente declaró tener además, anorexia, constipación, flatulencia, insomnio y gran nerviosidad. Su higiene general, habitación y alimentación, han sido buenas.

Ha sido en lo general enfermiza. En su infancia padeció las enfermedades propias de esa edad. A los trece años tuvo un absceso mamario que le fue desbridado; a los catorce paludismo; traumatismo en la región sacro-iliaca a la edad de quince. Fue amigdalectomizada a la edad de dieciséis años, teniendo una crisis de hipertiroidismo a los diecisiete, siendo tratada por tiroidectomía sub-total; a la edad de veintidós años absceso en la articulación de la rodilla derecha que le fue desbridado.

Su menstruación se inició a los doce años y seis meses, siendo de ritmo, duración y otras características normales. Después de la tiroidectomía (a los diecisiete años), notó que las menstruaciones se hacían dolorosas y el flujo catamenial disminuye en cantidad.

Antecedentes familiares y hereditarios, no dan datos dignos de ser consignados.

El aspecto físico de la enferma da la impresión de mal estado de nutrición, deambula libremente y tiene buen estado de conciencia, pero presenta tegumentos pálidos y facies de sufrimiento; lengua saburral, dentadura con algunas prótesis y en el cuello cicatriz quirúrgica de tiroidectomía.

Tórax longilíneo, simétrico con movimientos respiratorios normales, glándulas mamarias poco desarrolladas. Datos de percusión, palpación y auscultación normales; el ápex en el quinto espacio intercostal a siete centímetros de la línea media de proyección; corazón rítmico con 80 latidos por minuto.

El abdomen es plano con panículo adiposo escaso, a la palpación profunda se despierta dolor en el hipogastrio y ambas fosas ilíacas.

Se practicó examen ginecológico encontrándose: vello genital escaso, vulva irritada, periné e himen íntegros. Por el tacto rectal: cérvix cónico, duro, inmóvil, cuerpo uterino pequeño en anteverso-flexión; el anexo derecho no se palpa y el izquierdo está ligeramente aumentado de volumen.

Los miembros son normales con excepción de pequeña cicatriz quirúrgica en la rodilla derecha.

La citología hemática reveló: 3.320,000 eritrocitos con normosítica y normocrómica, ligera linfocitosis y velocidad de sedimentación un poco por encima de lo normal.

Reacciones serológicas de la sífilis, negativas.

* Profesor de Ginecología en la Facultad de Medicina de la Universidad de Guadalajara.

Reproducido de Ginecología y Obstetricia de México 1957;XII:231-233.

En el urianálisis: orina turbia con abundantes piochos y bacterias.

Reacciones de Hudleson negativas, investigación de hematozoario negativo.

El examen coprológico puso de manifiesto la presencia de algunos quistes de amiba histolytica y huevecillos de tricocéfalo.

Con la anterior sintomatología, se estableció el diagnóstico preliminar de *Tuberculosis Genital*, ingresando al Hospital Civil, el día 6 de Junio de 1955.

Ya internada se practicó radiografía del tórax que no ofreció datos de consideración, radiografías de los órganos pélvicos con neumoperitoneo que sólo indicó ligero aumento de volumen del ovario izquierdo.

Persistiendo el diagnóstico de tuberculosis genital se hizo tratamiento con vitamínicos, analgésicos y antiespasmódicos; se administraron al mismo tiempo, amebicidas, paraciticidas adecuados.

Después de varios días, sin que se encontrara gran mejoría, se practicó exploración endoscópica del peritoneo, por medio del celioscopio de PALMER. Se apreció congestión difusa en la pelvis y se tuvo la impresión, aunque no muy clara, de observar puntos blanquecinos que fueron interpretados como tubérculos miliares, reforzándose la impresión diagnóstica de Tuberculosis Genital.

El examen colpocitológico por la técnica de PAPANICOLAU indicó insuficiencia hormonal global asociada a un proceso inflamatorio catarral purulento.

Se siguió con el tratamiento a base de reposo, estrep-tomicina, hidracida del ácido nicotínico y alimentación adecuada.

Este tratamiento se prolongó durante mes y medio sin que se observe ninguna mejoría.

En estas condiciones se presentó un cuadro de depresión psíquica y fue consultado el Dr. Carlos CORONA IBARRA, quien diagnosticó *Depresión Psíquica general* con repercusión en los genitales y consecuentemente disminución de la resistencia a las infecciones banales.

A pesar de este diagnóstico, fue sometida a laparotomía ginecológica, ya que persistía la idea de infección tuberculosa.

En la laparotomía no se encontró ningún signo de tuberculosis genital. Utero pequeño, ovarios atróficos, en el izquierdo un pequeño quiste lúteo que fue extirpado. Oviductos sumamente atróficos, los ligamentos flácidos.

No existía ningún signo macroscópico de tuberculosis.

Con objeto de promover una mejor circulación pélvica, se practicó neurectomía presacra. El material quirúrgico enviado al histopatólogo fue examinado cuidadosamente, obteniéndose la siguiente respuesta:

1a.- Cuerpo amarillo bien maduro.

2a.- Tejido conjuntivo grasoso con nervios amielínicos, y con infiltración hemática reciente.

3a.- No hay lesiones tuberculosas ni neoplásicas.

La evolución postoperatoria fue accidentada: Presentó un absceso en la incisión quirúrgica, distensión abdominal sumamente marcada e insomnio.

Después de varias semanas fue mejorando lentamente y de acuerdo con la prescripción del Psiquiatra, se le comenzó a dar trabajo en la Sala.

Comenzó a mejorar visiblemente en cuanto se sintió integrada al personal del Hospital.

Para estas fechas, su menstruación se ha regularizado, la leucorrea ha desaparecido, ha aumentado 6 kilos de peso y sus condiciones generales son excelentes por lo cual se aplazó definitivamente el tratamiento con radioterapia estimulante hipófiso-ovárica, que se había planeado después de la intervención.

Recientes estudios colpocitológicos muestran funciones ováricas sólo muy ligeramente deficientes.

RESUMEN

Se presenta el caso de una enferma con profunda depresión hormonal que no fue producida por infección, desnutrición, ni ningún otro factor, que lo pudiera explicar.

La exploración quirúrgica no pudo aclarar la situación.

La psicoterapia ocupacional y la sensación de seguridad que tuvo la enferma al formar parte del personal del Hospital trajo la curación sin ninguna terapéutica de tipo hormonal.



Factores Psicológicos en un Caso de Atrofia Genital

Dr. Carlos CORONA IBARRA*

La paciente cuyo trastorno ginecológico acaba de ser presentada por el Dr. GALLO es una de las varias que hemos estudiado en conjunto.

Nuestro objeto de integrar el estudio psicológico al estudio físico de las pacientes ha sido doble. Uno de investigación y otro de terapéutica.

El caso de Alicia fue seleccionado para su presentación por el Dr. GALLO tomando en cuenta la claridad de las relaciones psicoviscerales, aunque por lo demás este es un caso bastante común. La convivencia con la paciente, que tenemos ya por más de un año, nos ha permitido conocerla mejor.

Conocemos a esta paciente desde varios ángulos de observación: 1) Del punto de vista físico; 2) del punto de vista de su mente, su pensamiento; 3) de sus instintos y afectos; 4) de su conducta, su funcionamiento como unidad social en el grupo de gentes en el que ella vive y 5) del punto de vista histórico, del ambiente en que esta paciente creció, del molde que modeló el potencial genético que es todo niño al nacer, hasta transformarlo en el particular individuo que es el adulto que encontramos sufriendo.

Por razones de tiempo presentamos ahora solamente una síntesis de lo que encontramos en estos cinco aspectos de la persona estudiada.

El primero, físico, acaba de ser expuesto: Una mujer con hipotrofia genital.

El segundo, el pensamiento.—La paciente es entrevistada por primera vez al mes de estar hospitalizada. Su pensamiento se desarrolla lógicamente en la dirección que de momento le llama la atención. Es espontánea y sencilla. Aparentemente no hay inhibiciones y su relato es sincero. Sin embargo, sus temas—pocos—se desarrollan en una dirección con pocas colaterales. Ella no comprende por qué puede estar enferma de sus órganos genitales si no ha "andado con hombres". Insiste en que es "señorita". Tiene la idea que la actividad sexual siempre es peligrosa. Relata la historia de su hermana "fracasada" y otras. Quisiera casarse para tener el amparo de un hombre y familia, pero aparentemente el motivo sexual no cuenta en el matrimonio. Se queja insistentemente de la mala comida del hospital y de la soledad y abandono en que se encuentra, que no le han escrito, etc. Hace listas de gentes que la quieren mucho. Le gusta hablar de los médicos del servicio, de lo que le dijeron, y en fin, de que la quieren. Estos son sus temas más frecuentes.

El tema de sus pensamientos puede sintetizarse así: 1) Preocupación por soledad y abandono; 2) Insistencia en la injusticia de tal abandono ya que ella no ha tenido actividad sexual. En su mente la actividad sexual justifica el desprecio social y la soledad.

El tercero. Instintos y afectos. La paciente hace sus relatos en un estado de angustia y tristeza entre sollozos y lágrimas. Inicia la primera entrevista con la queja de tanto examen genital a ella que es "señorita". Se calma al explicarle que no habrá ahora exámenes y que bien puede estar enferma por otras causas que contacto sexual. Estos temas los puede ella relatar sin dificultad, sin rubor, sin interés, claramente sin emoción al respecto. Pronto se confía en el médico y hasta le reclama la brevedad de las entrevistas (45 minutos) y la interrupción de ellas.

* Profesor de Neurología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Guadalajara.

Reproducido de Ginecología y Obstetricia de México 1957;XII:233-237.

La soledad y el peligro de verse abandonada la hacen llorar de tristeza, y a la inversa la atención del médico y su compañía pronto la calman. La comida la desespera por las moscas. Por esta razón uno de los médicos del servicio le regaló un poco de dinero para que saliera a comer algo fuera del hospital. Esto le ocasionó un gusto que no duró largo tiempo porque al salir del hospital se sintió sola y casi a fuerzas fue al restaurant cercano, de donde se salió antes que hubiera terminado lo que había pedido, no pudiendo estar a gusto, sino hasta que se encontró de nuevo dentro del hospital sintiéndose ahí acompañada y conocida.

Relata toda su historia de sufrimientos sin rencores y nos llama la atención la falta de agresividad. Ella encuentra natural la conducta de sus victimarios y quisiera verlos.

En síntesis, angustia por el abandono, calma por la atención. Inseguridad por ser el sistema genital el afectado y miedo de que la culpen. Ausencia de emociones de sexualidad, ausencia de rencores.

El cuarto. Respecto a su conducta. Aprendemos que esta enferma aun con su intensa tristeza siempre es solícita. Se pasa el día ayudando a lo que puede, es la que sirve la comida. Quiere y respeta a los médicos pero no coquetea con ellos, ni con los estudiantes. Se lleva bien con las monjas a pesar de ser tan restrictivas. Con el psiquiatra pronto hizo una buena relación en forma de depender de él preguntas, petición de consejos y de seguridad, resentimiento porque quería mas tiempo de entrevistas, etc. La psicoterapia inmediata de sostén trabajó con éxito desde la primera entrevista. Sin embargo, a pesar de la intimidad de las entrevistas nunca salió un coqueteo, un tema erótico, una exhibición, ni ningún acto de conducta o movimiento que delatara una actividad sexual subyacente. El psiquiatra pensaba que si fuera más culta sería esta paciente la institutriz modelo para tenerla en casa atendiendo a los niños, uno la consideraría como miembro de la familia.

En suma, esta es una "buena muchacha", lo cual quiere decir, sumisa, leal a quien le da un poco de protección, trabajadora, identificada pronto con el grupo del derredor, agradecida. Excepcionalmente no agresiva y no loca, esto es, sin preocupaciones sexuales.

El quinto. Historia. Hasta el presente hemos consignado a una persona cuya preocupación dominante es la de depender, de ser protegida y aceptada. Que para lograr la satisfacción de ese instinto ella no cuenta con más recursos que la sumisión y cooperación al trabajo del grupo y asexualidad. Que la paciente ha renunciado a su sexuali-

dad, no sólo en el plano de su conducta, sino también del pensamiento, y más profundo aún en el plano de los afectos en donde se encuentran las funciones psicológicas todavía no diferenciadas de las fisiológicas neuroendocrinas. Cuando encontramos un instinto bloqueado a nivel de la conducta por agentes exteriores, encontramos la frustración y el inevitable resentimiento. Cuando el instinto se bloquea a nivel del pensamiento, encontramos la angustia de la histeria, cuando la fuerza anti-instintiva opera sobre el afecto, encontramos destruidos los elementos físicos del instinto, y por lo tanto una baja de función afectiva y una hipofunción del órgano.

A esa fuerza neurológica anti-instintiva le llamamos en psiquiatría, superego. Es constituida por las experiencias frustrantes del exterior. Su fuerza y profundidad, por lo tanto, dependen de la fuerza frustrante, así como de su cronicidad y el tiempo del desarrollo ontogenético durante el cual se inicia.

En este caso de A. L. se abren vanas preguntas: ¿Por qué sus afectos, su instinto sexual al parejo de sus órganos genitales funcionan con debilidad? ¿De dónde sacó A. L. la idea de que la actividad sexual lleva irremisible al abandono y la soledad? ¿Por qué tal renunciación tan profunda y definitiva?

Tal vez su historia nos pueda contestar. Su historia es más traumática que la de la cenicienta y su media noche del príncipe no le ha llegado todavía a los 28 años.

A. L. nació ilegítima, hija de una jovencita pueblerina seducida por un viejo rico de la ciudad, casado. Es la menor de cuatro hermanos. Su padre sostuvo esta familia en posición económica desahogada, pero él sólo ocasionalmente aparecía en la casa porque "había malos caminos del pueblo a la ciudad", dice la paciente.

Cuando ella tenía 3 años el padre murió. A. L. vivió sin padre toda su vida. La madre vivió siempre humillada y avergonzada, resentida porque merecía la herencia y por ilegítima la perdió. La madre murió cuando la paciente tenía 12 años. La educación de A. L. fue en una atmósfera rígidamente antisexual y extraordinariamente sobreprotectora. Nunca la madre le permitió amistades, ni salir sola. Por otra parte muy sobreprotegida al grado que a los 11 años de edad, la madre la bañaba, la vestía y la tenía pegada a ella, todo el tiempo que no era de escuela.

A los 10 años de edad, su hermano José, que era el sostén económico de la familia, las abandonó por haberse "embrutecido" en malos amores con una mujer perdida. A

los dos años de esto la madre de A. L. murió en la miseria, tuberculosa. Seis meses después de la muerte de su madre, José murió loco en un hospital civil. Toda esta tragedia consecuente a la sexualidad de él, dice la paciente.

A los 12 años A. L. y su hermana se recogieron con una prima solterona. Ahí eran castigadas físicamente con brutalidad. Al año su hermana se huyó con un hombre de lo cual A. L. tuvo que pagar la pena con redobladas palizas de la prima madrastra. A los 14 años A. L. fue abandonada por su prima madrastra porque ésta también se huyó con un hombre. Al poco tiempo la prima regresó a casa ya sin hombre pero más agresiva que antes, entonces A. L. comenzó a padecer crisis de sofocación y angustia que una vez la impelieron al suicidio. El suicidio fue frustrado por la prima quien le dijo: "Si de veras te quieres morir, yo te voy a ayudar", y le propinó una paliza memorable entre su ya larga serie.

A los 16 años A. L. fue operada por bocio, pero a su regreso a casa, nada había cambiado y sólo encontró de nuevo que le aparecieron trastornos dismenorreicos.

En suma, la historia de A. L. es un molde en el que los instintos de independencia fueron totalmente frustrados desde muy temprana edad, y en el que los instintos sexuales fueron atacados desde antes de manifestarse, con castigos brutales, precisamente en las épocas en que estos instintos se organizan.

En junio de 1954 A. L. fue invitada a pasar una temporada en México con una tía solterona. Recién llegada en una fiesta conoció a un licenciado capitalino y por su don de gentes y su amabilidad mundana, A. L. quedó muy gratamente impresionada de él. Al notar esto, su tía le advirtió que estos hombres no pueden querer a una muchacha pobre, fea y ranchera para esposa, sino que solamente para burlarse de ella y abandonarla. Sin más trámite A. L. cortó las relaciones definitivamente sin hacer caso de las insinuaciones de amigos mutuos para que ella reanudara esas relaciones. Esto fue un choque para la paciente. A los pocos días apareció una menstruación extemporánea, extraordinariamente abundante y dolorosa. A poco tiempo de esto aparecieron secreciones líquidas extramenstruales, disminuyendo la cantidad de sangre durante las menstruaciones subsiguientes. Esto fue aumentando progresivamente hasta que al cuarto mes el 20 de noviembre, yendo a ver el desfile, apareció la secreción en gran cantidad con dolor, etc., como ha sido descrito por el Dr. GALLO.

El principio de su enfermedad ha coincidido cronológicamente con una situación de la vida de A. L. en la que su independencia por estar en México parecía verdad y en que el desarrollo de su interés sexual comenzaba a aparecer. Ambas posibilidades de libertad y sexualidad fueron pronto frustradas y amenazantes a su aceptación social. La reacción de la paciente a esta nueva frustración fue otra vez la de una renunciación definitiva y tan intensa sobre un plano afectivo que aparentemente al matar sus ilusiones, alcanzó a matar también sus mecanismos gonadotróficos, provocando un estado agudo de debilitamiento genital.

De regreso a su pueblo, a su paso por Guadalajara, tuvo una crisis dolorosa que le obligó a ser internada al Hospital Civil, en junio de 1955.

En Julio de 1955 le contestamos al Dr. GALLO que A. L. es una muchacha incapaz de manejar su vida independiente, por lo cual necesita un ambiente que la cuide. Ella en cambio se somete incondicionalmente y renuncia a su sexualidad. Situaciones de independencia y de sexualidad la ponen en situación angustiosa, por colocarse en un terreno con crueldad vedado y desconocido que la paciente no puede manejar.

El Dr. GALLO le consiguió un empleo en el Hospital como ayudante de enfermera, en donde ya lleva 15 meses. Es muy querida por los enfermos, médicos, estudiantes y monjas.

Estaba muy contenta libre de síntomas, hasta hace 4 meses en que de nuevo apareció una menstruación adelantada y dolorosa con deseos repentinos de dejar el Hospital y regresarse a su pueblo. Por estas razones A. L. fue referida al psiquiatra otra vez.

Resulta que A. L. por el ambiente en que vive está siempre expuesta a peticiones amorosas de parte de los estudiantes principalmente. Ella, sin embargo, era invulnerable a las tentaciones, hasta que un practicante, más persistente que los otros, comenzó a quejarse con ella por su corazón de hielo y le habló de las propiedades terapéuticas de su pene. Esto por poco la convence, pero a la hora de los hechos decidió que mejor no. A los 2 días apareció la menstruación extemporánea y los impulsos de abandonar el Hospital. En la primera entrevista se le hizo notar que ella aparentemente vivía más segura de "señorita", y se le comentó que era bien querida en el Hospital aun cuando hubiera pasado ese incidente. Al día siguiente vino muy contenta y decidida a quedarse. Ya no hubo más síntomas ginecológicos, ni más dudas respecto al plan propuesto por el practicante. El amor quedó definitivamente rechazado.

Conocemos otras instancias en que las situaciones de proximidad a la independencia o a la actividad sexual actúan como agentes estresantes alterando el estado homeostático de esta paciente y provocando específicamente síntomas de hipogenitalidad y fantasías de volverse con su familia opresiva.

Psicoterapia.- En suma, entendemos que esta mujer no pudo aprender en su vida a manejarse por sí sola, por lo cual, las situaciones de independencia se vuelven alarmantes. Por otra parte, la vida le enseñó con crueldad que para ser protegida tiene que ser asexual. Entonces sus instintos sexuales son agentes amenazantes a su situación de dependencia. Ahora ella responde a estas amenazas con una casi total acrencia psicofisiológica de su sexualidad como único medio de restaurar su seguridad.

Ante un caso como el presente, el psiquiatra se plantea el problema de actuar sobre uno de estos tres aspectos:

- 1) Actuar sobre las reacciones psicofisiológicas del paciente, aumentando su margen de seguridad, su capacidad para manejar su vida por sí misma y ayudarle a valorar la actividad sexual de un punto de vista de adulta con la flexibilidad que una sociedad de adultos requiere.
- 2) La terapia médica con atarácicos, sedantes de la angustia y
- 3) Con la modificación del ambiente en que vive. Para hacer una psicoterapia reparativa de su personalidad,

esto es, psicoanálisis, encontramos varios inconvenientes reales: a—Una falta de motivación de la paciente para afrontar un tratamiento así de elaborado; b—La incapacidad cultural y su situación social harían que los frutos de un psicoanálisis quedaran restringidos a su bienestar personal sin ninguna utilidad social, lo que sería una mala inversión de una gran cantidad de tiempo del psiquiatra que de otra manera puede ser utilizado para otros enfermos.

Respecto a la segunda posibilidad, la más sencilla, sabemos que las drogas capaces de disolver la angustia, son implícitamente disolventes de las emociones y la actividad por las que todos vivimos. Una vida vegetativa artificialmente provocada en una persona en que ya su ambiente le ha limitado tanto su fuerza instintiva nos pareció una solución pobre de su problema.

Entonces el Dr. GALLO teniendo las posibilidades requeridas, optó por la tercera solución de facilitarle un ambiente en donde sentirse segura, en donde lo que le queda de funciones de su personalidad, puedan expresarse y hacerla sentirse útil.

Los resultados de esta terapia han sido mencionados. Nosotros los consideramos como buenos.

Hemos tratado de mostrar a Uds. cómo esa parte de la actividad del médico que por siglos se ha llamado intuición o sentimiento médico, o la parte "arte" de la medicina, es en la actualidad susceptible de manejarse con precisión científica

Metronidazol FLAGENASE® TRICOMONIASIS



- **Suprime prurito, ardor e inflamación¹**
- **Tratamiento integral para la pareja¹**
- **Efectividad del 94% en tricomoniasis²**



LIOMONT
ETICA FARMACEUTICA DESDE 1938



ESR EMPRESA SOCIALMENTE RESPONSABLE

Flagense® Metronidazol Tabletas, suspensión, tabletas y óvulos vaginales. **FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACION:** Cada TABLETA contiene: Metronidazol 250 mg y 500 mg Excipiente c.p. 1 tableta. Cada 100 ml de SUSPENSION contiene: Benzilo de metronidazol Equivalente a: 250 mg y 500 mg de metronidazol Vehículo c.p. 100 ml Cada cucharadita de 5 ml equivalente a 125 mg y 250 mg de metronidazol. Cada TABLETA vaginal contiene: Metronidazol 500 mg. Excipiente c.p. 1 tableta. Cada OVULO vaginal contiene Metronidazol 500 mg. Excipiente c.p. 1 óvulo. **INDICACIONES TERAPEUTICAS:** Tricomoniasis, giardiasis y amebiasis. Indicado en el tratamiento de la amebiasis intestinal o extraintestinal, incluyendo el absceso hepático amebiano causado por Entamoeba histolytica. Cuando se usa en el tratamiento de la amebiasis invasiva, el metronidazol puede administrarse concomitantemente o en forma secuencial con un amebicida luminal (a.g.: iodoquinol, paramomocina, hexaclicid). En infecciones óseas y articulares (B. fragilis, B. distasonis, B. ovatus, B. thetaiotaomicron, B. vulgatus); En septicemia bacteriana, profilaxis perioperatoria de intestino delgado y colon; Como tratamiento de endocarditis bacteriana, infecciones de S.N.C., abscesos intra-abdominales, paronitis causadas por gérmenes anaerobios sensibles al metronidazol; infecciones de piel y heridas blandas: causadas por Bacteroides spp, incluyendo el grupo B. fragilis y Clostridium spp, Fusobacterium spp, Peptococcus spp y Peptostreptococcus spp. En tricomoniasis indicada como tratamiento sistémico y asintomática por vía oral para ambos sexos; En el tratamiento de la infección por Borrelidium burgdorferi; Es efectivo en el tratamiento de la enfermedad de Crohn del colon y puede ser de mayor beneficio en la enfermedad del intestino delgado y en las complicaciones perianales de la misma; En el tratamiento de la celitis asociada a antibióticos o antifúngicos; se usa en el tratamiento de la celitis causada por C. difficile; Como tratamiento coadyuvante de la gonorrea o de la úlcera duodenal causada por Helicobacter pylori; Hay estudios que señalan que el metronidazol puede ser útil en el tratamiento, asociado a ampicilina, sulfadiazina de bismuto o bismuto coloidal y a otros antimicrobianos como ampicilina o amoxicilina; En el tratamiento de la giardiasis, de las infecciones peritonales causadas por Bacteroides spp. Como tratamiento de la vaginosis bacteriana; Causada por Gardnerella vaginalis. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad a metronidazol. No administrarse con alcohol, antifolatos como metotrexato o disulfiram. Enfermedad orgánica del S.N.C. Intolerancia de disacáridos azúcares o intolerancia hepática grave. **PRECAUCIONES GENERALES:** Metronidazol puede inducir agravo mental o psicosis en enfermedad del S.N.C. debido a su potencial neurotóxico. Metronidazol se metaboliza lentamente con acumulación del mismo y de sus metabolitos como resultado de enfermedad hepática avanzada, en cuyo caso se usarán dosis menores a las indicadas. En pacientes con candidiasis previa o conocida pueden agravarse los síntomas durante la terapia con metronidazol y se requerirá de tratamiento específico. Pacientes bajo terapia con metronidazol evitar la ingesta de bebidas alcohólicas por lo menos tres días post-tratamiento debido al efecto tóxico disulfiram. Si se administra metronidazol por tiempo prolongado, se recomienda hacer pruebas hematológicas regularmente, en especial cuenta leucocitaria; así como, vigilancia estrecha debido al riesgo de reacciones alérgicas como: neupenía control o periférica, parestesia, ataxia, vértigo o convulsiones. Se recomienda seguimiento estrecho de pacientes con encefalopatía hepática. Advertir que metronidazol puede oscurecer la orina. Metronidazol puede causar confusión, vértigo, alucinaciones, convulsiones y trastornos visuales transitorios, por tanto evitar conducir vehículos o operar maquinaria. El uso concomitante de óvulos de Flagense, con preservativos diafragma de látex puede incrementar el riesgo de la ruptura de estos, por lo tanto fallar como método anticonceptivo. **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** Metronidazol atraviesa la placenta y penetra a la circulación fetal rápidamente y se desconocen sus efectos sobre la organogénesis humana; su uso durante el embarazo debe ser evaluado cuidadosamente. El metronidazol es excretado por leche materna; sus concentraciones son similares a las del plasma materno, no se recomienda su uso en la lactancia. De ser necesaria su administración, se reinstalará la lactancia 24-48 horas después de suspender el tratamiento. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Trastornos gastrointestinales (gastro, náuseas, vómito, dispepsia, boca seca y sabor metálico), cefalea y erupción cutánea transitorias. Rara vez, a dosis elevadas: lengua saburral, vértigo, depresión, insomnio, somnolencia, diarrea y escurecimiento de la orina; neuropatía periférica (dolor, parestesias, calambres o cansancio de manos y pies) con dosis altas y uso prolongado. También se ha reportado toxicidad sobre el SNC: Ataxia, movimientos tónico-clónicos, ataxia, temblor y cambios en el estado de ánimo; manifestaciones de hipersensibilidad: urticaria, pápulas y prurito; Leucopenia; fiebre y lesiones orales; prolapso; dolor abdominal y lumbago, anorexia, náuseas y vómito. Todos estos síntomas desaparecen al terminar el tratamiento. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:** El uso concomitante de metronidazol con warfarina inhibe el metabolismo de esta y puede ocasionar sangrados. La coadministración con disulfiram puede producir psicosis aguda o estado confusional. Con etanol se observan parestesias, taquicardia, náuseas y vómito. El uso simultáneo de cimetidina puede disminuir el metabolismo hepático de metronidazol por lo que reduce su eliminación, aumenta su concentración sérica y su toxicidad potencial. Fenobarbital al inducir enzimas microsomas hepáticas aumenta la biotransformación de metronidazol, lo que disminuye su vida media. Metronidazol inhibe la depuración de difenilhidantoina aumentando la concentración sérica de esta. **PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** Se ha demostrado que el metronidazol es carcinógeno en estudios en ratones. También se han reportado tumores hepáticos malignos en ratones machos con altas dosis (aproximadamente 500 mg/kg/día) y reportado tumores malignos en ratones. Algunos estudios a largo plazo con administración oral a ratas han demostrado aumento significativo de varias neoplasias, especialmente mamarias y hepáticas en ratas hembras, en cuyas no han demostrado estos efectos. No se ha demostrado efecto carcinógeno del metronidazol en humanos. Se ha demostrado que el metronidazol es mutágeno en bacterias y hongos, sin embargo, esto no se ha confirmado en mamíferos. Estudios en ratas, administrando dosis mayores de 5 veces la dosis recomendada a humanos, no han demostrado que el metronidazol pueda impedir la fertilidad o provocar defectos fetales. **DOSES Y VIA DE ADMINISTRACION:** Oral. Antelmintico: 500 a 750 mg cada 8 horas por 5 a 10 días. Tricomoniasis: 2 g en dosis única; 1 g cada 12 horas por 1 día o 250 mg cada 6 horas por 7 días. En la enfermedad de Crohn: 500 mg cada 6 horas. En la celitis asociada a antibióticos: 500 mg cada 6 a 8 horas. Gonorrea asociada a Helicobacter pylori: En el tratamiento coadyuvante se usan 500 mg cada 6 horas, en asociación o tratamiento específico y puede asociarse a ampicilina por una o dos semanas. Vaginosis bacteriana: 500 mg cada 12 horas por 7 días. Bolonitis: 750 mg cada 8 horas por 5 a 6 días. Giardiasis: 2 g una vez al día por 3 días o 250 mg cada 6 horas por 5 a 7 días. Óvulos y tabletas vaginales: En la vaginosis bacteriana por Gardnerella vaginalis y en la vaginosis por Trichomonas vaginalis. Por vía vaginal 1 óvulo o tableta de 500 mg cada 12 horas por 5 días. En el adulto por vía oral no se recomienda sobrepasar la dosis de 4 g al día. En pediatras (Suspensión) vía oral. Como antibiótico sistémico: 2.5 mg/kg de peso corporal cada 6 horas o 10 mg/kg cada 8 horas. Antelmintico y bactericida: 50 a 40 mg/kg de peso corporal / día dividido en tres dosis por 10 días. Bolonitis: 30 a 40 mg/kg de peso corporal / día dividido en tres dosis por 10 días. Giardiasis: Niños de 2 a 5 años: 250 mg / día; de 5 a 10 años: 375 mg / día; de 10 a 15 años: 500 mg / día por 5 días. Tricomoniasis: 5 mg/kg de peso corporal tres veces al día por 7 días. SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS): No se conoce un antídoto específico. El tratamiento de la sobredosis con metronidazol debe ser sintomático y con medidas de apoyo generales. **PRESENTACIONES:** Caja con 20 tabletas de 250 mg. Caja con 30 tabletas de 500 mg. Frasco con 120 ml de suspensión con 125 mg/5 ml. Caja con 120 ml de suspensión con 250 mg/5 ml. Caja con 10 óvulos vaginales de 500 mg. LETRAS DE PROTECCION: No se deje al alcance de los niños. Se evita requiere receta médica. No se use en el embarazo y la lactancia. No se administre simultáneamente con bebidas alcohólicas. **LABORATORIOS LIOMONT S.A. de C.V.** Etica Farmacéutica desde 1938 A. López Mateos 68. Cuajimalpa 05000 México, D. F. © Marca registrada Reg. 63530, 66075, 65615 y 064695 SSA. No. de Entrada: 04310105745. **Bibliografía:** L. Arjo Nadal E, Abadía Duran Jorge, Fernández Rossmonte Agustine. Infecciones Ginecológicas: Ginecología y Obstetricia de IFC de Pamplona. España. Servicio Navarro de Salud. 2. Ralph ED, Darwich R, Austin TW et al. Susceptibilidad de Trichomonas vaginalis Strains to metronidazole: response to treatment. Sex. Transm. Dis. 1983; 10: 119-122. No. de Registro:



Instrucciones para los autores

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Instrucciones para los autores

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

Ejemplos

Publicación periódica

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

Libro

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

Capítulo de libro

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

Base de datos o sistemas de recuperación en internet

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

Artículos de revistas en internet

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

Información obtenida en un sitio de internet

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

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

Instrucciones para los autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

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

• TÍTULO DEL ARTÍCULO: _____

• NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES: _____

• LOS AUTORES CERTIFICAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS.

• TAMBIÉN ACEPTAN QUE, EN CASO DE SER ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO, LOS DERECHOS DE AUTOR SERÁN TRANSFERIDOS A LA REVISTA.

NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:	NOMBRE	FIRMA
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____
	_____	_____

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

NOMBRE	FIRMA
_____	_____
_____	_____
_____	_____

LUGAR: _____ FECHA: _____



FIGO ROME 2012

XX FIGO WORLD CONGRESS OF
GYNECOLOGY AND OBSTETRICS

Organised by



FIGO

INTERNATIONAL FEDERATION OF
GYNECOLOGY & OBSTETRICS

7TH - 12TH OCTOBER 2012
NUOVA FIERA DI ROMA
ROME, ITALY

www.figo2012.org

Afunggil®



FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN: Cada cápsula contiene: Fluconazol 100 mg 150 mg. Excipiente ctp 1 cápsula. Cada frasco ampula contiene: Fluconazol 100 mg. Vehículo ctp 50 ml. **INDICACIONES TERAPÉUTICAS:** Afunggil es indicado en el tratamiento de las siguientes micosis: Dermatomicosis (tíña pedis, corporis, cruris, versicolor y ungüium), Criptococosis (incluyendo meningitis), Candidiasis sistémica, de mucosas, vaginal aguda o recurrente, en huéspedes normales o con inmunocompromiso (SIDA, transplantados, pacientes en terapia intensiva, pacientes bajo tratamiento citotóxico o con otros factores inmunosupresores). **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad conocida al medicamento u otros compuestos del grupo de los azoles, terfenadina y cisaprida. **PRECAUCIONES GENERALES:** En aquellos pacientes en quienes se presente un aumento significativo de las enzimas hepáticas, deberá valorarse el riesgo contra el beneficio de continuar el tratamiento con Fluconazol, ya que en estudios histopatológicos se ha encontrado necrosis hepática sin que ésta sea atribuible al mismo peso estos pacientes habían recibido otros medicamentos potencialmente hepatotóxicos. **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** Uso durante el embarazo: Deberá evitarse el uso de Fluconazol durante el embarazo, excepto en pacientes con infecciones severas o potencialmente mortales en quienes el beneficio obtenido con el uso de Fluconazol sobrepasa el posible riesgo al feto. Uso durante la lactancia: Fluconazol logra concentraciones importantes en la leche materna, por lo que no se recomienda su uso durante este período. Uso en niños: Existen datos limitados sobre el uso de Fluconazol en niños por lo que no deberá emplearse en menores de 1 año. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** Afunggil es bien tolerado; sin embargo puede presentarse cefalea, náuseas, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, fatigabilidad, mareos, convulsiones, alopecia, alteraciones cutáneas, leucopenia. También se ha reportado rash cutáneo, el cual en pacientes con SIDA puede ser de mayor severidad. Los pacientes con infecciones micóticas invasivas sistémicas que desarrollan rash, deberán ser vigilados estrechamente; discontinuar el tratamiento si se desarrollan lesiones bulosas o eritema multiforme. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:** Fluconazol aumenta el tiempo de protrombina después de la administración de warfarina en hombres sanos por lo que se recomienda vigilancia en pacientes que estén recibiendo anticoagulantes del tipo de la cumarina. Se ha demostrado que el uso de Fluconazol prolonga la vida media de las sulfonilureas por lo que se debe tener en mente que la administración conjunta puede ocasionar hipoglucemia. La coadministración con múltiples dosis de hidroclorotiazida incrementa las concentraciones plasmáticas de Fluconazol en un 40% sin que se requiera cambio en el esquema de dosificación. La administración conjunta de Fluconazol y fentolol, puede aumentar los niveles de ésta última. La administración conjunta de Fluconazol y rifampicina redujo la vida media de Fluconazol. La administración conjunta de Fluconazol y teofilina afecta la depuración de ésta última. La administración conjunta de Fluconazol con terfenadina a dosis de 400 mg o más, produce aumento de los niveles plasmáticos de terfenadina. El uso concomitante con cisaprida puede dar lugar a alteraciones cardíacas. Con rifabutin, tacrolimus y Zidovudina se ha señalado también aumento de los niveles séricos de estos. **PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENÉISIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENÉISIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:** Hasta el momento los estudios efectuados con Fluconazol no han demostrado efectos carcinogénicos, mutagénicos, teratogénicos ni sobre la fertilidad. **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** La dosis empleada dependerá de la severidad y naturaleza de la infección. La duración del tratamiento dependerá de la respuesta clínica y micológica; sin embargo los esquemas recomendados son: En infecciones por criptococo 400 mg el primer día seguido de 200 a 400 mg una vez al día, en caso de meningitis durante por lo menos 6 o 8 semanas. En pacientes con SIDA y meningitis para evitar la recaída se deberá dar 200 mg al día en forma indefinida. En Candidiasis sistémica la dosis habitual es de 400 mg el primer día seguido de 200 mg diarios pudiendo administrarse hasta 400 mg al día. Candidiasis orofaríngea de 100 mg una vez al día durante 7 a 14 días. Candidiasis vaginal se recomienda 150 mg dosis única. Para prevención en pacientes con cáncer se recomienda 50 a 100 mg al día, mientras el paciente se encuentre en riesgo de adquirir una infección micótica. En caso de dermatomycosis (tíñas), la dosis recomendada es de 150 mg una vez a la semana durante 2 a 4 semanas, aunque en tíña pedis puede requerir hasta de seis semanas. No existe experiencia para el tratamiento en niños; sin embargo, se recomienda en mayores de 1 año y función renal normal de 1 a 2 mg/kg para infecciones superficiales por candida y 3-6 mg/kg para infecciones sistémicas por candida o criptococo. No deberá excederse la dosis máxima de 400 mg. Uso en ancianos: En aquellos pacientes en donde no exista evidencia de insuficiencia renal deberá seguirse las recomendaciones de la dosis habitual. En pacientes con insuficiencia renal dependerá de la depuración de creatinina; mayor de 50 ml/min dosis normal, de 11 a 50 ml/min la mitad de la dosis. Pacientes que reciben diálisis en forma regular una dosis después de cada sesión. Afunggil puede administrarse en infusión intravenosa a velocidad no mayor de 10 ml/min. **SOBREDOSIIFICACION INGESTA ACCIDENTAL MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTI-DOTOS):** En caso de que exista, se recomienda tratamiento sintomático con medidas de soporte y lavado gástrico; si es necesario, una diuresis forzada aumentará la velocidad de eliminación. Una sesión de hemodilísis con duración de 3 horas disminuye los niveles plasmáticos en aproximadamente el 50%. **PRESENTACIONES:** Caja con 1 cápsula de 150 mg. Caja con 10 cápsulas de 100 mg. Caja de cartón con frasco ampula con 100 mg/50 ml. **RECOMENDACIONES PARA SU ALMACENAMIENTO:** Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños.

Hecho en México por: Laboratorios Senosiain, S.A. de C.V.
Camino a San Luis Rey 221 Olaya, Gto. 38137

Producto	Reg. No.	Autorización IPP
Afunggil Cápsulas	122M94 SSA IV	HEAR-310250/RM 2002
Afunggil Sol. inyectable	504M96 SSA IV	DEAR-202764/RM 2002

No. Autorización IPPF: 04310105327 No. de entrada: 123300202C0077



Senosiain.

AFUN-01A-12

Radiance 20
Droperone / Etilmetilazolo
1 mg / 10 mg

Radiance
Droperone / Etilmetilazolo
1 mg / 10 mg

INDICACIONES: Este fármaco se utiliza en el tratamiento de la ansiedad y la insomnio por ansiedad de grado moderado a severo. El fármaco también puede utilizarse en el tratamiento de la ansiedad por separación en niños de 6 años de edad y en el tratamiento de la ansiedad por separación en niños de 6 años de edad. **CONTRAINDICACIONES:** No se debe utilizar en pacientes con antecedentes de epilepsia, insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal grave. **EFECTOS SECUNDARIOS:** Los efectos secundarios más comunes son somnolencia, mareos, náuseas, dolor de cabeza y boca seca. **PRECAUCIONES:** Se debe tener cuidado al conducir o al operar maquinaria pesada durante el tratamiento con este fármaco. **USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** Este fármaco puede ser perjudicial para el feto o el lactante. **REACCIONES ADVERSAS:** Se han reportado reacciones alérgicas, incluyendo erupción cutánea, urticaria y angioedema. **INTERACCIONES:** Este fármaco puede interactuar con otros medicamentos, especialmente con los anticoagulantes orales y los antidiabéticos. **FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:** Cada tableta contiene 10 mg de Droperone y 10 mg de Etilmetilazolo. **PRESENTACIONES:** Caja con 30 tabletas de 10 mg/10 mg. **ALMACENAMIENTO:** Conservar a temperatura ambiente, protegido de la luz y la humedad. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:** Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños.

ERGOTRATE® Ergometrina Solución inyectable

FÓRMULA. Cada ampolla contiene: Mleato de ergometrina 0,2 mg
Excipiente ctp. 1 ml

Descripción: La ergometrina es la amida hidro-isopropílica del ácido léptico. Es algo soluble en agua pero sus sales son fácilmente solubles. Se obtiene del cono de centeno y se ha demostrado que posee toda la actividad óptica deseable del cono de centeno. La fórmula empírica del mleato de ergometrina es C19H23N3O2.C4H4O4. Químicamente es la sal (1:1) mleato de 9:10-dihidro-1-(1S)-2-hidro-1-Metil-6-metilergolina-8B-carboxámd.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS. Para la prevención y el tratamiento de la hemorragia postparto o del aborto debido a atonía uterina.

CONTRAINDICACIONES. El mleato de ergometrina está contraindicado en la inducción del trabajo del parto y en casos de aborto espontáneo inminente. El mleato de ergometrina no debe ser administrado a las pacientes que han presentado reacciones alérgicas o idiosincrasias al medicamento.

PRECAUCIONES GENERALES. Debido a la alta toxicidad uterina que produce, el mleato de ergometrina, no se recomienda para uso rutinario antes del alumbramiento de la placenta, salvo que el obstetra utilice la técnica descrita por Davis y otros^{1,2} y disponga de personal y facilidades adecuadas. Como sucede con todos los preparados del cono de centeno, no se recomienda el uso prolongado del mleato de ergometrina. Discóntele el uso del mleato de ergometrina si aparecen síntomas de ergotismo. El mleato de ergometrina se debe usar con precaución en pacientes con hipertensión, enfermedad cardíaca, desviaciones vertebrales, estenosis de la válvula mitral, enfermedad vascular obstructiva, sepsis o distensión hepática o renal. Se deben observar la cantidad y características del sangrado vaginal. La hipocalcemia puede interferir con la respuesta del paciente al medicamento. La administración cuidadosa de gluconato de calcio por vía intravenosa, en enfermas que no estén tomando digital concomitantemente, puede producir el efecto cardíaco deseado. Se deben vigilar la presión arterial, el pulso y la respuesta uterina. Se deben vigilar los cambios súbitos en los signos vitales o los períodos frecuentes de relajación uterina.

Advertencias: Todos los agentes uterocólicos son potencialmente peligrosos. Su uso inadecuado ha lesionado a madres e hijos, causando en algunos casos la muerte. La estimulación excesiva del útero durante el trabajo de parto puede conducir a tetania uterina con una disminución marcada del flujo sanguíneo uteroplacentario, ruptura uterina, desgarras cervical y perineal, embolismo del líquido amniótico y trauma al producto (por ejemplo, hipoxia y hemorragia intracerebral). Debido a estos peligros derivados de su sobredosis, los agentes uterocólicos se deben administrar bajo observación cuidadosa.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA. El uso de ergometrina está contraindicado en el embarazo, las contraicciones tónicas pueden disminuir el flujo sanguíneo y causar sufrimiento fetal. Aunque no se ha reportado que la ergometrina inhibe la lactación, algunos estudios han demostrado que la ergometrina inhibe la producción de prolactina en el período de postparto inmediato, lo que podría resultar en un retardo o disminución de la lactación con el uso prolongado.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS. Pueden presentarse náusea y vómito, pero con poca frecuencia. Se han informado de reacciones alérgicas, incluyendo choque. También se ha informado de ergotismo. En un porcentaje bajo de pacientes puede ocurrir elevación de la presión arterial (algunas veces extrema) frecuentemente asociada con el uso de anestesia regional (caudal o espinal), administración previa de vasoconstrictores y administración intravenosa del analgésico. El mecanismo de dicha hipertensión no está claro, puesto que puede ocurrir aun cuando no se dan anestesia, vasoconstrictores, u analgésicos. Estas elevaciones de la presión arterial no son más frecuentes con el mleato de ergometrina que con otros uterocólicos y por lo general disminuyen rápidamente, después de la administración intravenosa de 15 mg de clorpromazina. El uso de mleato de ergometrina después del parto se ha asociado, en casos raros, con infarto del miocardio.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO. El uso concomitante con anestésicos generales puede potenciar la vasoconstricción periférica. El uso concomitante con concentraciones de halotano mayores de 1% puede interferir con la acción uterocólica de la ergometrina, resultando en una hemorragia uterina severa. El uso de bromocriptina en el postparto en casos raros puede provocar hipertensión, apoplejía, convulsiones o infarto al miocardio, lo cual se puede ver incrementado con el uso concomitante con alcaloides de ergotamina. El uso concomitante con nicotina puede incrementar la vasoconstricción. Los alcaloides de ergotamina pueden inducir vasoespasmo coronario, reduciendo la eficacia de nitroglicerina u otros agentes antianginosos; por lo que puede ser necesario incrementar dosis de nitroglicerina o de los agentes antianginosos, o utilizar nitroglicerina intracoronaria. El uso concomitante con vasopresores puede ocasionar vasoconstricción por lo que puede ser necesario ajustar la dosis. El efecto presor de las aminas simpaticomiméticas presoras puede ser potenciado ocasionando hipertensión potencialmente severa, cefalea y náusea de vómitos sanguíneos; desarrollo de gangrena en pacientes que reciben infusiones de dopamina y ergometrina.

PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD. La ergometrina ha mostrado incrementar la mortaldad de las hembras de la especie.

PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD. La ergometrina ha mostrado incrementar la mortaldad de las hembras de la especie.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN. El mleato de ergometrina está indicado principalmente en obstetricia para uso de rutina, por vía intramuscular. Por esta vía generalmente produce una contracción fuerte del útero en el curso de pocos minutos. La administración intravenosa produce una respuesta más rápida. Sin embargo, debido a la mayor incidencia de náusea y otros efectos colaterales, se recomienda que se restrinja la vía intravenosa a casos de emergencia, tales como sangrado uterino excesivo. La dosis habitual, intramuscular (o intravenosa en emergencias) del mleato de ergometrina es de 0,2 mg (1 ampolla). En casos de sangrado uterino grave pueden necesitarse dosis repetidas, pero rara vez se requieren inyecciones con frecuencia mayor a una cada 2 o 4 horas. En algunos pacientes con deficiencia de calcio, el útero puede no responder al mleato de ergometrina. En tales casos, la respuesta puede restaurarse inmediatamente mediante la inyección cuidadosa de sales de calcio por vía intravenosa. No debe administrarse calcio por vía intravenosa en pacientes que están recibiendo digital.

SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO. Signos y Síntomas. Los síntomas pueden aparecer al cabo de unos cuantos minutos de ingerida la sobredosis de los derivados del ergot y pueden incluir náusea, vómito, cefalea, diarrea y en mujeres, cólicos uterinos. Se reportó depresión respiratoria, cianosis y convulsiones en un recién nacido. La vasoconstricción prominente con ergotamina y otros derivados del ergot, así como el "Túnel de San Antonio", es mucho menos común con la ergometrina. En pacientes con enfermedad coronaria puede ocurrir dolor torácico severo, isquemia cardíaca, infarto miocárdico y muerte. Se puede observar toxicidad con dosis de 3 mg o más. Se reportó la muerte de un lactante de 14 meses después de una dosis de 12 mg. La administración de 25 mg durante varios días, demostró ser fatal en un caso. La toxicidad y las concentraciones séricas no se correlacionan bien. No se dispone de información en cuanto a DL50. **Tratamiento.** En el manejo de la sobredosis considere la posibilidad de sobredosis de múltiples medicamentos, interacción entre medicamentos y química poco usual del medicamento en su paciente. Los pacientes con sobredosis de ergometrina deben ser estrechamente vigilados. Se debe establecer una vía aérea segura y vigilar los electrocardiogramas para vigilar la isquemia y el ritmo cardíaco. La isquemia cardíaca se puede tratar con nitroglicerina. Las convulsiones pueden responder al diazepam o a la fenitina. Si la vasoconstricción periférica constituye un problema, el nitroglicerato sódico o la pentamolina puede ser de utilidad. Proteja las vías respiratorias del paciente y apoye la ventilación y la perfusión. Controle meticulosamente y mantenga dentro de los límites aceptables, los signos vitales, los gases sanguíneos, los electrolitos séricos, etc. Si la ergometrina se ingirió recientemente y no ha habido vómito, la absorción del medicamento desde el aparato gastrointestinal puede disminuirse con la administración de carbón activado que, en muchos casos, es más efectivo que el vómito o los lavados gástricos; piense en la posibilidad de usar carbón activado en lugar de vacuamiento gástrico, o además de éste. La administración de dosis repetidas de carbón activado a lo largo de cierto tiempo, puede apresurar la eliminación de algunos de los medicamentos que se hayan absorbido. Proteja las vías respiratorias del paciente cuando emplee el vacuamiento gástrico o el carbón activado. No se ha establecido el beneficio de la diuresis forzada, la diálisis peritoneal, la hemodilisis, o la hemoperfusión con carbón activado para la sobredosis de ergometrina.

PRESENTACIONES. Caja con 6 ampollitas.
RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO. Consérvese en refrigeración entre 2° y 8° C, no se congela. La preparación de medicamento en la sala de expulsión puede mantenerse a la temperatura ambiente (aunque no se recomienda usar el medicamento si las ampollitas han permanecido a temperatura ambiente durante más de 60 días).
LEYENDAS DE PROTECCIÓN. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. Reg. No. 19342 SSA IV. IPPR No. DEAR-03363100378/RM2003. **Núm. de entrada: 06330010483238.** Marca Registrada.

ARMSTRONG LABORATORIOS DE MÉXICO, S.A. DE C.V. AV. DIVISIÓN DEL NORTE 3311, COL. CANDELAERIA, COYOACÁN, 04380, MÉXICO, D.F.

1. Davis MD. Postpartum Hemorrhage. Am J Surg 48:154,1940.
2. Davis ME, and Boynton MW. The Use of Ergonovine in the Placental Stage of Labor. Am J Obstet Gynecol 43:775,1942.

ARMSTRONG LABORATORIOS DE MÉXICO, S.A. DE C.V. AV. DIVISIÓN DEL NORTE 3311, COL. CANDELAERIA, COYOACÁN, 04380, MÉXICO, D.F.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

ERGOTRATE® Ergometrina tabletas

FÓRMULA. Cada tableta contiene: Mleato de ergometrina 0,2 mg
Excipiente ctp. 1 tableta

Descripción: La ergometrina es la amida hidro-isopropílica del ácido léptico. Es algo soluble en agua pero sus sales son fácilmente solubles. Se obtiene del cono de centeno y se ha demostrado que posee toda la actividad óptica deseable del cono de centeno. La fórmula empírica del mleato de ergometrina es C19H23N3O2.C4H4O4. Químicamente es la sal (1:1) mleato de 9:10-dihidro-1-(1S)-2-hidro-1-Metil-6-metilergolina-8B-carboxámd.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS. Para la prevención y el tratamiento de la hemorragia postparto o del aborto debido a atonía uterina.

CONTRAINDICACIONES. El mleato de ergometrina está contraindicado en la inducción del trabajo del parto y en casos de aborto espontáneo inminente. El mleato de ergometrina no debe ser administrado a las pacientes que han presentado reacciones alérgicas o idiosincrasias al medicamento.

PRECAUCIONES GENERALES. Debido a la alta toxicidad uterina que produce, el mleato de ergometrina, no se recomienda para uso rutinario antes del alumbramiento de la placenta, salvo que el obstetra utilice la técnica descrita por Davis y otros^{1,2} y disponga de personal y facilidades adecuadas. Como sucede con todos los preparados del cono de centeno, no se recomienda el uso prolongado del mleato de ergometrina. Discóntele el uso del mleato de ergometrina si aparecen síntomas de ergotismo. El mleato de ergometrina se debe usar con precaución en pacientes con hipertensión, enfermedad cardíaca, desviaciones vertebrales, estenosis de la válvula mitral, enfermedad vascular obstructiva, sepsis o distensión hepática o renal. Se deben observar la cantidad y características del sangrado vaginal. La hipocalcemia puede interferir con la respuesta del paciente al medicamento. La administración cuidadosa de gluconato de calcio por vía intravenosa, en enfermas que no estén tomando digital concomitantemente, puede producir el efecto cardíaco deseado. Se deben vigilar la presión arterial, el pulso y la respuesta uterina. Se deben vigilar los cambios súbitos en los signos vitales o los períodos frecuentes de relajación uterina.

Advertencias: Todos los agentes uterocólicos son potencialmente peligrosos. Su uso inadecuado ha lesionado a madres e hijos, causando en algunos casos la muerte. La estimulación excesiva del útero durante el trabajo de parto puede conducir a tetania uterina con una disminución marcada del flujo sanguíneo uteroplacentario, ruptura uterina, desgarras cervical y perineal, embolismo del líquido amniótico y trauma al producto (por ejemplo, hipoxia y hemorragia intracerebral). Debido a estos peligros derivados de su sobredosis, los agentes uterocólicos se deben administrar bajo observación cuidadosa.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA. El uso de ergometrina está contraindicado en el embarazo, las contraicciones tónicas pueden disminuir el flujo sanguíneo y causar sufrimiento fetal. Aunque no se ha reportado que la ergometrina inhibe la lactación, algunos estudios han demostrado que la ergometrina inhibe la producción de prolactina en el período de postparto inmediato, lo que podría resultar en un retardo o disminución de la lactación con el uso prolongado.

REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS. Pueden presentarse náusea y vómito, pero con poca frecuencia. Se han informado de reacciones alérgicas, incluyendo choque. También se ha informado de ergotismo. En un porcentaje bajo de pacientes puede ocurrir elevación de la presión arterial (algunas veces extrema) frecuentemente asociada con el uso de anestesia regional (caudal o espinal), administración previa de vasoconstrictores y administración intravenosa del analgésico. El mecanismo de dicha hipertensión no está claro, puesto que puede ocurrir aun cuando no se dan anestesia, vasoconstrictores, u analgésicos. Estas elevaciones de la presión arterial no son más frecuentes con el mleato de ergometrina que con otros uterocólicos y por lo general disminuyen rápidamente, después de la administración intravenosa de 15 mg de clorpromazina. El uso de mleato de ergometrina después del parto se ha asociado, en casos raros, con infarto del miocardio.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO. El uso concomitante con anestésicos generales puede potenciar la vasoconstricción periférica. El uso concomitante con concentraciones de halotano mayores de 1% puede interferir con la acción uterocólica de la ergometrina, resultando en una hemorragia uterina severa. El uso de bromocriptina en el postparto en casos raros puede provocar hipertensión, apoplejía, convulsiones o infarto al miocardio, lo cual se puede ver incrementado con el uso concomitante con alcaloides de ergotamina. El uso concomitante con nicotina puede incrementar la vasoconstricción. Los alcaloides de ergotamina pueden inducir vasoespasmo coronario, reduciendo la eficacia de nitroglicerina u otros agentes antianginosos; por lo que puede ser necesario incrementar dosis de nitroglicerina o de los agentes antianginosos, o utilizar nitroglicerina intracoronaria. El uso concomitante con vasopresores puede ocasionar vasoconstricción por lo que puede ser necesario ajustar la dosis. El efecto presor de las aminas simpaticomiméticas presoras puede ser potenciado ocasionando hipertensión potencialmente severa, cefalea y náusea de vómitos sanguíneos; desarrollo de gangrena en pacientes que reciben infusiones de dopamina y ergometrina.

PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD. La ergometrina ha mostrado incrementar la mortaldad de las hembras de la especie.

PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD. La ergometrina ha mostrado incrementar la mortaldad de las hembras de la especie.

DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN. Para disminuir el sangrado postparto tardío, se puede administrar por vía oral, de 1 a 2 tabletas 2 o 4 veces al día (cada 6 o 12 horas), hasta que haya desaparecido el peligro de atonía uterina, usualmente a las 48 horas. Las contraicciones abdominales severas son evidencia de eficacia, pero pueden justificar la reducción de la dosis. Las tabletas también se pueden administrar por vía sublingual.

SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO. Signos y Síntomas. Los síntomas pueden aparecer al cabo de unos cuantos minutos de ingerida la sobredosis de los derivados del ergot y pueden incluir náusea, vómito, cefalea, diarrea y en mujeres, cólicos uterinos. Se reportó depresión respiratoria, cianosis y convulsiones en un recién nacido. La vasoconstricción prominente con ergotamina y otros derivados del ergot, así como el "Túnel de San Antonio", es mucho menos común con la ergometrina. En pacientes con enfermedad coronaria puede ocurrir dolor torácico severo, isquemia cardíaca, infarto miocárdico y muerte. Se puede observar toxicidad con dosis de 3 mg o más. Se reportó la muerte de un lactante de 14 meses después de una dosis de 12 mg. La administración de 25 mg durante varios días, demostró ser fatal en un caso. La toxicidad y las concentraciones séricas no se correlacionan bien. No se dispone de información en cuanto a DL50. **Tratamiento.** En el manejo de la sobredosis considere la posibilidad de sobredosis de múltiples medicamentos, interacción entre medicamentos y química poco usual del medicamento en su paciente. Los pacientes con sobredosis de ergometrina deben ser estrechamente vigilados. Se debe establecer una vía aérea segura y vigilar los electrocardiogramas para vigilar la isquemia y el ritmo cardíaco. La isquemia cardíaca se puede tratar con nitroglicerina. Las convulsiones pueden responder al diazepam o a la fenitina. Si la vasoconstricción periférica constituye un problema, el nitroglicerato sódico o la pentamolina puede ser de utilidad. Proteja las vías respiratorias del paciente y apoye la ventilación y la perfusión. Controle meticulosamente y mantenga dentro de los límites aceptables, los signos vitales, los gases sanguíneos, los electrolitos séricos, etc. Si la ergometrina se ingirió recientemente y no ha habido vómito, la absorción del medicamento desde el aparato gastrointestinal puede disminuirse con la administración de carbón activado que, en muchos casos, es más efectivo que el vómito o los lavados gástricos; piense en la posibilidad de usar carbón activado en lugar de vacuamiento gástrico, o además de éste. La administración de dosis repetidas de carbón activado a lo largo de cierto tiempo, puede apresurar la eliminación de algunos de los medicamentos que se hayan absorbido. Proteja las vías respiratorias del paciente cuando emplee el vacuamiento gástrico o el carbón activado. No se ha establecido el beneficio de la diuresis forzada, la diálisis peritoneal, la hemodilisis, o la hemoperfusión con carbón activado para la sobredosis de ergometrina.

PRESENTACIONES. Caja con 20 tabletas de 0,2 mg.
LEYENDAS DE PROTECCIÓN. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. Consérvese a temperatura ambiente a no más de 25° C. Reg. No. 17736 SSA IV. IPPR No. DEAR-03363100377/RM2003. **Núm. de entrada: 06330010483238.** Marca Registrada.

ARMSTRONG LABORATORIOS DE MÉXICO, S.A. DE C.V. AV. DIVISIÓN DEL NORTE 3311, COL. CANDELAERIA, COYOACÁN, 04380, MÉXICO, D.F.

1. Davis MD. Postpartum Hemorrhage. Am J Surg 48:154,1940.
2. Davis ME, and Boynton MW. The Use of Ergonovine in the Placental Stage of Labor. Am J Obstet Gynecol 43:775,1942.

ARMSTRONG LABORATORIOS DE MÉXICO, S.A. DE C.V. AV. DIVISIÓN DEL NORTE 3311, COL. CANDELAERIA, COYOACÁN, 04380, MÉXICO, D.F.

Autrin[®] 600

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

1. **AUTRIN[™] 600** (Fumarato Ferroso, Ácido Fólico, Vitamina B12, Vitamina C, Vitamina E) TABLETAS. Antianémico

2. **FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN**

Cada TABLETA contiene:
Fumarato ferroso 350 mg
(equivalente a 115 mg de hierro elemental)
Ácido fólico 1 mg
Vitamina B12 25 mcg
Vitamina C 600 mg
Vitamina E equivalente
25,83 mg de succinato de D-alfatocoferol)

3. **INDICACIONES TERAPÉUTICAS.** Anemias por deficiencia de hierro, microcítica hipocrómica, anemias del embarazo, nutricionales, megaloblásticas y anemias asociadas con sangrado crónico. El tratamiento con AUTRIN[™] 600 en anemias por deficiencia de hierro debe continuarse hasta que se normalicen las concentraciones sanguíneas de hemoglobina (aproximadamente tres meses).

4. **CONTRAINDICACIONES.** Policitemia vera, úlcera péptica gastroduodenal, gastritis, idiosincrasia a cualquiera de los componentes de la fórmula.

5. **PRECAUCIONES GENERALES.** La ingestión de grandes cantidades de hierro en niños puede provocar intoxicación aguda.

6. **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.** Se puede utilizar en casos de anemias ferropénicas, nutricionales y megaloblásticas del embarazo.

7. **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS.** Pueden presentarse náuseas, vómito, erupciones cutáneas. Sensibilización alérgica al ácido fólico. En algunos casos, la vitamina C favorece la litiasis renal.

8. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO.** El fumarato ferroso con tetraciclina forma quelatos, disminuyendo la absorción, tanto del antibiótico como del hierro. Los antiácidos que contienen carbonato de calcio, hidróxido de aluminio, compuestos con fósforo, fitatos, sales de calcio y las tetraciclinas disminuyen o retardan la absorción del hierro. El aceite mineral y los secuestradores de sales biliares como la colestiramina y el colestipol han mostrado disminución de la absorción de vitaminas liposolubles en el tratamiento a largo plazo. El ácido ascórbico puede antagonizar la acción de los anticoagulantes orales. La vitamina C asociada con salicilatos puede aumentar la saliciliemia, con riesgo de aparición de fenómenos tóxicos si las dosis de ambos compuestos son elevadas.

9. **PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.** No hay datos de alteración con respecto a la administración de AUTRIN[™] 600.

10. **DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN.** Oral. Una tableta al día hasta que se normalicen las concentraciones de hemoglobina y seguir el tratamiento durante 3 a 6 meses.

11. **MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL.** La ingestión de dosis muy altas puede causar hipervitaminosis que desaparece al suspender o adecuar el medicamento.

12. **PRESENTACIONES.** Frasco con 30 o 36 tabletas.

13. **RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO.** Consérvese en lugar fresco y seco.

14. **LEYENDAS DE PROTECCIÓN.** Literatura exclusiva para médicos. No se deje al alcance de los niños. Su venta requiere receta médica.

15. **NÚMERO DE REGISTRO Y CLAVE IPPA.** Reg. Núm. 80151, S.S.A. IV 06330021990069/RM2006. MR Marca Registrada. ARMSTRONG LABORATORIOS DE MÉXICO, S.A. DE C.V. Av. División del Norte No. 3311, Colonia Candalaria Coyoacán 04380, México, D.F.



COMPROMETIDOS CON TU SALUD



FEDERACIÓN MEXICANA DE COLEGIOS DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA, A.C.

Congresos 2013

Región I

64° Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia

WTC - Ciudad de México

27 al 31 de octubre de 2013

Región II

**XXI Congreso Regional de
Ginecología y Obstetricia**

La Paz, B.C.S.

28 de febrero a 2 de marzo de 2013

Región III

**XXI Congreso Regional de
Ginecología y Obstetricia**

Mazatlán, Sin.

2 a 4 de mayo de 2013

Región IV

**XXII Congreso Regional de
Ginecología y Obstetricia**

Cd. Victoria, Tamps.

15 a 17 de marzo de 2013

Región V

**XX Congreso Regional de
Ginecología y Obstetricia**

La Piedad, Mich.

11 a 13 de abril de 2013

Región VII

**XX Congreso Regional de
Ginecología y Obstetricia**

Tlaxcala, Tlax.

30 de mayo a 1° de junio de 2013

Región VII

**XXI Congreso Regional de
Ginecología y Obstetricia**

Oaxaca, Oax.

6 a 8 de junio de 2013

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA
2. DENOMINACIÓN GENÉRICA
3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Grapegas:
Fórmula:
Cada gragea contiene:

Complejo oseínico mineral 200 mg

Pólv.:
Fórmula:
Cada sobre contiene:

Complejo oseínico mineral 0.6g

Equivalente a:
Calcio 128.4 mg
Fósforo 59.4 mg
Proteína 210.0 mg
Excipiente c.b.p. 1 g

OSSOPAN®

Complejo Oseínico Mineral
Grapegas y polvo

Equivalente a:

Calcio 42.8 mg
Fósforo 19.8 mg
Proteína 70.0 mg
Excipiente c.b.p. 1 gragea

PÓLV. 1 g
PÓLV. 2 g

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

GINECO-OBSTETRICIA: Suplementación profiláctica de la desmineralización debida a la demanda incrementada de calcio durante la gestación y la lactancia y que clínicamente se manifiesta por dorsalgias, caída de cabello, resaca de la piel, enfermedades dentales y carabanas. Profilaxis y coadyuvante en el tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica.

ORTOPEDIA: Coadyuvante en el proceso de consolidación de fracturas. Tratamiento del metabolismo mineral y profilaxis y coadyuvante en el tratamiento de los procesos osteopáticos seniles.

MEDICINA INTERNA Y REUMATOLOGÍA: Complemento del tratamiento de la osteoporosis de cualquier tipo.

PEDIATRÍA: Suplemento de calcio y fósforo para satisfacer los requerimientos diarios establecidos en los lactantes, preescolares y escolares. Tratamiento del metabolismo mineral. Retraso en el crecimiento y peso en los niños.

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

OSSOPAN® está constituido por un complejo oseínico mineral de origen orgánico. La relación entre los compuestos minerales, particularmente de calcio y fósforo es fisiológica y asegura una mayor absorción intestinal, a diferencia de otros preparados sintéticos de calcio no orgánico que tienden a precipitarse y formar complejos insolubles eliminados en las heces.

Con OSSOPAN® la asociación de minerales en proporción fisiológica, incluyendo fijadores de calcio del hueso, como flor y otros aminoácidos, permiten no solo incrementar la disponibilidad del calcio al organismo en situaciones de mayor demanda como el embarazo, la lactancia, el crecimiento, desmineralización, consolidación ósea en fracturas y osteoporosis, sino que logran un balance positivo de calcio a nivel óseo en enfermedades desmineralizantes.

OSSOPAN® estimula la osteogénesis, facilitando la formación y mineralización de la matriz ósea.

Con OSSOPAN® se satisfacen los requerimientos de calcio diarios establecidos por el Instituto Nacional de la Nutrición tanto en el embarazo, la lactancia y la edad pediátrica, así como el climático como profiláctico de la osteoporosis.

6. CONTRAINDICACIONES

Hipercalemia, hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, hipercalcemia, hiperparatiroidismo, insuficiencia renal, cálculos renales, tumores descalcificantes, (plasmocitomas), sarcoidosis, fibrilación ventricular, pacientes con alteraciones cardíacas y tratamiento con digitálicos.

7. PRECAUCIONES GENERALES

Ninguna

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Por sus características farmacológicas, OSSOPAN® se presenta como un producto óptimo que incrementa la biodisponibilidad del calcio al organismo en situaciones de mayor demanda como el embarazo y la lactancia.

Usar cuidadosamente en pacientes con inmovilización severa, por ejemplo, paraplejía y en pacientes con historia de formación de cálculos por calcio.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Ocasionalmente estreñimiento.

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Puede interferir en la absorción de tetraciclinas, fluoruro, bisfosfonatos del calcio, feritina y efedronato. La absorción de calcio puede ser disminuida si se ingiere simultáneamente con los siguientes alimentos: salvado, ruberbo, espínozas, leche y productos lácteos. En pacientes digitalizados altas dosis de calcio pueden aumentar el riesgo de arritmias cardíacas.

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

En casos acidóticos, hipercalcemia y determinación de calcio sérico.

12. PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

En múltiples estudios efectuados en animales de experimentación, por tiempo prolongado y a altas dosis, no se presentó ningún tipo de efecto teratológico, mutagénico, carcinogénico ni sobre la fertilidad.

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Con OSSOPAN® se satisfacen los requerimientos de calcio diarios establecidos por el Instituto Nacional de la Nutrición tanto en el embarazo, la lactancia y la edad pediátrica, así como el climático como profiláctico de la osteoporosis.

OSSOPAN APOORTE Y REQUERIMIENTOS DE CALCIO/DÍA

	Embarazo	Lactancia	Pediátrico	Osteoporosis Postmenopáusica
Ingesta calcio promedio día (mg)	700	700	450	700
Recomendaciones INN*/Día (mg)	1000	1000	600	1500
Déficit diario (mg)	300	300	150	800
Aporte Ca, Ossopan® (mg)	257	257/514	128	770
Fisiología OSSOPAN®	2 grageas 3 veces/día o 1 sobre 2g/día	1-2 sob 2 g/día	1 g x día	1 sob. 2 g 3 veces/día

* Instituto Nacional de la Nutrición.

Disuelve el contenido del sobre en un poco de agua, jugo o leche

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Hasta el momento, no se han reportado ningún efecto por sobredosificación.

15. PRESENTACIONES

Caja con 36 grageas

Caja con 12 sobres de 1 g

Caja con 10 sobres de 2 g

Caja con 20 sobres de 2 g

16. RECOMENDACIONES PARA ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura no mayor de 30°C y en lugar seco.

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Dosis: La que el médico señale.

Vía de administración: Oral.

No se deje al alcance de los niños.

Su venta requiere receta médica.

Literatura exclusiva para médicos.

Cada gragea contiene 20.7 % de calcio.

Cada sobre contiene 25% de calcio.

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Hecho en México por:

NYCOMED S.A. de C.V.

Av. Primero de Mayo No. 130

Industrial Atoa, Naucalpan de Juárez

Estado de México C.P. 53510

México

Distribuido por:

Pierre Fabre Farmo de México S.A. de C.V.

Parque Industrial Pabellón No. 110

Col. Pabellón de Hidalgo

Rincón de Romos

C.P. 20420 Aguascalientes, Ags.

19. NÚMERO DE REGISTRO ANTE LA SECRETARÍA

Reg. No. 47900 SSA IV / 48051 SSA IV

© Marca Registrada

Referencias:

1. Ringe JD. Prevention of heparin-induced osteoporosis during pregnancy by oral treatment with Ossein-hydroxyapatite compound. *Geb Fru J* 1992; 52: 426-429.
2. Gria M, et al. Ossein-hydroxyapatite versus calcium carbonate effects in bone metabolism in primary senile osteoporosis. (abstract). *Bone* 2005; 36:5402.
3. Annelind M, et al. The influence of ossein hydroxyapatite compound on the healing of a bone. *Curr Med Res Opin* 1986; 10, 4: 241-250.
4. Schmidt KH, et al. Examination of new bone growth on aluminium oxide implant contact surfaces after oral administration of ossein-hydroxyapatite compound to rats. *Curr Med Res Opin* 1988; 11, 2: 07-115.
5. Castelo-Branco C, and cols J. Menopausia y osteoporosis: utilidad del complejo de ossein-hidroxiapatito. En: Pérez-López F. La salud de la mujer climaterio. Ginecología basada en la evidencia. Zaragoza: Instituto Ginecológico de Zaragoza, 2003; 425-436.
6. P. Rüggeger, et al. Comparison of the treatment effects of ossein-hydroxyapatite compound and calcium carbonate in osteoporotic females. *Osteoporosis Int* 1995; 5: 30-34.
7. Stéphan JJ; Postichol J, Piesl J, Poczovsky V. Prospective trial of ossein-hydroxyapatite compound in surgically induced post menopausal women. *Bone* 1989; 10: 179-185.
8. C. Castelo-Branco et al. Preventing postmenopausal bone loss with ossein-hydroxyapatite compound, a result of two-years, prospective trial. *The Journal of Reproductive Medicine*, Vol 44 N°7, July 1999: 601-605.
9. Castelo-Branco C, et al. Efficacy of ossein-hydroxyapatite complex compared with calcium carbonate to prevent bone loss: meta-analysis. *Menopause: The Journal of The North American Menopause Society* Vol. 16, No. 5, pp 984-991, 2009.
10. Fernández-parejo A, y cols. Four-year follow-up of a cohort of postmenopausal women treated with an ossein-hydroxyapatite compound. *Clin Drug Invest* 2007; 27(4):227-232.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA: I. DENOMINACIÓN DISTINTIVA: TARDYFERON FOL®. II. DENOMINACIÓN GENÉRICA: Sulfato Ferroso - Ácido Fólico. III. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN: Grapegas de Liberación Prolongada. Fórmula: Cada gragea de liberación prolongada contiene: Sulfato Ferroso 256.30mg equivalente a 80 mg de Hierro elemental, Ácido Fólico 0.35 mg. Excipiente c.b.p. 1 gragea de liberación prolongada. IV. INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Anémico, Profilaxis y tratamiento de estados de deficiencia de Hierro y Ácido Fólico durante el embarazo, post-parto y lactancia, así como cuando el Hierro y al Ácido Fólico no están siendo tomados regularmente durante el embarazo. Prevención y tratamiento de anemias ferroprias, inclusive con déficit de Ácido Fólico. (-Pérdidas menstruales, -Pacientes de edad avanzada, -Déficit nutritivo, -Ferropenia post-hemorragia, -Diálisis crónica, I. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA: La combinación de Sulfato Ferroso y mucopolisacarido confiere a las sales de Hierro la propiedad de una liberación lenta de este elemento metálico, ofreciendo así una excelente tolerancia la cual no es usualmente encontrada cuando el elemento es administrado aisladamente. TARDYFERON FOL® libera gradualmente los iones de Hierro en el estómago, permitiendo una absorción adecuada que protege de irritaciones de la mucosa gástrica y evita las manifestaciones clínicas de intolerancia por exceso de estos iones. La liberación paulatina de los iones de Hierro puede ser demostrada in vivo en humanos. Después de la administración oral de dos grageas de liberación prolongada de TARDYFERON FOL®, se observan valores elevados de Hierro después de siete o más horas de haberlo administrado en la mayoría de los casos. La formulación de TARDYFERON FOL® garantiza la liberación continua de pequeñas cantidades de Hierro, empezando en el estómago y terminando en las proximidades del yeyuno. El Ácido Fólico, el otro ingrediente activo de TARDYFERON FOL®, se encuentra en la cubierta de la gragea de liberación prolongada para su inmediata disponibilidad en el organismo. Los requerimientos de Hierro y Ácido Fólico incrementan durante el embarazo, post-parto y lactancia. TARDYFERON FOL® está indicado en estas situaciones de deficiencia. VI. CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a las sustancias activas. Sobrecarga de Hierro, dificultades en la utilización de Hierro (anemia sideroblástica, talasemias) y anemia megaloblástica con deficiencia de vitamina B12. Anemia hemolítica en la ausencia de deficiencia de Hierro comprobada debido al riesgo de hemocromatosis secundaria. VII. PRECAUCIONES GENERALES: El Hierro es tóxico en altas dosis. Este producto no debe ser administrado a niños menores de 10 años. Las anemias no atribuibles a la deficiencia de Hierro o Ácido Fólico no responden al tratamiento con TARDYFERON FOL®. Como cualquier otra terapia con Hierro, TARDYFERON FOL® provoca una coloración oscura en las heces, lo cual no es de importancia. VIII. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: De acuerdo con la indicación terapéutica, TARDYFERON FOL® está indicado durante el embarazo y la lactancia. IX. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Como en cualquier otra terapia con Hierro, la coloración habitual de las heces puede variar hacia el color negro, lo que carece de significado. En casos esporádicos puede ocurrir constipación, diarrea, dolor epigástrico y náuseas. X. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: TARDYFERON FOL® no debe ser prescrito junto con tetraciclinas o sus derivados. Antídotos, sales de magnesio y calcio, fosfatos, colestiramina, así como el té o el café pueden inhibir la reabsorción del Hierro. XI. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO: La variación de las heces hacia el color negro, puede alterar las pruebas de laboratorio. XII. PRECAUCIONES EN RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: No se han reportado. XIII. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Vía de administración: Oral. Dosis: *Anemia por deficiencia leve o latente de Hierro:* Tomar 1 gragea de liberación prolongada al día antes del desayuno. *Anemia por deficiencia severa de Hierro, con menos de 8-9% de hemoglobina:* Tomar 1 gragea de liberación prolongada por la mañana y 1 gragea de liberación prolongada por las tardes antes de la comida. La duración de esta dosificación debe ser controlada por el médico. Reestablecimiento de reservas de Hierro: El tratamiento debe continuar con una gragea al día antes del desayuno por lo menos 1 a 3 meses después de que se normalice la concentración de hemoglobina. Recomendaciones en caso de embarazo: • TARDYFERON FOL® se puede tomar desde el inicio del embarazo. • Profilaxis: Se recomienda 1 gragea de liberación prolongada al día antes del desayuno. - Desde la 24ª semana de embarazo hasta el parto. - Para pacientes en riesgo (por ej: multiparidad): desde el principio del embarazo. - Mujeres lactando. • Tratamiento: 1 gragea de liberación prolongada antes del desayuno y 1 gragea de liberación prolongada antes de la comida, hasta el parto. Posteriormente, 1 gragea de liberación prolongada al día hasta la normalización de los parámetros hematológicos. XIV. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL: En caso de sobredosis, los síntomas más frecuentemente reportados son náuseas y dolor epigástrico. Las dosis de 2 g a 10 g generalmente tienen efectos letales en niños. Los síntomas de intoxicación aparecen generalmente 30 minutos después de la ingestión de Sulfato Ferroso, aunque en ciertos casos, esto puede aparecer varias horas después de la ingestión y se caracteriza usualmente por dolor abdominal, diarrea o vómito. Los signos característicos son palidez o cianosis, debilidad, hiperventilación debida a la acidosis y colapso circulatorio. La presencia de Hierro en el tracto gastrointestinal superior debe ser tratado mediante irrigación de bicarbonato de sodio o solución de fosfato. Cuando el nivel plasmático de Hierro es superior a 500µg/dL, puede ser necesario administrar deferoxamina. XV. PRESENTACIONES: Caja con 20 ó 30 grageas de liberación prolongada. XVI. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco. XVII. LEYENDAS DE PROTECCIÓN: Vía de administración: oral. Dosis: la que el médico señale. Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se administre a niños menores de 10 años.

XVIII. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO: Hecho en Francia por: PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION, PRODIGHARM rue du Lycée, Zone Industrielle de Caury, 45500 Gien, Francia Para: PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, S.A. DE C.V. Km 4.2 Carretera a Pabellón de Hidalgo Col. Rincón de Romos C.P. 20420 Aguascalientes, Ags. Distribuido por: PIERRE FABRE FARMA DE MÉXICO, S.A. DE C.V. Parque Industrial Pabellón No. 110 Pabellón de Hidalgo C.P. 20420, Ags. XIX. NÚMERO DE REGISTRO: Reg. No. 001M2006 SSA IV CLAVE: PP-A: AEAR 05330060103478R2006

Acción en beneficio del ambiente



Estimado suscriptor:

Nieto Editores es una empresa socialmente responsable comprometida con el **cuidado del ambiente**. Por esto le invitamos a continuar recibiendo esta revista, pero en formato electrónico (PDF).*

Al formar parte de esta iniciativa usted no solamente contribuye a proteger el ambiente, sino que recibe otros importantes beneficios:

- **Recepción anticipada de su ejemplar**
- **Facilidad de almacenamiento**
- **Sin ningún costo extra**

Si usted desea cambiar su suscripción actual por la publicación en formato electrónico simplemente envíenos sus datos al correo electrónico en el que desea recibir la revista electrónica.

Solicite su cambio al correo electrónico:
pdf@nietoeditores.com.mx

Gracias por ayudarnos a servirle y a conservar nuestro ambiente.

* El programa que permite la lectura de revistas electrónicas en formato PDF, Acrobat Reader® (Adobe), puede descargarse de manera gratuita en: <http://get.adobe.com/es/reader/>

LactiFlora[®] fem

El simbiótico vaginal que restablece la flora, posterior al tratamiento antiinfeccioso

Lactiflora[®] Fem. Simbiótico. Cápsulas vaginales. Cont. Caja con 6 cápsulas vaginales. **Lactiflora[®] Fem** es un simbiótico útil para restablecer la flora vaginal después del tratamiento de las infecciones vaginales con antibióticos o antimicóticos. **Lactiflora[®] Fem** contiene 3 probióticos y 2 prebióticos (nutrientes de los lactobacilos), que normalizan el pH vaginal y los mecanismos naturales de defensa. Es útil en las infecciones vaginales recurrentes asociadas al uso periódico de tampones o anticonceptivos, cambios hormonales incluyendo la menopausia y posterior a la menstruación. Una vez que la cápsula de **Lactiflora[®] Fem** entra en contacto con la mucosa vaginal, la cápsula se desintegra y tanto los probióticos (microorganismos benéficos) como los prebióticos son liberados formando un simbiótico.

Ingredientes:	
Probióticos	
<i>Lactobacillus acidophilus</i> (Döderlein)	750 millones de UFC
<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	750 millones de UFC
<i>Streptococcus thermophilus</i>	500 millones de UFC
Prebiótico	
Insulina enriquecida con oligofruktosa	50 mg
Lactosa, sílica, silicatos, cbp	1 cápsula

Vía de administración: Vaginal. **Instrucciones de uso:** Humecte una cápsula con agua durante 5 segundos e introduzca profundamente en la vagina con la tapa rosa hacia arriba. Aplique diariamente antes de dormir, durante un periodo de 6 noches. De ser necesario, repita el esquema después de 6 días de descanso. No se use conjuntamente con espermicidas o antisépticos vaginales. **Precauciones:** No ingerir. No se deje al alcance de los niños. Suspenda su uso en caso de irritación. Si persisten las molestias consulte a su médico. La aplicación en menores de edad requiere supervisión. Para mantener la potencia máxima del producto, consérvese preferentemente en refrigeración, entre 2 y 8 °C. No se congele. Puede conservarse a temperatura ambiente a no más de 25 °C, durante su traslado o hasta por un periodo de 6 meses. * Marca Registrada. Hecho en México por: Italmex, S.A. Calzada de Tlalpan No. 3218, Col. Santa Úrsula Coapa C.P. 04850, Deleg. Coyoacán, D.F. México. Referencias: 1. Petricevic L, Witt A. The role of *Lactobacillus casei rhamnosus* Lcr35 in restoring the normal vaginal flora after antibiotic treatment of bacterial vaginosis. *BJOG* 2008;115:1369-1374. 2. Ya W, Reifer C, Miller LE. Efficacy of vaginal probiotic capsules for recurrent bacterial vaginosis: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(2):1-6. Aviso No. 123300EL950389 SSA.

Italmex
H A R M A

80 años al servicio de la medicina mexicana

Los artículos más

5

consultados

NIETO
EDITORES



6. junio,
2012

www.nietoeditores.com.mx

www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

www.nietoeditores.com.mx

www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

1

Futuro reproductivo en pacientes con síndrome de Asherman postratamiento

Cruz-Orozco OP, Castellanos-Barroso G, Gaviño-Gaviño F, De la Jara-Díaz J, García-Vargas J, Roque-Sánchez AM.

Ginecol Obstet Mex 2012;80(6):389-393

2

Tratamiento conservador del cáncer de endometrio como una opción para preservar la fertilidad. Experiencia de cinco años en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes

Arteaga-Gómez AC, Castellanos-Barroso G, Márquez-Acosta G.

Ginecol Obstet Mex 2012;80(6):394-399

3

Uso de simuladores en el adiestramiento de residentes

Arredondo-Merino RR, Gallardo-Valencia LE.

Ginecol Obstet Mex 2012;80(6):400-408.

4

La robótica en Ginecología. Antecedentes, viabilidad y conveniencia

Ayala-Yáñez R, Olaya-Guzmán EJ, Hagenbeck-Altamirano J.

Ginecol Obstet Mex 2012;80(6):409-416

5

Posible asociación del cáncer ginecológico con artritis reumatoide

Mercado U.





Ginecol Obstet Mex 2012;80(6):421-424

*Cuando las necesidades
nutricionales son mayores...*



Autrin^{MR} **600**

Indicado en mujeres embarazadas o que requieren mantener un estado nutricional adecuado, incluyendo un nivel óptimo de hemoglobina.¹

-  **Previene** los defectos del tubo neural y la anemia materna.²⁻⁴
-  Brinda **protección cardiovascular** en mujeres posmenopáusicas y de edad avanzada.⁵
-  Corrige y previene la anemia a partir de la adolescencia.^{3,6}
-  Asegura y facilita el apego al tratamiento.³



Armstrong Laboratorios de México S.A. de C.V.
Avenida División del Norte 3311
Colonia Candelaria Coyoacán 04380 México D.F.



SSA 103300203A4836

Referencias
1. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. Ed. 55, 2009. Información Para Prescribir Autrin® 600 2. Wilson R, et al. Pre-conceptional vitamin/folic acid supplementation 2007: the use of folic acid in combination with a multivitamin supplement for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. *J Obstet Gynaecol Can* 2007;29(12):1003-1026 3. Gautam C, et al. Iron Deficiency in Pregnancy and the Rationality of Iron Supplements Prescribed During Pregnancy. *Medscape J Med* 2008;10(12):283 4. Pérez M, Ruano A. Vitaminas y salud. *OFFARM* 2004;23(8):96-106 5. López M, et al. Concentraciones séricas de vitaminas, antioxidantes y vitaminas relacionadas con el metabolismo de la homocisteína durante la posmenopausia. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73(3):117-123 6. Folic acid and teens: A guide for a healthy future. Children's Hospital Boston. Consultado el día 11.02.10 en: <http://www.youngwomenshealth.org/folicacid.html>

El **hierro** de mayor prescripción en México¹



Gracias a que a diferencia de las sales ferrosas, **el complejo de hierro polimaltosado tiene mejor perfil de seguridad.**²

Posología^{3,4}

Profilaxis: **1** gragea al día

Tratamiento: **2** grageas al día



- Administrarse diariamente **antes del embarazo y durante el primer trimestre de gestación.**³

Reg. Núm.: 170M9055AIV



- Administrarse durante el **segundo y tercer trimestre del embarazo y lactancia.**⁴

Reg. Núm.: 016V200155AIV

*Cantidad recomendada por la OMS.^{1,2}

Referencias: 1. IMS 2011. 2. Madero D. Eficacia y seguridad del complejo hidróxido de hierro férrico (III) y polimaltosa (IPC) vs el hierro aminoquelado en el manejo de la anemia ferropénica en niños. Revista de la AWGLA. 2007. 3. Información para prescribir el producto Ferranina Fol (IPPI). 4. Información Para Prescribir el producto Ferranina Complex (IPPI).

ferranina[®]
El **hierro** que hace falta



Nycomed: a Takeda Company