ISSN:
DIGITAL: 2706-9494
IMPRESA: 2706-9486
INDEXACIÓN: BIREME - LILACS

Volumen 6, Número 3, Julio - Septiembre 2024

REVISTA AGOG ÓRGANO OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN
DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE GUATEMALA

REVAGOG

AGOG

Asociación de Ginecología y Obstetricia de Guatemala

Línea Salud femenina
Soluciones para una vida plena

Acrea®

Ciproterona + Etinilestradiol

¡Creando Equilibrio **Hormonal!**

Eficaz en el tratamiento de las manifestaciones hiperandrogénicas relacionadas al SOP.[1]

EFECTO ANTIANDROGÉNICO*

ACNÉ | ALOPECIA | HIRSUTISMO | SEBORREA

BIOEq

Terapéuticamente equivalente e intercambiable en la práctica clínica.

Para uso exclusivo del profesional médico.

eurofarma
tu vida mueve la nuestra

Referencia 1: Ruán X., et al. (2 de mayo 2017). Uso de acetato de ciproterona/etinilestradiol en el síndrome de ovario poliquístico: justificación y aspectos prácticos. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28446303/

REVISTA CENTROAMERICANA
OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

ISSN:
DIGITAL: 2706-9494
IMPRESA: 2706-9486
INDEXACIÓN: BIREME - LILACS

Volumen 6, Número 3, Julio - Septiembre 2024

DIRECTOR:
Dr. Julio Luis Pozuelos Villavicencio
SUB-DIRECTOR:
Dr. Hector Oliva
SECRETARIO:
Dr. Luis Rolando Hernández Guzmán
ASESORIA:
Licda. Alba Deli Ramos
COMITÉ EDITORIAL:
Dr. Julio Lau
Dr. Gonzalo Samayoa
Dr. Héctor Oliva
Dr. Ronaldo Retana
Dr. Juan Carlos Zea V.
Dra. Diana Ambrosio
Dr. Jessen Hernández

JUNTA DIRECTIVA AGOG 2023-2024

PRESIDENTE:	Dr. Héctor Rolando Oliva Caceros
VICEPRESIDENTE:	Dr. Marco Adolfo Peláez Morales
SECRETARIO:	Dr. Abner Gamaliel Santos López
PRO-SECRETARIA:	Dra. Aletzia Nashilldhy Sologaistoa López
TESORERO:	Dr. Juan Carlos Barrientos Rojas
PRO-TESORERO:	Dr. Luis Humberto Araujo Rodas
VOCAL I:	Dra. Mildred Esmeralda Vásquez García
VOCAL II:	Dra. María Mercedes Ancheta

JUNTA DIRECTIVA NUEVA SUBSEDE NORTE
Correo: norte@agog.com.gt

PRESIDENTE:	Dr. Carlos Fabrizio Palma Tobar
SECRETARIO:	Dra. Lidia Marina Borrayo Morales
TESORERO:	Dra. Eliseo Cojon Rodriguez
VOCAL I:	Dr. Mario Roberto Lambour Quiñonez
VOCAL II:	Dr. Saúl Antonio Soto Gramajo
VOCAL III:	Dr. Jorge Alberto Fuentes Puga

JUNTA DIRECTIVA SUBSEDE NORORIENTE
Correo: nororiente@agog.com.gt

PRESIDENTE:	Dr. Alejandro José Parrilla Bosque
SECRETARIO:	Dr. Ronaldo Armando Retana Albanes
TESORERA:	Dra. Mildred Esther Cardona Avendaño
VOCAL I:	Dr. Ricardo Cashaj
VOCAL II:	Dra. Coralia de León
VOCAL III:	Dr. Zully Osorio

JUNTA DIRECTIVA SUBSEDE NOROCCIDENTE
Correo: noroccidente@agog.com.gt
Dr. Ángel Hipólito Dardón Coordinador – Quiché
Dra. Zoila Noemí Reyes – Quetzaltenango
Dra. Árida Elisama Matías – Huehuetenango
Dra. Maria de los Ángeles Navarro – San Marcos
Dra. Rocío Cardona Gómez – San Marcos
Dr. Carlos Tumax – Totonicapán

COMISIONES
COORDINADORA EMC 2024
Dra. Sara Ortiz Herrera

Lcda. Milvia Garrido	Gerente Administrativa
Lcda. Azucena Bor	Secretaria/Asistente Administrativa

COMITÉ DE ÉTICA Y TRIBUNAL DE HONOR
Dr. Víctor Hugo González
Dr. Rodolfo Andrino
Dr. Luis Araujo
Dr. Cesar Augusto Reyes
Dra. Claudia De León

COMISIÓN ELECTORAL 2023-2025

PRESIDENTE:	Dra. Ana Mónica Batres Parada
SECRETARIA:	Dra. Gahdda Andraus Aragon
VOCAL I:	Dr. Marlene Rocío Serrano Carrillo
VOCAL II:	Dr. Otto Rene Chicas Soto
VOCAL III:	Dr. Jesen Hernández Si

REVISTA CENTROAMERICANA
OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

ISSN:
DIGITAL: 2706-9494
IMPRESA: 2706-9486
INDEXACIÓN: BIREME - LILACS

Volumen 6, Número 3, Julio - Septiembre 2024

ÍNDICE

73 **EDITORIAL**
Dr. Julio Pozuelos

74 **MENSAJE DEL PRESIDENTE**
Héctor R. Oliva

75 **CONCEPTOS DE GENETICA PARA NO GENETISTAS: LO QUE DEBEMOS SABER**
Saulo Molina-Giraldo, Ana María Navarro-Pinilla, Ivonne Sosa-Gómez, Diana Sterling-Castaño

87 **DIAGNÓSTICO PRENATAL POR ULTRASONIDO Y DESENLACE DE EMBARAZO GEMELAR SIAMESES ONFALÓPAGOS**
Dr. Eddie Moreno Franco, Dr Roberto Rueda Glavey

94 **TERAPIA HORMONAL DE LA MENOPAUSIA Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA CLÍNICA DIARIA**
Jose Luis Neyro, David Vásquez Awad, Franklin José Espitia de la Hoz

103 **TORSIÓN DE QUISTE OVÁRICO FETAL INTRAUTERINO: REPORTE DE CASO**
Dr. Luis Humberto Araujo Rodas, Dra. Diana Alejandra Cobón Chávez, Dra. Daniza Michelle Pineda Salazar

107 **HORMONA ANTIMÜLLERIANA COMO MARCADOR DE RESERVA OVÁRICA EN MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE INFERTILIDAD: REVISIÓN SISTEMÁTICA**
Dra. Rocío Alejandra Rangel Osorio, Dra. Karin Danna Casasola Mazariegos

INDEX

73 **EDITORIAL**
Dr. Julio Pozuelos

74 **MESSAGE FROM THE PRESIDENTE**
Héctor R. Oliva

75 **GENETICS CONCEPTS FOR NON-GENETISTS: WHAT WE SHOULD KNOW**
Saulo Molina-Giraldo, Ana María Navarro-Pinilla, Ivonne Sosa-Gómez, Diana Sterling-Castaño

87 **PRENATAL DIAGNOSIS BY ULTRASOUND AND OUTCOME OF OMPHALOPAGUS SIAMESE TWIN PREGNANCY**
Dr. Eddie Moreno Franco, Dr Roberto Rueda Glavey

94 **HORMONAL THERAPY OF MENOPAUSE AND CARDIOVASCULAR RISK IN THE DAILY CLINIC**
Jose Luis Neyro, David Vásquez Awad, Franklin José Espitia de la Hoz

103 **TORSION OF INTRAUTERINE FETAL OVARIAN CYST: CASE REPORT**
Dr. Luis Humberto Araujo Rodas, Dra. Diana Alejandra Cobón Chávez, Dra. Daniza Michelle Pineda Salazar

107 **ANTI-MULLERIAN HORMONE AS A MARKER OF OVARIAN RESERVE IN WOMEN WITH A DIAGNOSIS OF INFERTILITY: A SYSTEMATIC REVIEW**
Dra. Rocío Alejandra Rangel Osorio, Dra. Karin Danna Casasola Mazariegos

Revista de la Asociación de Ginecología y Obstetricia de Guatemala es una publicación trimestral, Órgano oficial de la Asociación de Ginecología y Obstetricia de Guatemala (AGOG). Los artículos son propiedad de la Asociación de Ginecología y Obstetricia de Guatemala, el contenido de los artículos no necesariamente refleja el pensamiento de AGOG, por lo que el mismo es responsabilidad de los autores. Queda prohibida la reproducción parcial o total de su contenido por cualquier medio impreso o electrónico sin la autorización por escrito del Director de la revista. Dirección: Edificio Dubái Center, OFICINA 903-904, Guatemala, C.A., Teléfono +502 2331-2629, Correo Electrónico: **info@agog.com.gt.** La revista no se responsabiliza por las opiniones vertidas por los autores. Derechos reservados. Los miembros activos de la AGOG recibirán la revista sin costo alguno. Tiraje 3,000 ejemplares. Redacción, administración y edición: Asociación de Ginecología y Obstetricia de Guatemala. Producida e impresa por: Eurofarma, Dirección: Kilómetro 16.5 Carretera a El Salvador, cruce a Llanos de Arrazola, Fraijanes, Guatemala, C.A. El contenido completo de los artículos podrá consultarse en **www.agog.com.gt**, e.mail: **info@agog.com.gt**

EDITORIAL

Dr. Julio Pozuelos
Director de La Revista REVAGOG

Nos sentimos muy orgullosos de recibir en nuestra revista, una buena cantidad de trabajos científicos que enriquecen los conocimientos de todos los lectores de REVAGOG, en esta oportunidad debemos hacer un pequeño comentario de cada uno de ellos he iniciaremos con el trabajo de investigación TERAPIA HORMONAL DE LA MENOPAUSIA , RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA CLINICA DIARIA, este trabajo fue efectuado por los distinguidos profesores internacionales Dr. José Luis Neyro, Profesor Español, Master internacional de Ciencias Medicas de la Universidad de Madrid, Actual Presidente de SIBOMM, Académico de ciencias medicas de Bilbao. España, el Dr. Davis Vásquez Awad Miembro del Consejo de la Universidad Javeriana de Colombia, Miembro directivo de la Academia nacional de medicina de Colombia, y el Dr. Franklin José Espitia de la Hoz, distinguido investigador Colombiano; así mismo recibimos un interesante trabajo DIAGNOSTIUCO PRENATAL POR USG Y DESENLACE DE EMBARAZO GEMELAR SIAMESES ONFALOPAGOS, escrito por los Drs. Guatemaltecos Eddi Moreno Franco, Ginecólogo y Obstetra y el Dr. Roberto Rueda Glacey, Especialista en Ultrasonografía , El trabajo sobre HORMONA ANTIMULLERIANA COMO MARCADOR DE RESERVA OVARICA, EN MUJERES CON DIAGNOSTICO DE INFERTILIDAD, REVISION SISTEMICA, interesante investigación efectuada por las Dra. Rocío Alejandra Rangel O. medico general, así como la Dra. Karin Danna Casasola Mazariegos, Especialista en salud publica, de la Universidad de San Carlos de Guatemala; así mismo publicamos en esta oportunidad el interesantísimo trabajo CONCEPTO GENETICOS PARA NO GENETISTAS, LO QUE DEBEMOS SABER, trabajo de suma importancia que nos da pautas para nuestro conocimiento de genética, enviado por el Dr. Saulo Molina Giraldo, Dra. Ana María Navarro Pinilla, Dra. Ivonne Sosa Gómez, Dra. Diana Sterling Castaño, de la Universidad de Colombia.

En esta oportunidad, también debemos hacer mención del recién pasado Congreso Nacional de Ginecología y Obstétrica de la Asociación de Ginecología y Obstetricia de Guatemala AGOG, dedicado al Dr. FRANCISCO ESTRADA LIGORRIA, extraordinario Ginecólogo y Obstetra, miembro de AGOG, que ha dejado un legado de profesionalismo y ética a la Especialidad; debemos hacer mención que este evento, conto con una increíble participación de miembros de AGOG y extraordinarios Maestros nivel Internacional y de los Ginecólogos y Obstetras de Guatemala, nuestro reconocimiento al comité organizador de dicho congreso, por su esfuerzo y realización dirigido por el Dr. Marco Peláez; no debemos de dejar mencionar que durante el Congreso de AGOG recién pasado, se otorgo el nombramiento que Miembros Honorarios de AGOG a los Maestros Internacionales, David Vásquez Awad de Colombia, Cuauhtémoc Celis de México y Alejandro Paradas de Republica Dominicana, reconocimiento de mucha trascendencia para AGOG,

Así mismo, el homenaje al Dr. Julio Luis Pozuelos Villavicencio de Guatemala, por su labor académica en AGOG y AGCYM.

MENSAJE DEL PRESIDENTE

Durante el recorrido de este 2024, se han realizado avances significativos en consolidar la Asociación como el principal grupo de especialistas de Guatemala. La prueba de esto es el LI Congreso Nacional, el cual contó con más de 1900 asistentes. Un evento científico de calidad latinoamericana, que reunió más de 80 profesores extranjeros y de igual forma profesores nacionales. Haciendo del congreso, el mejor de afluencia a la fecha.

La Asociación cumple 75 años, de trabajar y velar por la salud de la mujer guatemalteca. En estas décadas se ha realizado avances de organización, de educación médica continua, de trabajo en conjunto con Ministerio de Salud, y cada vez es más la influencia que tenemos dentro de la sociedad guatemalteca. Con satisfechos con ser partícipes nacionales, hemos expandido nuestros horizontes, para poder trabajar en conjunto con asociaciones hermanas a nivel centro y latinoamericano, para que podamos avanzar juntos hacia el fin último.

Este año, no es la excepción, se ha trabajado en subsede norte para promover más la participación y llegar a más médicos. Se continúa trabajando en subsede oriente y en comisión de educación médica en occidente.

De esta forma generamos más participación e integración de objetivos claros. Para poder realizar el bien común dentro de la sociedad.

Se mantiene presencia a lo largo del año, en meses de trabajo de reducción de mortalidad materna, con autoridades del sistema de salud a nivel nacional. Participando en comisiones y realización de protocolos, porque se entiende que los asociados son de primer nivel, y es lo que hace grande nuestro grupo, nuestra asociación, nuestro querer…

Así que sigamos trabajando, buscando el fin último, como siempre lo decimos: EL BIENESTAR DE LA MUJER GUATEMALTECA.

Hasta una próxima,

Atentamente,

Héctor R. Oliva Caceros
Presidente AGOG 2024

ARTÍCULO ORIGINAL

CONCEPTOS DE GENETICA PARA NO GENETISTAS: LO QUE DEBEMOS SABER

Saulo Molina-Giraldo [1,2,3,4] Ana María Navarro-Pinilla [1, 2] Ivonne Sosa-Gómez [1,2], Diana Sterling-Castaño [1,2]

Resumen

Introducción

Los conceptos en genética humana son indispensables para el enfoque y diagnóstico de un feto con diagnóstico de anomalías congénitas. La gran mayoría de estas son producto de factores no genéticos, conocidos como medio ambientales. Aunque, aquellas que son de origen genético requieren un interés mayor dado el riesgo de recurrencia que se puede presentar en embarazos futuros. Nuestro objetivo fue definir conceptos básicos alrededor de la genética que permitan al clínico realizar un mejor abordaje diagnóstico y el asesoramiento genético pertinente.

Métodos

Se realizó una revisión de la literatura registrada en las bases de datos Medline, ClinicalKey y EBSCO entre el 1 de enero de 2007 y el 1 de marzo de 2023. Se consultaron los artículos y libros publicados en inglés y español con los siguientes términos MeSH: “congenital anomalies”, “inheritance patterns”, y “teratogenesis”. Se incluyeron la biblioteca virtual en salud LILACS y en Scientific Electronic Library Online (SciELO) con el fin de incluir datos latinoamericanos pertinentes. Como filtros se incluyó: el límite de la fecha, estudios publicados en inglés y español, en seres humanos, excluyendo estudios en animales, artículos de revisión y documentos de los que se obtuviera el texto completo sin discriminación de género.

Resultados

Se encontraron 273 documentos. Con base en estos filtrosen los filtros anteriormente descritos se obtuvieron seleccionaron 48 artículos de los cuales se descartaron aquellos que no realizaran énfasis en conceptos básicos. Un numero de 24 documentos, se incluyeron en la revisión final.

Conclusión

Los conceptos básicos en genética permiten brindar herramientas que mejoren los elementos de juicio que utilizamos al momento de la consejería. Aspectos como al momento de realizar un abordaje clínico/terapéutico de una anomalía congénita definir el mecanismo mediante el cual se originóorigina, su etiología y fisiopatogenia deben ser parte obligatoria del conocimiento del médico que se dedica al diagnóstico prenatal. Estos conceptos son fundamentales para iniciar la consejería.

Palabras clave: Anomalías congénitas, genética, malformación, deformidad, disrupción, patrones de herencia.

Abstract

Introduction

Concepts in human genetics are essential for approaching and diagnosis of fetus with congenital anomalies. The vast majority of these, are the product of non-genetic factors known as environmental factors. Although, those that are

1. Unidad de terapia y cirugía fetal, División de Medicina Materno fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – FUCS, Bogotá, Colombia.
2. Unidad de Terapia y Cirugía Fetal, División de Medicina Materno fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Clínica Colsubsidio 94, Bogotá, Colombia.
3. División de Investigaciones, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – FUCS, Bogotá, Colombia.
4. Fetal Therapy and Surgery Research Network, FetoNetwork, Bogota, Colombia
5. Unidad de terapia y cirugía fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – FUCS, Bogotá, Colombia.

of genetic origin require greater interest given the risk of recurrence that may occur in future pregnancies. Our objective was to define basic concepts around genetics that allow the clinician to make a better diagnostic approach and to provide relevant genetic counseling.

Methods

A review of the literature registered on MedLine, ClinicalKey, and EBSCO databases was carried out between January 1st of 2007 and March 1st of 2023. The articles and books published in English and Spanish with the following MeSH terms were consulted: “congenital anomalies”, “inheritance patterns”, and “teratogenesis”. The virtual health library LILACS and the Scientific Electronic Library Online (SciELO) were incorporated to include relevant Latin American data.

Results

In total, 273 documents were found. Based on these filters, 48 articles were obtained, of which those that did not emphasize basic concepts were discarded. A total of 24 documents were included in the final review.

Conclusion

The basic concepts in genetics are crucialallow when we pretend to carrying out a clinical/therapeutic approach to a congenital anomaly. In this way, we can to define the mechanism by which it is originated (the , its etiology). These concepts are fundamental to begin a correct counseling.

Key words: Congenital anomalies, genetic, malformation, deformation, disruption, inheritance patterns.

Introducción

Los conceptos en genética humana son indispensables para el enfoque y diagnóstico de un feto con diagnóstico de anomalías congénitas.[1] La gran mayoría de estas son producto de factores no genéticos, conocidos como medio ambientales. Aunque, aquellas que son de origen genético requieren un interés mayor dado el riesgo de recurrencia que se puede presentar en embarazos futuros.[2] Desde 1959 a través de estudios de citogenética humana se pudo determinar que parte de estas enfermedades son el resultado de alteraciones cromosómicas en número o estructura, y con el paso de los años se habla de enfermedades monogénicas y poligénicas. [3,4]

Los defectos congénitos son de interés para todo profesional de salud, ya que impactarán a un ser humano a lo largo de su vida.[1] Por este motivo, se requiere a nivel de la práctica médica diaria comenzar a incorporar los conceptos básicos de la genética clínica para lograr un adecuado entendimiento de la fisiopatología de las anomalías congénitas. Para este fin, debemos comprender desde los principales mecanismos causales y el rol del material genético sus asociaciones con agentes teratógenos y los patrones de herencia, logrando una visión a partir de la relación genotipo/fenotipo. Teniendo en cuenta que el genotipo se refiere a todo aquello a nivel celular y/o molecular, y el fenotipo se refiere a la expresión a través de signos clínicos, paraclínicos e imagenológicos de dicha patologia. [3,5]

Es por esto, que conocer y entender los conceptos de la genética, nos permiten obtener suficiente información para determinar la causa de una anomalía congénita, especialmente sí tiene una base genética única. Finalmente, estos conceptos son útiles para poder dar un tratamiento oportuno, y otorgar un adecuado asesoramiento a la familia respecto a su embarazo de manera inmediata y más amplía.[3]

Por lo tanto, esta revisión de la literatura tiene como objetivo definir conceptos básicos alrededor de la genética, que permitan al clínico realizar un mejor abordaje diagnóstico y de esta manera poder llevar a cabo el asesoramiento genético pertinente.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión de la literatura registrada en las bases de datos MedLine, ClinicalKey y EBSCO entre el 1 de enero de 2007 y el 1 de marzo de 2023. Se consultaron los artículos y libros publicados en inglés y español de acuerdo con los siguientes términos MeSH: “congenital anomalies”, “inheritance patterns”, y “teratogenesis”. Se incluyeron aquellos artículos de revisión y libros con relación a las malformaciones congénitas y patrones de herencia. Además de esto, se efectuó una búsqueda en la biblioteca virtual en salud LILACS y en Scientific Electronic Library Online (SciELO) con el fin de incluir datos latinoamericanos pertinentes.

Resultados

Se encontraron 273 documentos, de los cuales se descartaron aquellos con enfoque en animales, con publicación previa al 2007, con títulos enfocados en anomalías congénitas específicas o síndromes puntuales.

Con base en estos filtros obtuvimos en total 48 artículos, de los cuales se descartaron aquellos que no realizaran énfasis en conceptos básicos. Por lo tanto, se incluyeron en la revisión final un numero total de 24 documentos, entre ellos artículos y capítulos de libros.

Panorama epidemiológico de las anomalías congénitas

Aproximadamente el 50% de todas las concepciones humanas antes de la implantación se pierden, es decir, antes de que la mujer se dé cuenta que está en embarazo.[1] Además, aproximadamente el 15% corresponde a abortos espontáneos antes de las 12 semanas de gestación.[1] Los estudios de estos embriones han permitido la identificación de defectos congénitos graves entre el 80 a 85% de los casos.[6] Es por este motivo, que consideramos estudiar el material del aborto para poder brindar un asesoramiento genético completo.[1]

En los recién nacidos vivos, hay una incidencia del 2 al 3% de defectos congénitos, siendo causa del 25 al 30% de las muertes perinatales. De estos, el 80% pueden estar implicados con factores genéticos.[1] Aproximadamente el 30% de los defectos congénitos requieren ingreso a una unidad de cuidados intensivos neonatal, cifras que son menores en países desarrollados donde los factores ambientales y la prestación de servicios de salud desempeñan un papel mucho más importante.[6]

Dentro de la etiología de las anomalías congénitas se conoce que son producto de una interacción entre la información genética aportada por los progenitores y el medio ambiente en el cual se desarrolla el embrión o feto.[6] Se han descrito enfermedades de origen monogénico/mendeliano (8%), alteraciones cromosómicas estructurales o numéricas (10%), secundarios a agentes teratógenos como infecciones (3%), condiciones maternas de base (4%), fármacos (2%), factores mecánicos (1 a 2%) e irradiaciones. Sin embargo, no se conoce la incidencia en muchos casos.[7] Finalmente, se reconoce que existen condiciones esporádicas o multifactoriales no identificadas con claridad (25%). [6,8]

Bases morfogénicas de las anomalías congénitas

Las anomalías congénitas se pueden dividir de acuerdo con los criterios clínicos, en defectos mayores y menores.[7] Por un lado, los defectos mayores se definen como alteraciones en la forma o función que afectan gravemente la salud del paciente, generan discapacidad y/o disminuyen la expectativa de vida. [7,9] Por otro lado, los defectos menores, corresponden a alteraciones que no requieren tratamiento médico o que requieren un manejo simple. [6,7,9] .No obstante, esta división no es suficiente, ya que cuando se identifican tres o más anomalías menores, debería buscarse una anomalía mayor probablemente oculta. Esto nos lleva a pensar en un origen morfogénico en común entre ellas. [7,10] Por lo que, la Fundación Europea de Genética (EGF por sus siglas en inglés), en el Curso de Dismorfología Eurogene impartido por Albert Schinzel en Bolonia Italia en 2007 decidió reclasificar las anomalías congénitas con base en su morfogenia en malformación, deformación o disrupción (Tabla 1). Se ha descrito entonces, que la mayoría de las anomalías congénitas son malformaciones. [11]

La malformación (Figura 1), es un defecto primario en la formación de un tejido u órgano que ocurre en el periodo de embriogénesis con una prevalencia del 94%[6]. Es causada por una falla en el desarrollo estructural o una inadecuada conformación de 1 o más procesos embriológicos con posterior alteración completa o parcial de la estructura afectada [8,10]. La mayoría de las malformaciones que afectan un solo órgano son del tipo de herencia multifactorial y cuando se evidencian múltiples malformaciones es posible que la causa sea por anomalías cromosómicas o mutaciones génicas, las cuales pueden dar origen a secuencias nocivas en genes únicos o en múltiples genes que actúan en combinación. [6] Por lo general, estos genes suelen ser factores de transcripción, parte de vías de transducción de señales conservadas evolutivamente o proteínas reguladoras para el desarrollo. [6] Un ejemplo de este concepto, es un defecto del tubo neural como mielomeningocele. [1,8]

La deformación (Figura 2), corresponde a una distorsión de la forma o posición de un tejido o estructura que venía con un desarrollo normal. Esto secundario a fuerzas mecánicas anormales que generan presión o constricción, o puede ser secundario a efectos de otra anomalía fetal (por ejemplo en casos de oligohidrmanios).[10] Ocurre tardíamente durante el periodo fetal posterior a la décima semana de gestación, con una prevalencia del 4%, y una incidencia que puede incrementarse hasta 10 veces cuando el feto viene en posición podálica.[1] Se suele afectar principalmente los tejidos musculoesqueléticos debido a que el movimiento fetal es necesario para un correcto desarrollo de este tejido y cualquier restricción puede causar deformaciones.[8] Dentro de los ejemplos se encuentra el pie equino varo secundario a oligohidramnios o por embarazos múltiples, anomalías uterinas, mala posición del bebé, o anomalías neurológicas intrínsecas que impiden el movimiento articular y muscular del bebé. [1,8]

La disrupción (Figura 3 y 5), se refiere a una destrucción de un tejido u órgano que se estaba desarrollando inicialmente normal secundario a una causa de una interrupción del aporte sanguíneo a una parte en el desarrollo generando la reabsorción subsiguiente de las

zonas distales a la agresión, tienen una prevalencia del 2%.[1] Si la interrupción del flujo sanguíneo tiene lugar en la primera parte de la gestación, el defecto disruptivo suele consistir en la atresia o ausencia de una parte corporal.[10] Por definición, la disrupción no es genética, aunque factores genéticos pueden predisponer a eventos disruptivos.[8] Un ejemplo de disrupción es la alteración en el desarrollo de una extremidad secundaria a una alteración en el aporte de flujo sanguíneo como en el caso de un infarto y/o necrosis.[6] El pronóstico de un defecto disruptivo depende totalmente de la magnitud y localización de la pérdida tisular. [1,6,8]

Estas alteraciones en la morfogénesis pueden ocurrir en tres tipos de patrones. Primero, a manera de secuencia (Figura 4), donde los defectos ocurren como consecuencia de una cascada de eventos iniciados por una causa en común o única y muchos órganos y sistemas estarán involucrados; pueden depender tanto de factores genéticos como ambientales (p.ej., secuencia potter, que corresponde a una fuga crónica de líquido amniótico o la diuresis fetal defectuosa provocan oligohidramnios, seguido de hipoplasia pulmonar, alteraciones en extremidades como pie equino varo, entre otras). [9] Como segunda posibilidad, la morfogénesis puede ocurrir a manera de síndrome (Figura 7), en el cual se evidencian patrones de anormalidades para los cuales se reconoce una causa específica común (p.ej., síndrome down o trisomía 21).[1] Finalmente, a manera de asociación (Figura 6), cuando se tienen dos o más características de manera frecuente que no puede explicarse fácilmente sobre la base de una secuencia o síndrome En este caso, sin demostrarse una etiología en común (p.ej., asociación VACTERL por sus defectos congénitos a nivel Vertebral, Anal, Cardíaco, Traqueal, Esofágico, Renal y Extremidades (por su traducción al inglés “Limbs”).[6,8] Sin embargo, algunas asociaciones pueden compartir manifestaciones fenotípicas en relación con un mecanismo etiológico y/o patogénico común.[9,10]

Genética de las anomalías congénitas

La mayoría de las enfermedades hereditarias con alteración de la morfogénesis, presentan malformaciones múltiples en lugar de defectos congénitos aislados. Estos defectos suelen ser más frecuentes en etiologías de origen multifactorial como teratógenos.[1] Lograr la identificación etiológica de las anomalías congénitas es importante para ofrecer una adecuada consejería genética y estimar el riesgo de recurrencia en la familia.[9]

Alteraciones cromosómicas

Las alteraciones cromosómicas se encuentran en aproximadamente el 10 al 15% de las concepciones, aunque, en promedio el 95% se pierden siendo la principal causa de abortos antes del término de la gestación.[6] En los recién nacidos vivos se encuentran en 0,9% de los casos.[6] Pueden ser por una variación en el número total de cromosomas (numéricas) o por modificaciones en la forma de los cromosomas (estructurales).[8] Las numéricas se dividen en aneuploidías o poliploidías (Tabla 2). Las primeras hacen referencia a una alteración en el número total de cromosomas por pérdida o adición y se originan en un 95% de los casos por un error en la no disyunción de la meiosis I o II procesos en los cuales las células germinales primordiales específicas de los ovarios y los testículos tienen una carga cromosómica diploide (46n) que requiere dividirse para dar lugar a gametos con mitad de carga, haploide (23n) para poder realizar la fecundación, cuando estos procesos se dan de manera errada se producirán gametos disómicos (con doble carga genética) o nulisómicos (sin carga genética) dando como resultado las trisomías, dentro de las cuales las únicas viables son 21, 18 y 13 y monosomía del X, y su sobrevida dependerá de la gravedad en el compromiso malformativo que tenga [8,12], aunque aún no se tiene claro sí las malformaciones causadas en estas trisomías son el resultado de los defectos de la dosis adicional de los genes implicados (modelo “aditivo”) o de la inestabilidad general del desarrollo provocada por un gran número de productos genéticos del desarrollo anormales (modelo “interactivo”)[6];y las segundas son la presencia de uno o varios juegos completos adicionales de cromosomas, pueden ser tanto triploides (69n) o tetraploides (92n), estas pueden ser de origen materno conocida como diginia, cuando un óvulo diploide (46n) es fecundado por un espermatozoide haploide (23n) y generalmente dan lugar a gestación con restricción del crecimiento fetal severo asociados a placentas pequeñas.[6] Mientras que cuando son de origen paterno conocida como diandria, un óvulo haploide (23n) es fecundado por un espermatozoide diploide (46n) o 2 espermatozoides haploides (23n), siendo la causa en la mayoría de los casos de molas hidatiformes parciales [8,13,14]. En ambos casos la mayoría son incompatibles con la vida y sufren un aborto espontáneo en fases tempranas de la gestación. [6,8,14,15]

Por su parte las alteraciones cromosómicas estructurales presentes en el 0,26% de los recién nacidos vivos, pueden ser de tipo: inversiones, deleciones, duplicaciones, translocaciones, isocromosomas, o cromosomas en anillos, cada una de ellas generará un cambio en la conformación del DNA que dependiendo del tamaño del

compromiso impactará en la manifestación fenotípica. [12] Las translocaciones son las más importantes para el caso de las trisomías ya que los portadores de las translocaciones balanceadas, es decir, donde hay intercambio de material genético de igual tamaño y sin pérdida, cursan con fenotipos normales, pero corren el riesgo tener descendencia aneuploide. [8,12,14]
En general, las alteraciones cromosómicas suelen ser visibles mediante un cariotipo, FISH o pruebas de biología molecular como hibridación genómica comparada array (array-CGH) y pueden ocurrir en cualquiera de los primeros 22 cromosomas (autosomas) o los cromosomas sexuales. [12]

Enfermedades monogénicas

En cuanto a la herencia monogénica corresponde a la herencia mendeliana constituida con base en las leyes descritas por Gregor Mendel en el siglo XIX, denominada así al tratarse de enfermedades secundarias a una mutación puntual en un solo gen.[6] Los genes contienen la información necesaria para producir una o más proteínas.[3] Esta información se hereda de forma bialélica es decir, en doble copia, una en cada alelo (materno y paterno), en ocasiones se requiere de ambos alelos sanos para que no exista ninguna enfermedad.[3]. Sin embargo, cuando existe una mutación en un solo alelo y esto conlleva a expresar una enfermedad, se llamará herencia dominante. Por el contrario, cuando la mutación en un solo alelo no manifiesta una enfermedad, sino que requiere de la mutación en ambos alelos, se conocerá como herencia recesiva.[10] Este tipo de alteraciones pueden afectar tanto los autosomas como los cromosomas sexuales.[8,14] Cuando ocurre en autosomas, puede afectar y ser transmitida tanto a hombres como a mujeres y dependiendo de si se trata de herencia autosómica dominante, su riesgo de transmisión a la descendencia es del 50%. Debido a esto, se observará al menos un individuo afectado en cada una de las generaciones de la familia (transmisión vertical).

Por otro lado, si es recesiva, el riesgo de transmisión se reduce al 25% con una afectación en hermanos principalmente (transmisión horizontal).[10] En algunos casos se pueden presentar dos mutaciones diferentes, una en cada copia del gen, cada una afectando la función o producción de proteínas y generando enfermedad como si fueran homocigotos, a estos individuos se les conoce como heterocigotos compuestos para este gen.[6] Tiene una probabilidad de transmisión a su descendencia del 25% si ambos padres son portadores de la mutación.[10] En este tipo de herencia la consanguinidad y endogamia son dos conceptos importantes principalmente en regiones donde al tamaño de la población es pequeño y existe mayor riesgo de compartir similitudes de material de genético por ancestria. [2,8,13,14]

Existen dos factores a tener en cuenta en la expresión de las herencias autosómicas dominantes, la penetrancia y expresividad variable.[8] La penetrancia hace referencia a la manifestación de una enfermedad cuando cuento con la mutación, es decir, sí una persona con la mutación no desarrolla la enfermedad se entiende que una penetrancia reducida o incompleta.[8] Este factor se encuentra relacionado con la edad principalmente y hace que algunas enfermedades se manifiesten con el paso de los años.[10] Por otra parte, la expresividad variable, corresponde al rango de signos y síntomas que pueden aparecer en diferentes personas con la misma enfermedad genética y en una misma familia, es decir, que una enfermedad cuenta con una expresión leve, moderada o severa.[2,3,13,14]

En cuanto a la herencia ligada al sexo, el cromosoma Y sólo es responsable de la diferenciación sexual y el desarrollo masculino, por lo cual su herencia es exclusivamente entre hombres.[8] Diferente al cromosoma X que tiene una gran serie de genes que son parte del desarrollo normal y función fisiológica en ambos sexos.[3] La herencia ligada al cromosoma X, puede ser tanto dominante como recesiva, con la salvedad de que la herencia dominante ligada a X no es frecuente en los hombres pues sus enfermedades llegan a ser mortales ante la ausencia de otro cromosoma X que permita solventar la mutación.[8] En ninguno de los dos casos los hombres podrán transmitir la enfermedad a sus hijos varones, mientras que las mujeres sí la podrán transmitir tanto a hombres como mujeres. En el caso de las mujeres al tener un par de cromosomas X manifestar fenotípicamente una enfermedad secundaria a una mutación dependerá del fenómeno de lyon, que corresponde a la inactivación del X como método para equilibrar la carga genética entre hombres y mujeres, y normalmente el X que se encuentra inactivo suele ser el que porta la mutación.[2,8,13,14]

Teratogénesis

Aunque más del 99% del DNA es idéntico de un individuo a otro, existen otros mecanismos mediante los cuales se logra la variabilidad entre los seres humanos.[10] Los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) que consisten en el reemplazo de una sola base nitrogenada por otra en la secuencia de DNA, otorgan variación genética.(6) Esto ocurre aproximadamente cada 200 a 300 pares de bases. Normalmente estas modificaciones no tienen un efecto significativo sobre la función del gen.[3] Sin embargo, se consideran como predisposiciones genéticas que con interacción de factores ambientales llevarán a la

presentación de enfermedades.[3,8] Durante la gestación aquellas exposiciones que con llevan a una alteración de la forma permanente del desarrollo estructural o funcional normal de un embrión o feto se conocen como teratogénesis, la cual estará determinada por un agente teratógeno, su dosis, vía de exposición, edad gestacional al momento de la exposición, entre otros factores.[3,6,8] Estos agentes teratógenos se han asociado con su capacidad para aumentar el riesgo de anomalías congénitas, déficit cognitivos o conductuales en los productos de la gestación, mortalidad prenatal, aborto espontáneo y/o parto pre-término.[3]

Alrededor de 1970, James G. Wilson describió lo que en la actualidad se conoce como los 6 principios que marcan la pauta para comprender la exposición teratógena en la gestación.[3,14] El primero consiste en la asociación entre el genotipo y la sensibilidad a la teratogénica, es decir, existen SNP que predisponen a un mayor riesgo de teratogénesis al momento de la exposición.[14] El segundo habla de las fases del desarrollo embrionario donde incrementa la sensibilidad a los teratógenos.[14] Existen 3 fases importantes durante la gestación, la primera de ellas conocida como preorganogénica que comprende las primeras 2 semanas antes de la aparición de las somitas en el tubo neural, en la cual las células de ese embrión aún se encuentran en estado totipotencial y ante la presencia de un agente teratógeno tienen la capacidad de repararse y evitar la aparición de defectos secundarios.[8,14] Posterior a ella, se da la fase organogénica que como su nombre lo indica ocurre la formación de los diferentes órganos y sistemas, ocurre dentro de la 3ra a la 8va semana de gestación, y esta es la de mayor sensibilidad a teratógenos siendo la de mayor aparición de defectos congénitos.[8,14] Finalmente, la fase fetal, en la cual se da la maduración y crecimiento de los órganos y/o sistemas, es de menor sensibilidad a los teratógenos, sin embargo, en aquellos órganos y/o sistemas de mayor complejidad en su desarrollo como el sistema nervioso central podrán ser más afectados.[8,14] El tercero se refiere a la interacción específica de los teratógenos en las células y tejidos en desarrollo, conduciendo a anomalías de la embriogenia.[14] El cuarto consiste en las manifestaciones finales del desarrollo tras la exposición como la muerte, las malformaciones, el retraso del crecimiento y los trastornos funcionales.[14]

El quinto habla de la vía acceso del teratógeno al entorno de los tejidos en desarrollo depende de la naturaleza de la sustancia, y por consiguiente su efecto.[14] Y el sexto se refiere al incremento de la severidad de las manifestaciones se da a medida que lo hace la dosis.[14] Actualmente, se han identificado muchos teratógenos, los principales corresponde a: infecciones maternas con una incidencia del 3 al 15%, su cronología puede influir tanto en la gravedad como en la probabilidad de infección fetal.[3] Los fármacos por su parte, tienen una amplia lista dependiendo de la categoría en la que se encuentren.[14] Durante 2022 en EE. UU. Se presentaron 3.664.292 nacimientos [16], mientras que en Colombia para el mismo año se presentaron 472.289.[17] De los cuales la mayoría de las mujeres en estado de gestación consumieron por lo menos 1 medicamento; a pesar de los datos de seguridad limitados para muchos de estos.[18]

En 1979 el sistema inicial de clasificación de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) introdujo como la clasificación de medicamentos de acuerdo a sus efectos teratogénicos potenciales durante el embarazo.[19,20] Son cinco categorías (A, B, C, D o X) (Tabla 3), las cuales nacen de la información conocida de estudios en humanos y animales.[19] Sin embargo, esta clasificación se permitía ambigüedades y escenarios poco claros.[19,21] Motivo por el cual la FDA en diciembre de 2014 publica la regla final, conocida como Regla de Etiquetado de Embarazo y Lactancia (PLLR). [20,21]. Este formato incorpora una breve descripción de cualquier información de contacto del registro de embarazo, una declaración breve de riesgo de fondo para todos los embarazos: “Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de defecto congénito, pérdida u otro resultado adverso, independientemente de la exposición al fármaco”, y especifica su uso durante cada periodo de la gestación, permitiendo un mejor asesoramiento a la hora de elegir fármacos previniendo efectos teratogénicos (Figura 1).[22] Los cambios de etiquetado entraron en vigor el 30 de junio de 2015. Aplicado a todos los medicamentos recetados y los productos biológicos con excepción de los medicamentos de venta libre, los cuales no se ven cobijados por esta regla.[23]

La radiación por su parte, es un potente teratógeno y su potencial dañino dependerá de la dosis, así como la edad gestacional en la que se irradia el embrión o feto. Los factores maternos corresponden a aquellas enfermedades de base de la madre que impactan en el desarrollo del embrión algunas de las que se han descrito están la diabetes mellitus, obesidad y trastornos metabólicos como fenilcetonuria o fenilalaninemia. Finalmente, los factores mecánicos que pueden ser secundarios a gestaciones múltiples, miomas uterinos o bridas amnióticas, y los factores ambientales como hipertermia prolongada y exposición a tabaco, alcohol u otras sustancias psicoactivas.[6,8]

Rol de la epigenética

La genética sola no explica por completo la variabilidad de características fenotípicas entre individuos, por lo que desde 1939 Waddington introdujo el término de "epigenética" para describir la interacción entre los genes y el medio ambiente, sin necesidad de un cambio en la secuencia de DNA. Los principales marcadores epigenéticos corresponden a la metilación del DNA y la modificación química de las histonas, proteínas las cuales controlan el estado de compactación del DNA y por ende la expresión de los genes. Ambos mecanismos son reversibles y cambian durante la vida, y es diferente en células somáticas y germinales.[24,15]

Existe un fenómeno epigenético mediante el cual algunos genes se expresan o no dependiendo del progenitor de origen, conocido como impronta genética. La mayoría de los genes se expresan a partir de ambas copias, tanto de padre como de madre, en cantidades iguales. Sin embargo, cuando la función normal del gen requiere la expresión de un progenitor específico, la otra copia debe ser silenciada.[8] El silenciamiento o desactivación se realiza mediante el proceso de metilación de las histonas, marcando generalmente los alelos que no se expresaran. Este mecanismo se da durante la maduración de las células germinales del hombre o la mujer, los genes que se someterán a impronta se marcan desde etapas tempranas del desarrollo. Hasta la fecha se han identificado 60 genes.[24]

En el momento de la fecundación cada uno va a aportar su impronta y ayudará a un adecuado proceso del desarrollo embrionario regulándose de una manera tejido-específica, y en las células germinales del nuevo organismo la impronta se borra en una primera etapa de células germinales primordiales y en una fase posterior dependiendo del sexo del individuo se establece de manera específica. [8,13,14,24]

Cuando este mecanismo no ocurre de la manera correcta puede dar lugar a aparición de enfermedades a nivel embrionario como de la placenta. Generalmente son enfermedades que demuestran herencia a través de uno de los progenitores con manifestaciones dependiendo del alelo afectado. [8,13,14]

Conclusiones

Es crucial para los profesionales en medicina no especialistas en genética, tener las herramientas teóricas para comprender las patologías relacionadas con las alteraciones de esta índole (cromosómicas, monogénicas y/o epigenéticas). Adicionalmente, el análisis clínico y terapéutico, debe tener énfasis en la búsqueda de información detallada acerca de los antecedentes gineco-obstétricos y familiares de los progenitores, así como la exposición a fármacos previos al momento de la concepción y/o durante la gestación. Y por último, con base en lo anterior, lograr un asesoramiento interdisciplinario que le permita a la paciente y su pareja tomar decisiones respecto a las conductas a seguir en un embarazo en curso o en futuras gestaciones.

Bibliografía

1. Tastekin, Ayhan. Aviña Fierro JA. Malformaciones congénitas: Clasificación y bases morfogénicas. Rev Mex pediatría [Internet]. 2008;75(2):71–4. Available from: http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2008/sp082e.pdf
2. Lee KS, Choi YJ, Cho J, Lee H, Lee H, Park SJ, et al. Environmental and Genetic Risk Factors of Congenital Anomalies: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. J Korean Med Sci. 2021;36(28):1–24.
3. Norton, Mary E. Kuller, Jeffrey A. Dugoff L. Genética Perinatal. 1 Ed. Elsevier; España. 2020.
4. Passarge E. Origins of human genetics. A personal perspective. Eur J Hum Genet [Internet]. 2021;29(7):1038–44. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/s41431-020-00785-7
5. Kliegman, Robert M. Geme, Joseph St. Blum, Nathan. Shah, Samir S. Tasker RC. Nelson. Tratado de Pediatría. 21va Ed. [Internet]. 21th Editi. Elsevier; España. Elsevier Espa8#241;a, S.L.U.; 2023. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-9113-684-2/00097-2
6. Turnpenny PD, Chb MB, Frcpch F, Fhea F, Ellard S, Frcpath OBE, et al. Emery's Elements of Medical Genetics and Genomics.16va Ed. Elsevier; España. 2022.
7. Ministerio de Salud y Protección Socia C. Guía de práctica clínica: Detección de anomalías congénitas en el recién nacido. 2013.
8. Norton ME, Rink BD. Callen. Ecografía en obstetricia y ginecología. 6ta Ed. [Internet]. Sixth Edit. Elsevier; España. Elsevier España, S.L.U.; 2023. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-9113-213-4/00002-0
9. Corsello G, Giuffrè M. Congenital malformations. J Matern Neonatal Med. 2012;25(1):25–9.
10. Jones, Kenneth L. Jones, Marilyn C. Del campo M. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 8va Ed. In: Elsevier; España. 2023.
11. Schinzel A. Congenital Malformations. Eur J Hum

Genet. 2008;16:274.
12. Goodship, Judith. Chinnery P, Chinnery P. Genetics and Genomics. In: Garland Sciencie Taylor & Francis Group. 2015.
13. Gleason A C. Avery. Enfermedades del recién nacido. 10ma Ed. [Internet]. Tenth Edit. Elsevier; España. Elsevier España, S.L.U.; 2023. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-9113-388-9/00020-9
14. Resnik, R. Lockwood C et. al. Medicina Materno-Fetal. 8va Ed. In: Elsevier; España. 2020.
15. Lesk AM. Introduction to Genomics. 2da Ed. In: Oxford University Press. 2012.
16. Osterman MJK, Hamilton BE, Martin JA, Driscoll AK, Valenzuela CP. Births: Final Data for 2021. Natl Vital Stat Reports [Internet]. 2023;72(1):15–44. Available from: https://www.cdc.gov/nchs/products/index.htm.
17. Estadística DAN de. Datos de nacimientos en Colombia. DANE. 2023.
18. Mitchell, Allen A. Gilboa, Suzanne M. Werler, Martha M. Kelley, Katherine E. Louik, Carol. Hernández-Díaz S. Medication use during pregnancy, with particular focus on prescription drugs: 1976-2009. Natl Inst Heal. 2013;205(1):117.
19. Wilmer, Erin. Chai, Sandy. Kroumpouzos G. Drug safety: Pregnancy rating classifications and controversies. Clin Dermatol. 2016;
20. Society PAC of the T. Teratology Public Affairs Committee Position Paper: Pregnancy Labeling for Prescription Drugs: Ten Years Later. Birth Defects Res. 2007;79:627–30.
21. Namazy J, Chambers C, Sahin L, Johnson T, Dinatale M, Lappin B, et al. Clinician's perspective of the new pregnancy and lactation labeling final rule (PLLR): Results from an AAAI/FDA survey. J Allerg Clin Immunol Pract. 2020;
22. Ramoz LL, Patel-shori NM. Recent Changes in Pregnancy and Lactation Labeling: Retirement of Risk Categories. Temple Univ Sch Pharmacy, Phuladelphia, Pennsylvania. 2014;
23. Administration D of health and human services. F and drug. Content and Format of Labeling for Human Prescription Drug and Biological Products; Requirements for Pregnancy and Lactation Labeling. Natl Arch Rec Adm. 2014;1149.
24. Del Campo, M. Perez-Jurado L. Farreras Rozman. Medicina Interna. 19 Ed. In: Elsevier; España [Internet]. 19th Editi. Elsevier España, S.L.U.; 2020. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/B978-84-9113-545-6/00150-2

Figura 1. Imágenes de un feto normal: (A) corte sagital de la cara, (B) corte axial transtalámico en feto normal, (Cy D) reconstrucción en 3D de cara fetal normal. Malformación: (E) perfil de cara fetal en 2D afectado por proboscis, (F) corte axial de cráneo fetal con holoproscencefalia alobar, (G) vista frontal en 3D de feto con proboscis, (H) imagen postnatal de feto con proboscis.

Figura 2. Deformidad: pie equino varo en feto de 21 4/7 semanas. (A) Imagen en 2 D, (B) reconstrucción en 3D, (C) foto postnatal y (D) radiografía postnatal de la deformidad.

Figura 3. Disrupción: gastrosquisisis en feto de 25 3/7 semanas (defecto de pared abdominal – flecha amarilla). (A) Imagen en 2 D, corte sagital, (B) imagen en 2 D corte axial, (C) reconstrucción en 3D, (D) foto postnatal.

Figura 4. Secuencia: (A) corte axial en 2D de un feto afectado por una secuencia de banda amniótica, fotos postnatales de neonato afectado por una secuencia de banda amniótica, (B) perfil derecho, (C) perfil izquierdo y (D) en una vista frontal.

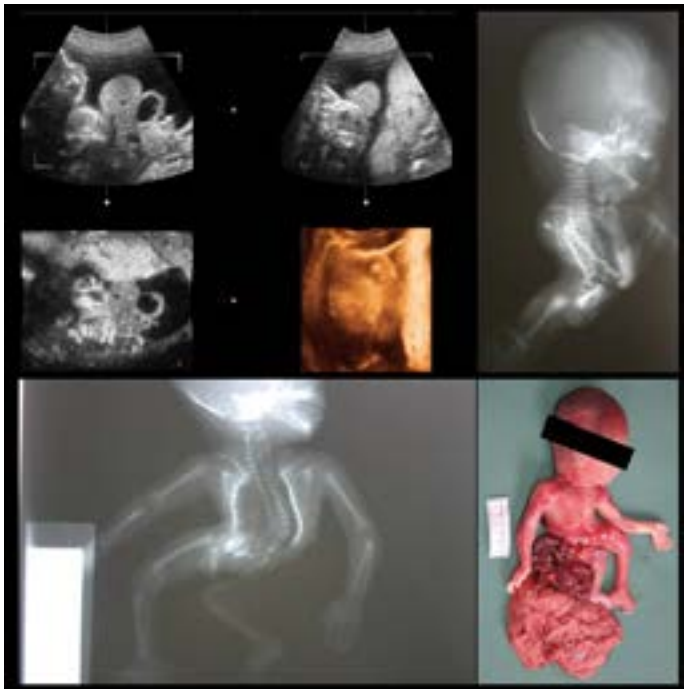

Figura 5. Disrupción: feto afectado por la anomalía de tallo corporal fetal. (A) Evaluación por medio de corte multiplanar, (B y C) radiografías en etapa postnatal, y (D) foto de especímen patológico postnatal.

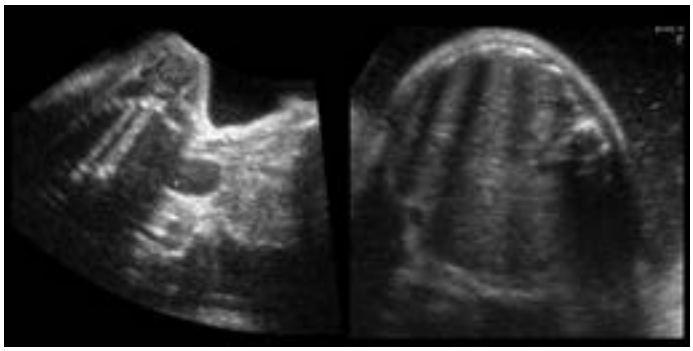

Figura 6. Asociación: feto afectado por una asociación VACTERL, (A) corte coronal en 2D, en este caso con estenosis esofágica, corte coronal cérvico torácico observando el saco esofágico (pouch), (B) corte axial a nivel del abdomen con ausencia de cámara gástrica en el mismo feto. Se visualiza polihidramnios.

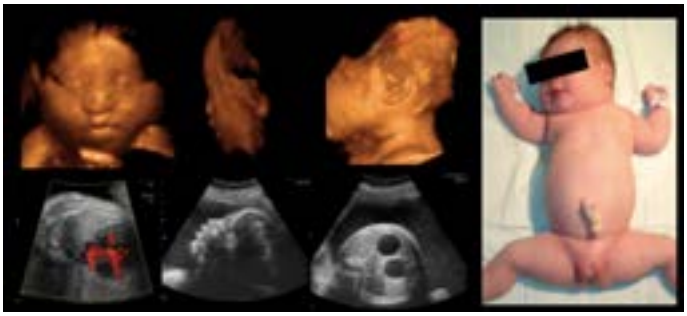

Figura 7. Síndrome: feto afectado por síndrome de Down. (A, B y C) Reconstrucción en 3D de cara fetal con alteraciones morfológicas de la trisomía 21 en una vista frontal y de perfil. (D) Corte axial cuatro cámaras con Doppler color que muestra una comunicación inter ventricular. (E) Perfil de cara fetal en 2D. (F) Corte axial de abdomen con atresia duodenal. (G) Foto postnatal de neonato afectado con síndrome de Down.

Tabla 1. Clasificación morfogénica de las anomalías congénitas

Tipo	Prevalencia	Definición	Periodo de ocurrencia	Ejemplo
Malformación	94%	Defecto primario en la formación de un tejido u órgano	Embriogénesis	Defectos del tubo neural
Deformidad	4%	Distorsión de la forma o posición de un tejido o estructura que venía con un desarrollo normal secundaria a fuerzas mecánicas anormales	Etapa Fetal (Después de la semana 10 de gestación)	Pie equino varo secundario a oligohidramnios
Disrupción	2%	Destrucción de un tejido u órgano que se estaba desarrollando inicialmente normal secundario a una causa de una interrupción del aporte sanguíneo	Cualquier momento de la gestación	Atresias por necrosis temprana

Clasificación de las anomalías congénitas con base en su origen morfogénico durante la gestación y su prevalencia a nivel mundial.

Tabla 2. Alteraciones cromosómicas numéricas

Tipo	Mecanismo	Carga cromosómica	Patologías
Aneuploidías	Errores en la no disyunción de la meiosis I o II	46n +/- n	Trisomías Monosomías
	Hijos de padres portadores de translocaciones balanceadas		
Poliploidías	Diginia: Origen materno	69n, 92n...	Restricción del crecimiento fetal severo asociado a placentas pequeñas
	Diandria: Origen paterno		Molas hidatiformes parciales

Clasificación de las alteraciones cromosómicas numéricas con base en su mecanismo de origen, carga cromosómica resultante y patologías asociadas.

Tabla 3. Clasificación de la FDA para el embarazo

Categoría	Descripción
A	Estudios controlados no han demostrado riesgo
B	No hay riesgos descritos para el feto humano
C	No se descarta el riesgo fetal
D	Hay indicios de riesgo fetal
X	Contraindicación en el embarazo

Clasificación de los medicamentos por parte de la FDA con base en el riesgo de teratogénesis

Figura 1. Etiquetado para la prescripción de medicamentos durante la gestación

Nuevo formato de etiquetado por parte de la FDA para la prescripción de medicamentos en poblaciones especiales, principalmente en relación a la gestación. Entró en rigor desde el 30 de Junio de 2015.

Línea Salud femenina
Soluciones para una vida plena

Stacy®

Gestodeno + Etinilestradiol

...planifica el futuro.

Anticonceptivo oral combinado con alto grado de eficacia. [1,2]

BIOEq

Terapéuticamente equivalente e intercambiable en la práctica clínica.

Referencia 1: Katherine Sherif MD (junio 1999). Beneficios y riesgos de los anticonceptivos orales https://doi.org/10.1016/S0002-9378(99)70094-0.
Referencia 2: Ronald A. Chez, MD (mayo 1988). Clinical aspects of three new progestogens: Desogestrel, gestodene, and norgestimate. https://doi.org/10.1016/S0002-9378(88)80026-X.

Para uso exclusivo del profesional médico.

eurofarma
tu vida mueve la nuestra

Línea Salud femenina
Soluciones para una vida plena

Antrofi®
Promestrieno

¡Menos Pausa, **Vida Plena!**

Eficaz en el manejo de los síntomas de la atrofia vaginal[1]

Alto nivel de seguridad
Mínima absorción sistémica (<1%) en comparación con estriol/estradiol[1]

Tecnología Polawax
Menos derrame.

20 Aplicadores descartables
Para una mayor higiene.

Referencia 1. Santos, Isabel (septiembre 2020). Urogenital disorders associated with oestrogen deficiency: the role of promestriene as topical oestrogen therapy. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20357406/)

Para uso exclusivo del profesional médico.

eurofarma
tu vida mueve la nuestra

ARTÍCULO ORIGINAL

DIAGNÓSTICO PRENATAL POR ULTRASONIDO Y DESENLACE DE EMBARAZO GEMELAR SIAMESES ONFALÓPAGOS

Dr. Eddie Moreno Franco[1], Dr. Roberto Rueda Glavey[2]

Resumen

Los gemelos siameses corresponden a un número reducido de casos reportados dentro del espectro de los embarazos múltiples, sin embargo,representan un problema obstétrico posterior al momento del diagnóstico oportuno debido a las implicaciones que conllevan los mismos y al pronóstico reservado del que se asocian frecuentemente. Según el lugar de la fusión anatómica se describe la nomenclatura correspondiente siendo los más frecuentes los siameses toracópagos y onfalópagos, estos últimos con mejor probabilidad de supervivencia, dependiendo de los órganos que comparten, el manejo perinatal y el procedimiento quirúrgico en sí. Los gemelos siameses también deben de despertar un manejo multidisciplinario e integral posterior al diagnóstico para obtener en la medida de lo posible los mejores resultados perinatales.
Se presenta caso de una mujer de 32 años, cursando con tercera gesta, 2 partos vaginales previos, sin antecedentes de importancia, quién acude a emergencia sin control prenatal previo, ni fecha de última regla confiable para establecer edad gestacional, se realiza ultrasonido evidenciando un embarazo de 17 semanas con 3 días, gemelar monocoriónicomonoamniótico, sin embargo, se evidenció defecto a nivel abdominal que fusionaba ambos fetos.

Palabras claves: gemelos, siameses, embarazo, onfalópagos, diagnóstico.

Abstract

Siamese twins correspond to a small number of cases reported within the spectrum of multiple pregnancies, however, they represent an obstetric problem after the time of diagnosis due to the implications they entail and the reserved prognosis with which they are frequently associated. Depending on the location of the anatomical fusion, the corresponding nomenclature is described, the most common being thoracopagus andomphalopagus conjoined twins, the latter with a better probability of survival, depending on the organs they share, perinatal management and the surgical procedure itself. Conjoinedtwinsshouldalso require multidisciplinary and comprehensive management after diagnosis to obtain the best perinatal results as far as possible.
The case of a 32-year-old woman is presented, in her third pregnancy, with 2 previous vaginal births, with no significant medical history, who went to the emergency room without prior prenatal control, nor date of last menstrualperiod to establish gestational age, an ultrasound was performed showing a pregnancy of 17 weeks and 3 days old, monochorionic monoamniotic twin, however, an abdominal defect was evident that fused both fetuses.

Key words: twins, conjoined twins, pregnancy, omphalopagos, diagnosis.

Introducción

Dentro de la amplia variedad de posibilidades que lleva consigo la gestación, el embarazo gemelar o múltiple representa desde su diagnóstico un embarazo de alto riesgo ya que se asocia a una mayor tasa de morbimortalidad materna, perinatal e infantil. Los embarazos múltiples tienen una prevalencia del 2 a 3 % de los nacimientos dependiendo la región geográfica que se estudia.Posterior a la fecundación es importante reconocer que de acuerdo con el momento en que se divide el embrión, el embarazo múltiple puede ser: bicoriónico, monocoriónicobiamniótico, monocoriónicomonoamniótico, o monocoriónicomonoamniótico con gemelos siameses, considerando estas últimas cuando la división ocurre posterior a 13días aproximadamente.
Los embarazos múltiples se clasifican en relación con su cigosidad, corionicidad y número de fetos. La cigosidad se refiere al tipo de concepción mientras que la corionicidad describe el tipo de placentación. En cuanto a la cigosidad existen dos variedades, los dicigóticos por la fecundación de dos óvulos, y los monocigóticos por fecundación de un solo óvulo que comparten la misma información genética.

1. Ginecólogo y Obstetra,Consultorio IGSS Quiché, Guatemala.
2. Servicio de ultrasonido, Hospital General Dr. Juan José Arévalo Bermejo, Guatemala

Los más frecuentes son los embarazos dicigóticos ocurriendo en 1 de cada 1000 embarazos, con factores de riesgo atribuibles como la edad materna o las terapias de reproducción asistida. Menos del 1% de los embarazos monocigóticos, son monoamnióticos compartiendo la misma bolsa, y en casos excepcionales puede existir una falta de separación completa de ambos fetos llegando a denominarse siameses.

Se considera siameses a los individuos monocigóticos y monocoriónicos unidos entre sí en alguna región anatómica, que pueden compartir o no, unoo más órganos; son del mismo sexo y genéticamente idénticos. La incidencia aproximada de losgemelos siameses varía entre 1 en 50,000 a 1 en 100,000 embarazos múltiples. La localización del sitio de unión de los gemelos nos brindará la nomenclatura correspondiente, por lo cual el diagnóstico prenatal es crucial para poder estimar el pronóstico y determinar de forma integral el mejor abordaje. Entre las variedades más frecuentes encontramos a los siameses toracópagos con una frecuencia de 40 a 75%, los mismos comparten esternón, caja torácica, diafragma, pared abdominal superior y estructuras cardíacas. Los siameses onfalópagos continúan con una frecuencia de 33%, los mismos presentan fusión esternal y hepática en un 80% de los casos, tienen mayor porcentaje de supervivencia después de la separación quirúrgica. En Guatemala no es posible tener una estadística epidemiológica segura, debido a la falta de estudios relacionados con el tema, sin embargo, según datos del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, el 1% del total de partos atendidos en el Hospital de Ginecología y Obstetricia, correspondena embarazos gemelares.

Caso clínico

Paciente mujer de 32 años quién consulta a servicio de emergencia por dolor suprapúbico, residente de municipio con lejanía considerable de cabecera departamental y ubicación de consultorio, sin antecedentes médicos de importancia, sin control prenatal previo ni estudios ultrasonográficos realizados previamente, con antecedente obstétrico de 2 gestas previas, ambas resueltas por parto vaginal y de manera exitosa, actualmente con fecha de última regla no confiable por uso de método de planificación familiar hormonal previamente, a su examen físico se diagnóstica clínicamente con vaginosis. A su evaluación ultrasonográfica se evidencia lo siguiente: dos fetos vivos en cefálica , no se evidencia membrana divisoria, feto A cefálico con actividad cardíaca visible, no se observan anomalías fetales gruesas,peso fetal estimado de feto A de 191 gramos,llama la atención posición fija de ambos fetos uno frente al otro respectivamente, feto B cefálicocon actividad cardíaca visible, con peso fetal estimado de 185 gramos, al evaluar feto B se considera defecto a nivel abdominal de aproximadamente 1 centímetro, comunicando ambas cavidades abdominales, no fue posible discernir durante dicho estudio si existía comunicación hepática por mala ventana acústica, ambos fetos de sexo femenino, placenta posterior grado 1 y se diagnóstica embarazo de 17.3 semanas por fetometría promedio gemelar monocoriónicomonoamniótico sugestivo de siameses onfalópagos. (Ver imagen 1)

Se ordenó ultrasonido estudio nivel 2 con estudio Doppler ya que no se cuenta con dicha herramienta en la unidad confirmando diagnóstico sugestivo, evidenciando unión de ambos fetos adyacente a región umbilical, con comunicación de ambas cavidades abdominales con defecto aproximado de 2 centímetros, no se descartó en dicho estudio la presencia de comunicación hepática, se reportó Doppler de arterias uterinas normales y longitud cervical de 23 milímetros reportando embarazo de 20 semanas.Se hace la aseveración que la paciente en ninguno de sus embarazos previos tuvo historia de partos prematuros.(Ver imagen 2)

Se traslada a clínica de alto riesgo de hospital de referencia departamental, para evaluación, discusión de caso de forma multidisciplinaria con departamento de ginecología, medicina materno fetal y neonatología, ymanejo oportuno según criterio profesional.

Paciente acudea hospital de referencia departamentalcon embarazo de 28 semanas, con clínica de dolor abdominal asociado a patrón contráctil, sin embargo,a su evaluación ginecológica se evidencia con trabajo de parto activo, por lo que es ingresada para resolución del embarazo vía cesárea de forma urgente, obteniendo ambos gemelos en podálica incompleta, siameses onfalópagos con peso fetal de 1000 y 1100 gramos respectivamente, ambos femeninos, con apgar de 7 –9, cuatro extremidades superiores y cuatro inferiores, un cordón umbilical con una vena y dos arterias. (Ver imágenes 3, 4, 5)

Inicialmente fueron manejados de forma postnatal con ventilación no invasiva, con lo cual se encontraban estables, estudios postnatales evidenciaron que ambas compartían lóbulo hepático, más no compartían otra estructura abdominal, mejorando el pronóstico postquirúrgico; sin embargo,ambas deterioran hemodinámicamente, desarrollaron sepsis neonatal tardía y complicaciones asociadas a la prematurez, falleciendo 14 días posterior a nacimiento.

Imagen 1 Se observa en corte transversal ambas circunferencias abdominales de ambos fetos, con un sugestivo defecto a nivel umbilical. Al momento embarazo de 17 semanas 3 días.

Imagen 2 Al corte transversal se evidencian ambas circunferencias abdominales con defecto a nivel umbilical de aproximadamente 2 centímetros sin descartar comunicación hepática. Al momento
embarazo de 20 semanas.

Imagen 3 Durante la operación cesárea, momento de la extracción fetal.

Imagen 4 Ambas recién nacidas en atención inicialmente con cánula binasal, con unión a nivel abdominal, con pesos de 1100 y 1000 gramos respectivamente.

Imagen 5 Cuidado y manejo neonatal y pediátrico posterior en servicio correspondiente, se realizaron estudios donde se evidenció que compartían lóbulo hepático, sin compromiso de otras estructuras abdominales.

Discusión

Descritos como casos excepcionales, los gemelos siameses representan un problema obstétrico y que debe plantear un manejo integral y multidisciplinario, específicamente perinatológico por el pronóstico reservado que implica. El diagnóstico oportuno es de vital importancia para el manejo, la planificación e incluso la estimación del pronóstico en estos casos. El ultrasonido prenatal es un método confiable, sin embargo también requiere de un profesional experimentado para describir el defecto evidenciado y en la medida de lo posible los órganos que pueden involucrarse, ya que esta es información importante para el momento en que se decida hacer la cirugía postnatal, sin olvidar a su vez que estos gemelos pueden tener malformaciones congénitas aisladas.

Los gemelos onfalópagos se consideran que dentro de la nomenclatura de los siameses estadísticamente tienen mejor probabilidad de supervivencia posterior a la cirugía, aunque el porcentaje no es alentador, dependerá de los órganos vitales que estén involucrados en el defecto, como descrito anteriormente. La planificación posterior al diagnóstico y la amplia comunicación con el paciente es importante en el manejo de estos casos para disminuir en la medida de los posible el riesgo de complicaciones, se recomienda la resolución vía cesárea ya que el parto vaginal implica riesgo de distocia y complicaciones severas no solo hacia los fetos sino también para la paciente. Factores de riesgo como multiparidad previa, mal seguimiento al control prenatal o la ausencia de este agravan el pronóstico y aumentan el riesgo de complicaciones, que en estos casos excepcionales deben de ser evitadas y prevenidas. En Guatemala no se cuenta con accesibilidad para la mayoría de la población en cuanto a hacer uso de técnicas de reproducción asistida, sin embargo, existe un porcentaje considerable de gestantes con edad avanzada, al mismo tiempo con antecedente de embarazos múltiples, por lo que la estimación de la prevalencia en sí de embarazos múltiples no ha sido del todo analizada, existiendo aún mayor sesgo en las áreas rurales del país y más aún cuando estos consisten en siameses, sin embargo si existe registro de casos excepcionales de gemelos siameses en Guatemala en quienes se brindó abordaje por separación quirúrgica, obteniendo resultados diversos en los mismos.

Bibliografía

1. Multifetal gestations: Twin, triplet, and higher-order multifetal pregnancies: ACOG practice bulletin, number 231. ObstetGynecol [Internet]. 2021 [citado el 30 de enero de 2024];137(6): e145–62. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34011891/
2. Buca D, Di Mascio D, Khalil A, Acharya G, Van Mieghem T, Hack K, et al. Neonatal morbidity of monoamniotic twin pregnancies: A systematic review and meta-analysis. Am J Perinatol [Internet]. 2022 [citado el 30 de enero de 2024];39(03):243–51. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32722824/
3. Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy: ISUOG Guidelines. UltrasoundObstetGynecol [Internet]. 2016;47(2):247–63. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1002/uog.15821
4. Reece EA, Hobbins JC, editores. Clinical obstetrics: The fetus and mother. 4a ed. Hoboken, NJ, Estados Unidos de América: Wiley-Blackwell; 2008.
5. Hoskins IA, Combs CA. Society for Maternal-Fetal Medicine Special Statement: Updated checklists for management of monochorionic twin pregnancy. Am J ObstetGynecol [Internet]. 2020 [citado el 30 de enero de 2024];223(5):B16–20. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32861686/
6. Yadira Gómez-Murillo S, Alejandra Solórzano-Morales S, Macías-Avilés H. Siameses onfalópagos: presentaciónde un caso. Acta pediátrMéx [Internet]. 2014;35(6):469. Disponible en: http://dx.doi.org/10.18233/apm35no6pp469-476
7. Usang UE, Olasode BJ, Archibong AE, Udo JJ, Eduwem D-AU. Dicephalus parapagus conjoined twins discordant for anencephaly: a case report. J Med Case Rep [Internet]. 2010;4(1):38. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1186/1752-1947-4-38
8. Van Mieghem T, Abbasi N, Shinar S, Keunen J, Seaward G, Windrim R, et al. Monochorionic monoamniotic twin pregnancies. Am J ObstetGynecol MFM [Internet]. 2022 [citado el 30 de enero de 2024];4(2):100520. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34728404/
9. Lattus O. J, Almuna V. R, Paredes V. A, Junemann U. K, Guerra B. F, Pizarro R. O, et al. Siameses o gemelos Unidos toracoonfalopagos y revision DE bibliografia Nacional e internacional. RevChilObstetGinecol [Internet]. 2002;67(5). Disponible en: http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75262002000500012
10. Ola AL. Primer caso de siameses genera expectativa en Hospital Roosevelt [Internet]. Prensa Libre. 2018 [citado el 30 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.prensalibre.com/guatemala/comunitario/los-siameses-pedro-y-augusto-estan-estables/
11. Santamaría AV. Guatemala logra separar a dos siamesas tras 15 horas de intervención quirúrgica [Internet]. ELMUNDO. 2017 [citado el 30 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.elmundo.es/salud/2017/10/24/59eedb4fe2704e3d528b462d.html
12. Diario las A. Dan de alta a siamesas separadas con éxito en 2015 en Guatemala [Internet]. Diario las Américas. 2016 [citado el 30 de enero de 2024]. Disponible en: https://www.diariolasamericas.com/america-latina/dan-alta-siamesas-separadas-exito-2015-guatemala-n4102560

Vernoxa

enoxaparina sódica

¡Prevenir es vivir!

SISTEMA DE SEGURIDAD DE AGUJA RETRACTIL

- CLICK -

Indicado para:

- Tratamiento de la trombosis venosa profunda.
- Profilaxis del tromboembolismo venoso y recidivas asociadas a la cirugía ortopédica o la cirugía general
- Profilaxis del tromboembolismo venoso y recidivas en pacientes en cama, debido a enfermedades agudas.
- Prevención de la coagulación del circuito extracorpóreo durante la hemodiálisis.
- Tratamiento de la angina inestable e infarto del miocardio sin onda Q.

Para uso exclusivo del profesional médico.

eurofarma

tu vida mueve la nuestra

Colica

Bromuro de Otilonio

Alivio efectivo del dolor y la distensión abdominal

LIBRE DE GLUTEN

- **1 Tableta**
- **3 veces al día**
- **20 minutos antes de cada comida**

Línea Salud Digestiva

Para uso exclusivo del médico profesional.

eurofarma
tu vida mueve la nuestra

ARTÍCULO ORIGINAL

TERAPIA HORMONAL DE LA MENOPAUSIA Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA CLÍNICA DIARIA

José Luis Neyro[1,2], David Vásquez Awad[3], Franklin José Espitia De La Hoz[3]

Resumen

Objetivo

La primera causa de muerte de la mujer en el mundo desarrollado es de origen cardiovascular. El declinar funcional del ovario con el hipoestrogenismo consecutivo y la posterior aparición de la menopausia condiciona un notable incremento del riesgo cardiovascular de la mujer. En este contexto, hace ya más de dos décadas se puso en entredicho si el empleo de la terapia hormonal de la menopausia (THM) para el manejo del síndrome climatérico podría ayudar a las mujeres en relación con el riesgo cardiovascular (RCV).

Es objetivo de este manuscrito revisar críticamente el papel de la THM en relación con el RCV y sentar las bases de su empleo en clínica diaria de manejo del climaterio sintomático.

Material y métodos

Se realiza una revisión retrospectiva (no sistemática) de literatura reciente a propósito del tema.

Resultados

La THM previene la enfermedad cardiovascular cuando se inicia antes de pasados diez años desde ocurrida la menopausia y/o entre mujeres de menos de 60 años.La edad y duración del tratamiento hormonal no presentan límite en la actualidad. y la vía de administración se debe valorar en función de la paciente, siendo la transdérmica la más segura en aquellas con RCV. Es clave la elección de una adecuada progestina. Se debe individualizar cada terapia, pero de acuerdo a la literatura reciente parece que pueden reducir el riesgo relativo de enfermedad tromboembólica la progesterona natural micronizada (PNM), dienogest y didrogesterona.

Conclusiones

La administración de THM en pacientes con síndrome climatérico está indicada como el método más eficaz de tratamiento; debe tenerse en cuenta la edad de inicio de la misma, preferiblemente en menores de 60 años; la vía de administración en función del potencial RCV individual, valorando la vía transdérmica; y el fármaco más adecuado y seguro para cada caso. Si hay disfunción sexual añadida, Tibolona puede ser una opción a considerar.

Palabras clave: Menopausia. Riesgo cardiovascular. Terapia hormonal de la menopausia. Síndrome climatérico.

Abstract

Objetive

The leading cause of death for women in the developed world is cardiovascular in origin. The functional decline of the ovary with consecutive hypoestrogenism and the subsequent onset of menopause conditions a notable increase in the cardiovascular risk of women. In this context, almost two decades ago it was questioned whether the use of menopausal hormone therapy (MHT) for the management of climacteric syndrome could help women in relation to cardiovascular risk (CVR).
The objective of this manuscript is to critically review the role of MHT in relation to CVR and to lay the foundations for its use in daily clinical management of the syntopmatic climacteric.

Material and methods

A retrospective (non-systematic) review of recent literature on the subject is carried out.

1. Academia de Ciencias Médicas de Bilbao - España. Máster internacional de Climaterio y Menopausia. Universidad de Madrid (UDIMA). Presidente de la Sociedad Iberoamericana de Osteología y Metabolismo Mineral (SIBOMM). https://orcid.org/0000-0003-4345-7089
2. Consejo de la Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Javeriana. Academia Nacional de Medicina de Colombia. Bogotá DC, Colombia. https://orcid.org/0000-0002-3593-110X
3. Presidente de la Asociación Colombiana de Menopausia (ASOMENOPAUSIA). Secretario de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Climaterio y Menopausia (FLASCYM). Director científico Hathor clínica sexológica Armenia – Colombia. https://orcid.org/0000-0002-4581-9680

Results

MHT prevents cardiovascular disease when it begins within ten years of menopause and / or among women under 60 years of age.
The age and duration of hormonal treatment are not currently limited. and the route of administration should be evaluated according to the patient, being the transdermal the safest in those with CVR. The choice of an adequate progestin is key. Each therapy should be individualized, but according to recent literature it seems that micronized natural progesterone (MNP), dienogest and dydrogesterone can reduce the relative risk of thromboembolic disease.

Conclusions

The administration of MHT in patients with climacteric syndrome is indicated as the most effective method of treatment; the age of onset must be taken into account, preferably those under 60 years of age; the route of administration based on the individual CVR potential, assessing the transdermal route; and the most appropriate and safest drug for each case. If there is added sexual dysfunction, Tibolone may be an option to consider.

Key Words: Menopause. Cardiovascular risk. Menopause Hormone Therapy. Climacteric syndrome.

Introducción

La Terapia Hormonal de la Menopausia (THM) es una de las herramientas más útiles para mitigar el impacto del hipoestrogenismo sobre la mujer en lo que respecta a su sintomatología consecutiva durante la transición menopáusica; sin embargo, ha sido objeto de infinidad de estudios con resultados dispares que han provocado que a día de hoy se siga debatiendo su lugar exacto dentro del arsenal terapéutico del que disponemos para tratar a la mujer en esta etapa de su ciclo vital, cada vez más prolongada y con grandes expectativas para la mejora de su salud general.

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la primera causa de mortalidad femenina y el impacto negativo que sobre esta situación ejerce la menopausia acompañada del proceso fisiológico de envejecimiento, ha sido dilucidado y resaltado[1,2]. El descenso de estrógenos en la posmenopausia tiene un fuerte impacto negativo a nivel endotelial que, sumado a los diferentes factores de riesgo (FR)1, tiene importantes repercusiones negativas para la salud de la mujer[2].

El consenso de la North America Menopause Society (NAMS)[3] coincide en general con el de la International Menopause Society (IMS)[4] en las indicaciones aceptadas para el empleo de THM, estableciéndose entre las principales el alivio de síntomas vasomotores, la prevención de la pérdida de masa ósea, el tratamiento del hipoestrogenismo prematuro y los síntomas genitourinarios. Exclusivamente para esta última indicación, se debe tener en cuenta la terapia estrogénica local en óvulos, cremas, anillos, etc. cuya absorción es mínima (sobre todo con estriol), que así evita la exposición sistémica al tratamiento.

El objetivo de esta revisión es analizar la situación actual que proporcionan los resultados de las últimas investigaciones para verificar la influencia del empleo de THM sobre el riesgo cardiovascular (RCV) durante la transición menopáusica[2,5]. Igualmente, elegir el tiempo de inicio del tratamiento, ya que se ha comprobado que iniciar THM en mujeres con endotelio sano es distinto a iniciarla en mujeres con endotelios afectados por el proceso arterioesclerótico propio de la edad y el hipoestrogenismo mantenido[1,5]. También verificaremos las vías de administración más seguras y efectivas, así como la elección de los productos a emplear, el tiempo de mantenimiento y las condiciones de seguridad.

Como objetivo secundario establecer pautas de comportamiento clínico sencillas en el manejo diario de la mujer durante su transición menopáusica, que permitan abordajes seguros y efectivos en lo que a prevención cardiovascular se refiere, siempre en el contexto del síndrome climatérico.

Material y Métodos (tipos de estudio)

Se realiza un estudio retrospectivo observacional longitudinal no sistemático de la literatura internacional de los últimos treinta años en lo referente a los temas anotados, deteniéndonos sobre manera en ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y prospectivos con carácter multinacional, así como en estudios observacionales, fueren de cohorte o longitudinales, con seguimientos de largos años que tuvieren relación con THM y RCV.

En las bases de datos se revisaron los conceptos más importantes referidos a terapia hormonal sustitutiva y riesgo cardiovascular: el momento de inicio de esta, así como la influencia de las dosis administradas de estrógenos y las vías de administración de los mismos; la duración del tratamiento y lo relativo a la elección de la progestina cuando el útero esté presente. Finalmente analizamos la seguridad farmacológica de THM en lo relativo al árbol vascular.

Resultados

1. Concepto de "Ventana de Oportunidad"

El momento de inicio del empleo de THM durante el climaterio es definitorio. La guía de la International Menopause Society (IMS) señala4 que "la terapia con estrógeno puede ser cardioprotectora si se inicia alrededor de la menopausia (a menudo denominado como 'ventana de oportunidad'), existiendo resultados consistentes al respecto y pudiendo no ser protectora cuando no perjudicial, si se inicia después de 10 años de transcurrida la menopausia"; "puede mejorar el perfil de riesgo cardiovascular a través de sus efectos beneficiosos sobre la función vascular, los niveles de lípidos y el metabolismo de la glucosa; también se ha demostrado que reduce la incidencia de nuevos casos de Diabetes Mellitus (DM)". Por ello, con la administración de THM se trataría de evitar o disminuir la posibilidad de que se desarrolle el daño del endotelio vascular por la progresión de la arteriosclerosis, verdadero origen fisiopatológico de la ECV[2] que constituye el mayor riesgo epidemiológico en este momento de la vida de la mujer.[1]

Estos asertos introducen el concepto epidemiológico de la "ventana de oportunidad". Iniciar THM en mujeres con endotelios sanos o casi sanos es distinto a iniciarla en mujeres con endotelios afectados por el proceso arterioesclerótico propio de la edad y el hipoestrogenismo mantenido[1,5]. Por ello, recién instaurada la menopausia o en el período de transición es el momento idóneo para el inicio del tratamiento hormonal, debido a la prevención que ejerce sobre la producción de la placa de ateroma. Si la THM se inicia transcurridos diez años del inicio de la menopausia no es protectora, pero tampoco más perjudicial que el placebo según un estudio prospectivo a cinco años, que transcurrió con control semestral de verificación de espesor ultrasonográfico de la íntima-media de la carótida por observador independiente.[6]

Con el empleo temprano de THM se logran mejores resultados no sólo en el aspecto cardiovascular sino también en el sistema osteomuscular (en cuanto a protección de la masa ósea y la prevención de fracturas vertebrales, no vertebrales y de cadera7), en la piel y sus faneras, mejorando la esfera emocional y hasta reduciendo el riesgo futuro de desarrollar enfermedad de Alzheimer.[8,9]

Sin embargo, cabe destacar que no solo mejoran todos esos aspectos parciales, sino la mortalidad general de las usuarias. Así, un análisis de la biblioteca Cochrane demostró que en las mujeres que inician THM con menos de 10 años de menopausia se obtuvo una reducción de la mortalidad por todas las causas del 30% (RR 0.70 IC del 95%: 0.52–0.95) y de la mortalidad por enfermedad cardiovascular del 48% (RR 0.52 IC del 95%: 0.29–0.96)[10]. El estudio danés de prevención de la osteoporosis (denominado DOPS), mostró reducciones significativas en la mortalidad y en hospitalizaciones por infarto de miocardio e insuficiencia cardíaca congestiva en mujeres jóvenes tratadas con THM durante 16 años.[11] Por otro lado, el estudio KRONOS de prevención temprana de estrógeno (KEEPS) no demostró sin embargo una diferencia significativa entre el tratamiento con estrógenos conjugados equinos (EEC) a dosis de 0.45 mg, con 0.05 mg de estradiol transdérmico o placebo en términos de resultados medibles intermedios como grosor de la íntima-media de la arteria carótida y el calcio coronario.[12] Esto implica que, si bien no se demostró efecto protector beneficioso, no parece existir deterioro endotelial con el uso de THM. Por su parte el estudio clínico de intervención temprana vs intervención tardía con estradiol (ELITE)[6,13], demostró prospectivamente una significativa reducción del grosor de la íntima-media de la arteria carótida mediante ecografía carotídea semestral (realizada por observador independiente), durante un periodo de cinco años en las mujeres más jóvenes (inicio de THM hasta seis años de postmenopausia), sin observar cambios en el grupo de mayor edad (inicio de tratamiento más allá de diez años de ocurrida la menopausia).[13] El consenso NAMS de 20173, concluyó igualmente que THM iniciada en mujeres más jóvenes o pocos años después del inicio de la menopausia, produce una reducción de su riesgo cardiovascular global.

2. Duración y vía de administración de la THM

La duración de la THM es un tema ampliamente debatido, pero en la actualidad se considera que no hay límite de edad ni tiempo para su uso. Se debe valorar en cada consulta la situación personal de riesgo y/o beneficio para decidir si se continúa el tratamiento.[3]

En relación con la vía de administración, tanto la vía oral como la transdérmica (parches) o percutánea (gel) son adecuadas. Estas últimas son más seguras en pacientes de alto riesgo cardiovascular como serían mujeres obesas, hipertensas, con hiperlipidemias o fumadoras[14]. Sin embargo, no hay evidencia científica definitiva ya que no hay estudios comparativos homogéneos que hayan comparado aleatorizada y prospectivamente diferentes vías de administración con la misma dosis y con los mismos productos.

3. Elección de progestina

En la elección del tratamiento es muy importante la correcta

selección del progestágeno o progestina. Gran parte de los problemas de abandono y alarmas despertados hace unos años, son consecuencia de los hallazgos obtenidos en el estudio WHI (Women´s Health Iniciative)[15]. Se obtuvieron resultados distintos en el grupo de pacientes sometidas a histerectomía tratadas con sólo estrógenos y en el de las pacientes que conservaban su útero tratadas con terapia combinada, en las que la progestina usada fue acetato de medroxiprogesterona (MPA). Se planteó la posibilidad de que pudiera haber sido dicha progestina la responsable de los resultados adversos en ese grupo de usuarias. Por ello, muchos estudios centraron su interés en el uso de otras progestinas.

La progesterona natural micronizada (PNM) ha demostrado grandes beneficios en el suplemento de la fase lútea en ciclos de reproducción asistida y su capacidad para la transformación endometrial, incluso en condiciones adversas de hiperestrogenismo consecutivo a la estimulación ovárica controlada[16]. Además, ha mostrado ventajas en cuanto a su influencia en la mama y al riesgo trombótico al compararlas con otras progestinas, especialmente las del grupo de nor-pregnanos[17,18], confirmando que cuando se emplea como oposición al estrógeno en THM combinada o secuencial no se incrementa el riesgo relativo (RR) de cáncer de mama (gran interrogante que estudios previos habían sugerido para THM[15]).

Dienogest es una progestina que presenta beneficios desde el punto de vista del RCV, dado que no interfiere con el estímulo en la producción de óxido nítrico inducido por los estrógenos en las células endoteliales, no tiene potencial aterogénico, no promueve la expresión de moléculas de adhesión, no genera efectos adversos sobre el sistema de coagulación, ni tampoco sobre el metabolismo lipídico o de los carbohidratos[19-22]. Dienogest en THM muestra un leve incremento en los triglicéridos (de apenas un 4%), una reducción del colesterol total (entre 6 y 10%) y una reducción en el colesterol LDL (low density lipoproteins) entre 11 y 17%. Además, el incremento en HDL (high density lipoproteins) es del 18%; efecto importante en la mujer mayor, ya que presentar HDL bajo en este grupo de pacientes supone alto riesgo cardiovascular [10,11,20-22].
La didrogesterona presenta propiedades farmacológicas muy próximas a la progesterona y puede usarse con seguridad en el soporte de fase lútea en ciclos de reproducción asistida[23]. Además, en el estudio EPIC-E3N[18] no mostró efecto adverso en mama en un gran estudio longitudinal que analizaba una amplísima cohorte muy homogénea de maestras francesas sometidas a encuestas epidemiológicas semestrales periódicas durante dos décadas. El nomegestrol, presenta beneficios en el riesgo cardiovascular ya que reduce, el colesterol total, el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL) y la lipoproteína A.[24] Pero quizá, el efecto de nomegestrol en la mama es su atractivo más importante en THM; podría suponer un tratamiento para la hiperplasia y el cáncer de mama dado que ha mostrado que induce apoptosis de las células mamarias normales en humanos. Esta respuesta apoptótica fue específica en células mamarias normales y no fue observada in vitro en células de fibroadenomas ni en células mamarias tumorales de la estirpe T47D.[25] Drospirenona es esencialmente una progestina anti-mineralocorticoide derivada bioquímicamente del diurético espironolactona. La afinidad de drospirenona por el receptor mineralocorticoide es cerca de cinco veces la afinidad de la aldosterona[26]. Por ello, es la progestina de elección en pacientes hipertensas, ya que su empleo no solo no tiene contraindicación, sino que puede incluso reducir los requerimientos de drogas hipotensoras en estas pacientes[27].

4. Seguridad Vascular de THM

Cabe destacar el papel de THM como protector del RCV y sus reales posibilidades de prevención primaria de ECV, en contraste con la ausencia de función y de indicación en la prevención secundaria de la misma.[15] Además, se debe tener en cuenta el incremento relatado en la literatura de tromboembolismo venoso (TEV), comprendiendo tanto trombosis venosa profunda (TVP) como embolia pulmonar (EP), consecutivos al empleo de diversos regímenes de THM[15]. Aproximadamente un tercio de pacientes con trombosis venosa sintomática manifiesta finalmente EP28 en las pacientes tratadas en régimen combinado con etinil-estradiol como estrógeno (notablemente más potente en su acción vascular que los estrógenos habitualmente empleados en THM, comúnmente naturales y en dosis sensiblemente menores).

La enfermedad tromboembólica, fundamentalmente TEV, es una de las complicaciones más graves del uso de THM. Resulta difícil valorar el impacto de las hormonas sexuales sobre el equilibrio hemostático debido a la complejidad de factores que existen en la coagulación y otros sistemas relacionados, como es el endotelio.[29] Además pueden influir la dieta, el peso, la regulación poligénica que pueden variar los resultados.[30] En la literatura publicada al respecto, se ha reportado para la vía oral de administración de THM un RR (riesgo relativo) de padecer ETV de 2.1 (CI 95%: 1.4 – 3.0) en estudios observacionales de casos y controles (n = 7); y un RR 2.1 (CI 95%:1.2 – 3.8) en estudios prospectivos de cohortes (n = 1) [31].

Un estudio longitudinal de cohorte no encontró efectos significativos sobre los niveles de fragmentos 1+2 de protrombina, complejos trombina-antitrombina ni ratio de proteína C activada. Se concluyó que los efectos de THM en los marcadores de generación de trombina fueron inconsistentes, no existiendo evidencia de que el incremento del riesgo de TVP asociada al empleo de THM sea debido a un estado pro-coagulante relacionado con un aumento en la generación de trombina, disminución del potencial fibrinolítico o resistencia adquirida a la proteína C[32].

Otro diferente estudio multicéntrico de casos y controles de mujeres posmenopáusicas en Francia, realizado entre 1999 y 2002, reclutó 155 casos consecutivos con un primer episodio documentado de tromboembolismo periférico venoso idiopático (TEV) (92 con EP y 63 con TVP), y 381 controles por centro, edad y tiempo de reclutamiento. El riesgo se demostró 3.5 veces superior en la vía oral que en la transdérmica y era mucho mayor en el primer año de tratamiento; resultó ser dosis dependiente y en mucho menor medida que el observado para la anticoncepción hormonal oral combinada[33], que apenas incrementa un 30% el RR de TVP con un riesgo absoluto de entre 5 y 7 por 10.000 usuarias, y cuando se emplean específicamente progestágenos o progestinas de tercera generación.

El estudio PEPI, con doce meses de adición de MPA al estrógeno demostró incrementó leve de los niveles de Factor VIII (incremento del riesgo del 6.3%. OR odds ratio: 0.94; IC 95%: 0.89 - 0.98) y de proteína C (incremento del riesgo del 4.1%. OR: 0.96; IC 95%: 0.92 - 1.00) respecto del grupo de estrógenos conjugados equinos (ECE) solos. Comparando el grupo tratado con MPA con el que recibió PNM se observó un pequeño incremento del factor VIIa (incremento del riesgo del 6.3% Riesgo: 0.94; IC 95%: 0.90 - 0.98), pero un gran incremento del PAI-1 (inhibidor del activador del plasminógeno-1) a los 12 meses (incremento del riesgo del 42%. Riesgo: 0.70; IC 95%: 0.53 - 0.93)[34]. Los resultados fueron similares a los 36 meses, excepto en lo referente a la proteína C, que se incrementó en el grupo de MPA (incremento del RR 5.2%. Riesgo: 0.95; IC 95%: 0.91-0.99). Estos resultados indican que el progestágeno aplicado puede influir en la hemostasia, que estas modificaciones de la coagulación se producen precozmente tras el inicio del tratamiento y que se mantienen a lo largo del mismo. Parece mejor el empleo de PNM que una progestina sintética.

Debido al efecto metabólico del primer paso trans-hepático sobre los factores de coagulación[35], se objetiva aumento del riesgo de TEV en la administración oral en contraste, con la administración de estrógenos por vía no oral[6,33,36,37] como ya se ha señalado.

El estudio francés ESTHER[36] incluyó 271 mujeres postmenopáusicas con TEV. Se concluyó que el uso de THM por vía oral (OR: 4,3; IC 95 %: 2,6 - 7,2) incrementa el riesgo de TVP, pero no cuando la administración es vía transdérmica (OR: 1,2 IC 95%: 0,8 - 1,7). El estudio confirmó que la vía de administración de THM parece influir en el riesgo de trombosis y hay ya suficientes evidencias para considerar la vía transdérmica como la de elección para administrar la THM.[37,38] Por ello, las mujeres con mutaciones protrombóticas o un índice de masa corporal elevado deben evitar los estrógenos orales para la THM (y probablemente para la anticoncepción hormonal). [36-38] En las mujeres obesas o con sobrepeso que precisen THM, el posicionamiento europeo[39] también afirmaba que los estrógenos transdérmicos parecen más seguros siendo la primera opción de tratamiento en este grupo. No hay evidencia de que estradiol vaginal a dosis bajas o estriol en las dosis recomendadas estén contraindicados. Además, se afirma que PNM y didrogesterona tienen un mejor perfil de riesgo global que otras progestinas, no sólo con respecto al riesgo trombótico, sino también respecto al riesgo de cáncer de mama.[39] Efectivamente, en clínica es necesario evaluar de manera integral los riesgos de cada paciente más allá del RCV incluso. Así, otras formas de THM como la propia tibolona ha demostrado ser tan eficaz como THM convencional para tratar la sintomatología vasomotora o mantener la masa ósea, pero se muestra superior en el tratamiento de la disfunción sexual que muchas veces acompaña a muchas pacientes, además con seguridad cardiovascular y menor incidencia de sangrado vaginal y dolor mamario.[40]

Finalmente, resulta conveniente recordar de forma global que la menopausia conduce a un aumento en la prevalencia del síndrome metabólico, verdadero motor del RCV. De hecho, el índice aterogénico del plasma (AIP), el índice de triglicéridos y glucosa (TyG), entre otros varios factores condicionantes aumentan en las mujeres posmenopáusicas en comparación con las mujeres premenopáusicas en un estudio transversal sobre un total de 4.732 mujeres.[41]

Comentarios Finales

Parece adecuado que, ante la decisión de iniciar THM para el alivio del síndrome climatérico (principal indicación de su empleo), es fundamental recurrir a las recomendaciones de la Sociedad Internacional de Menopausia (IMS, International Menopause Society) con sus respectivos grados de recomendación4 y sobre los que añadimos nuestra propia posición:

- La terapia estrogénica oral está contraindicada en mujeres con antecedente personal de TEV de cualquier localización [grado de recomendación A].
- El riesgo de trombosis venosa aumenta con la edad y la presencia de otros factores de riesgo, como las trombofilias adquiridas o congénitas.
- Una evaluación cuidadosa de la historia familiar y personal de TEV es esencial antes de prescribir THM.
- El cribado poblacional de trombofilias no está indicado antes de iniciar THM [grado de recomendación C].
- El cribado selectivo puede estar indicado, tomando como base una historia personal y familiar demostrables con una anamnesis dirigida [grado de recomendación D].
- El riesgo de eventos trombo-embólicos venosos aumenta con la THM, pero el riesgo absoluto es bajo o muy bajo en pacientes que inician antes de los 60 años de edad.
- De usarse o preferirse la vía oral de administración de THM, el mayor riesgo venoso sucede apenas durante el primer año de su empleo.
- Estudios observacionales señalan un menor riesgo con terapia transdérmica de baja dosis asociada con progesterona natural micronizada (PNM), determinado por una fuerte plausibilidad biológica.
- La terapia estrogénica por vía transdérmica debería ser la primera opción en mujeres obesas que sufren síntomas climatéricos para iniciar THM [grado de recomendaciónB].
- Algunos progestágenos, por ejemplo, acetato de medroxiprogesterona (MPA), derivados nor-pregnanos y regímenes combinados continuos, podrían estar asociados a un aumento del riesgo de TEV en usuarias de THM oral [grado de recomendación C].
- La incidencia de TEV es menos frecuente en mujeres asiáticas [grado de recomendación C].
- Tibolona como THM puede ser una terapia eficaz y segura con el RCV y la preservación de la masa ósea, cuando coexista alguna forma de disfunción sexual.

Conclusiones

Debido a que la enfermedad cardiovascular es la causa más frecuente de morbi-mortalidad en la mujer peri y/o postmenopáusica, juntamente con el síndrome metabólico, su vigilancia es deber fundamental por el equipo de salud de la mujer.

La administración de THM presenta cuatro indicaciones fundamentales: alivio de síntomas vasomotores, prevención de la pérdida de masa ósea, hipoestrogenismo prematuro y síntomas genitourinarios. A pesar de ello, la existencia de riesgo cardiovascular debe ser tenida en cuenta en la información a la paciente y en la toma de decisiones clínicas al respecto.

La THM, cuando esté indicada, previene la enfermedad cardiovascular si se inicia en mujeres jóvenes (por debajo de los 60 años y de forma indubitada por debajo de los 55). En mujeres con menos de 10 años de post-menopausia, THM reduce la mortalidad por todas las causas y de forma específica la mortalidad por causa cardiovascular.

El inicio de esta en mujeres mayores de 60 años no parece producir beneficio cardiovascular, aunque tampoco se ha logrado demostrar efecto deletéreo, muy a pesar de que nos faltan revisiones sistemáticas al respecto que lo confirmen. Por ello, se debe valorar la opción de iniciar THM de manera temprana, incluso antes de la desaparición total de los episodios de sangrado y en cuanto aparezca la sintomatología, de cara a mejorar la transición menopáusica.

En relación con la vía de administración, en mujeres de alto riesgo cardiovascular la THM transdérmica podría tener mayor seguridad que la vía oral, aunque los datos no son definitivamente concluyentes.

Por último, es clave la elección de una buena progestina. Se debe individualizar cada caso, pero de acuerdo con la literatura más reciente parece que pueden reducir el riesgo relativo de enfermedad tromboembólica la progesterona natural micronizada (PNM), dienogest y didrogesterona, por lo que constituirían una buena opción de tratamiento. De coexistir alguna forma de disfunción sexual acompañante, Tibolona podría ser una buena alternativa a la THM tradicional.

En presencia de síndrome climatérico con reducción de la calidad de vida de la paciente, se podría considerar negligente la no consideración del empleo de THM, tomando como base los datos recientes de eficacia y efectividad clínica, así como de seguridad y los valores añadidos de su empleo en cuanto a la protección del riesgo cardiovascular de la mujer durante este periodo de transición menopáusica.

Bibliografía

1. Vásquez D, Neyro JL: Menopausia y fisiopatología del riesgo cardiovascular. REVCOG (Rev CentrAm Obstet Ginecol) 2018, 22(2): 37-42. ISSN: 0428-0911e-ISSN:2710-7604
2. Romero E. Modificaciones del endotelio en la vida de la mujer climatérica. Rev Peru Ginecol Obstet. 2018; 64 (1): 31-37. versión On-line ISSN 2304-5132
3. The NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2017 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. Menopause. 2017;24(7):728-753. doi:10.1097/GME.0000000000000921
4. Baber RJ, Panay N, Fenton A; IMS

Writing Group. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. Climacteric. 2016 Apr;19(2):109-50. doi: 10.3109/13697137.2015.1129166. Epub 2016 Feb 12. PMID: 26872610.
5. Baer HJ, Glynn RJ, Hu FB, et al. Risk factors for mortality in the nurses' health study: a competing risks analysis. Am J Epidemiol. 2011;173(3):319-329. doi:10.1093/aje/kwq368
6. Hodis HN, Mack WJ, Henderson VW, et al. Vascular Effects of Early versus Late Postmenopausal Treatment with Estradiol. N Engl J Med. 2016;374(13):1221-1231. doi:10.1056/NEJMoa1505241
7. Zhu L, Jiang X, Sun Y, Shu W. Effect of hormone therapy on the risk of bone fractures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Menopause. 2016;23(4):461-470. doi:10.1097/GME.0000000000000519
8. Imtiaz B, Tuppurainen M, Rikkonen T, et al. Postmenopausal hormone therapy and Alzheimer disease: A prospective cohort study. Neurology. 2017;88(11):1062-1068. doi:10.1212/WNL.0000000000003696
9. Vásquez-Awad D, Neyro JL. Papel de la terapia hormonal de la menopausia en la prevención de la depresión y la demencia tipo Alzheimer. Ginecol Obstet Méx. 2018; 86 (1): 1-3, DOI: 10.24245/gom.v86i1.1962
10. Boardman HM, Hartley L, Eisinga A, et al. Hormone therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women. Cochrane Database Syst Rev. 2015;(3). CD002229. doi:10.1002/14651858.CD002229.pub4
11. Schierbeck LL, Rejnmark L, Tofteng CL, et al. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular events in recently postmenopausal women: randomised trial. BMJ. 2012; 345:e6409. doi:10.1136/bmj.e6409
12. Harman SM, Brinton EA, Cedars M, et al. KEEPS: The Kronos Early Estrogen Prevention Study. Climacteric. 2005;8(1):3-12. doi:10.1080/13697130500042417
13. Hodis HN, Mack WJ, Henderson VW, et al. Vascular Effects of Early versus Late Postmenopausal Treatment with Estradiol. N Engl J Med. 2016;374(13):1221-1231. doi:10.1056/NEJMoa1505241.
14. Menopausia, terapia de reemplazo hormonal y riesgo cardiovascular. Vásquez-Awad D. Ed. Kimpres, Bogotá. 2018.
15. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2002;288(3):321-333. doi:10.1001/jama.288.3.321
16. Neyro JL, Cristóbal I, Vásquez D. Soporte de fase lútea en reproducción asistida; situación actual. REVCOG (Rev Centroam Obstet Gin) 2018; 22; 1: 6-13.
17. Barón G. Tipos de progestinas , dosis y vías de administración. En Vásquez-Awad D, Palacios S. Menopausia, una visión clínica. Págs. 507-516. Ed. Kimpres, Bogotá DC. 2016.
18. Fournier A, Berrino F, Riboli E, Avenel V, Clavel-Chapelon F. Breast cancer risk in relation to different types of hormone replacement therapy in the E3N-EPIC cohort. Int J Cancer. 2005;114(3):448-454. doi:10.1002/ijc.20710
19. Palacios, S. Advances in hormone replacement therapy: making the menopause manageable. BMC Women's Health 8, 22 (2008). https://doi.org/10.1186/1472-6874-8-22
20. Bińkowska M, Woroń J. Progestogens in menopausal hormone therapy. Prz Menopauzalny. 2015; 14(2):134-143. doi:10.5114/pm.2015.52154
21. Sitruk-Ware R. New progestogens: a review of their effects in perimenopausal and postmenopausal women. Drugs Aging. 2004;21(13):865-883. doi:10.2165/00002512-200421130-00004.
22. Gräser T, Müller A, Mellinger U et. al. Continuous-combined treatment of the menopause with combinations of oestradiol valerate and dienogest - A dose-ranging study. Maturitas. 2000 30; 35 (3): 253-61. DOI: 10.1016/S0378-5122(00)00112-2
23. Tournaye H, Sukhikh GT, Kahler E, Griesinger G. A Phase III randomized controlled trial comparing the efficacy, safety and tolerability of oral dydrogesterone versus micronized vaginal progesterone for luteal support in in vitro fertilization [published correction appears in Hum Reprod. 2017 Oct 1;32(10):2152]. Hum Reprod. 2017;32(5):1019-1027. doi:10.1093/humrep/dex023
24. Conard J, Basdevant A, Thomas JL, et. al. Cardiovascular risk factors and combined estrogen-progestine replacement therapy: a placebo controlled study with Nomegestrol acetate and estradiol. Fertil Steril 1995; 64 (5): 957-62. doi: 10.1016 / s0015-0282 (16) 57909-6
25. Desreux J, Kebers F, Noël A, et. al. Effects of a progestogen on normal human breast epithelial cell apoptosis in vitro and in vivo. Breast 2003; 12 (2): 142-9. DOI: 10.1016/S0960-9776(03)00003-1
26. Sitruk-Ware R. New progestogens: a review of their effects in perimenopausal and postmenopausal women. Drugs Aging.

2004;21(13):865-883. doi:10.2165/00002512-200421130-00004
27. Preston RA, Alonso A, Panzitta D, et. al. Additive Effect of Drospirenone/17-β-Estradiol in Hypertensive Postmenopausal Women Receiving Enalapril. American Journal of Hypertension, Volume 15, Issue 9, September 2002, Pages 816–822, https://doi.org/10.1016/S0895-7061(02)02980-1
28. Gómez-Tabares G. Complicaciones en anticoncepción hormonal – eventos tromboembólicos. En Anticoncepción hormonal. Vásquez-Awad D, Palacios S. Págs . 317-338. Ed. Kimpres 2020.
29. Rosendaal FR. Venous thrombosis: a multicausal disease. Lancet. 1999;353(9159):1167-1173. doi:10.1016/s0140-6736(98)10266-0
30. Herrington DM, Howard TD, Hawkins GA, et al. Estrogen-receptor polymorphisms and effects of estrogen replacement on high-density lipoprotein cholesterol in women with coronary disease. N Engl J Med. 2002;346(13):967-974. doi:10.1056/NEJMoa012952
31. Oger E, Scarabin PY. Assessment of the risk for venous thromboembolism among users of hormone replacement therapy. 1999. In: Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE): Quality-assessed Reviews [Internet]. York (UK): Centre for Reviews and Dissemination (UK); 1995-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK67762/
32. Douketis JD, Gordon M, Johnston M et al. The effects of hormone replacement therapy on thrombin generation, fibrinolysis inhibition, and resistance to activated protein C: prospective cohort study and review of literature. Thromb Res. 2000 Jul 1; 99(1):25-34. doi: 10.1016 / s0049-3848 (00) 00217-6.
33. Scarabin PY, Oger E, Plu-Bureau G; EStrogen and THromboEmbolism Risk Study Group. Differential association of oral and transdermal oestrogen-replacement therapy with venous thromboembolism risk. Lancet. 2003; 362(9382):428-432. doi:10.1016/S0140-6736(03)14066-4
34. Smith NL, Wiley JR, Legault C, et al. Effect of progestogen and progestogen type on hemostasis measures in postmenopausal women: the Postmenopausal Estrogen/Progestin Intervention (PEPI) Study. Menopause. 2008;15(6):1145-1150. doi:10.1097/gme.0b013e3181775eca
35. Minkin MJ. Considerations in the choice of oral vs. transdermal hormone therapy: a review. J Reprod Med. 2004 Apr;49(4):311-20. PMID: 15134159.
36. Canonico M, Oger E, Plu-Bureau G, et al. Hormone therapy and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration and progestogens: the ESTHER study. Circulation. 2007;115(7):840-845. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.642280
37. Canonico M, Fournier A, Carcaillon L, et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of idiopathic venous thromboembolism: results from the E3N cohort study. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2010; 30(2):340-345. doi:10.1161/ATVBAHA.109.196022.
38. Straczek C, Oger E, Yon de Jonage-Canonico MB, et al. Prothrombotic mutations, hormone therapy, and venous thromboembolism among postmenopausal women: impact of the route of estrogen administration. Circulation. 2005;112(22):3495-3500. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.565556
39. Tremollieres F, Brincat M, Erel CT, et al. EMAS position statement: Managing menopausal women with a personal or family history of VTE. Maturitas. 2011;69(2):195-198. doi:10.1016/j.maturitas.2011.03.011.
40. Espitia de la Hoz, F. (2022). Influencia de la Tibolona en la función sexual y seguridad cardiovascular, en la mujer posmenopáusica. Revista Ciencias Biomédicas, 11(1), 66-79. https://doi.org/10.32997/rcb-2022-3223.
41. Moradi L, Hashemi SJ, Zaman F, Alipour M, Farhangiyan Z, Sharifzadeh M. Comparison of metabolic risk factors, lipid indices, healthy eating index, and physical activity among premenopausal, menopausal, and postmenopausal women. Rom J Intern Med. 2024 Mar 27. doi: 10.2478/rjim-2024-0012. Epub ahead of print. PMID: 38536781.

Participación de los autores

JLN: idea original, selección bibliográfica, apoyo y correcciones en la redacción, traducción título y abstract, corrección del formato y correcciones finales en la redacción.
DVA: correcciones al primer manuscrito, revisión bibliográfica. búsqueda bibliográfica, selección bibliográfica. Correcciones finales
FJEH: revisión bibliográfica, correcciones al primer manuscrito.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés para la redacción y publicación de este manuscrito.

Línea Salud
femenina
Soluciones para una vida plena
Ginna®
Nitrato de Fenticonazol
¡Alivia desde el primer día!
Tratamiento de primera línea para vulvovaginitis.¹
eurofarma
Ginna
Nitrato de fenticonazol
0.02 g/g
Uso Vaginal
Crema vaginal
Uso en adultos
Contiene: un tubo con 40 g + 7 aplicadores descartables de 5 g cada uno
Tecnología Polawax
Menos derrame.
7 Aplicadores descartables
Para una mayor higiene.
Erradicación del 90% y 0% tasa de recaída en infecciones por candida albicans.¹
Para uso exclusivo del profesional médico.
eurofarma
tu vida mueve la nuestra

ARTÍCULO ORIGINAL

TORSIÓN DE QUISTE OVÁRICO FETAL INTRAUTERINO: REPORTE DE CASO

Dr. Luis Humberto Araujo Rodas[1], Dra. Diana Alejandra Cobón Chávez[2], Dra. Daniza Michelle Pineda Salazar[2]

Abstract

Ovarian cysts represent the third most common abdominal tumor in female newborns, placed below renal and gastrointestinal origin. With the advance in the use of ultrasound within prenatal control, intrauterine detection is currently possible. Prenatal early diagnosis is essential for timely management and preventing associated complications.

Key words: Ovarian cysts, fetal ovarian cysts, complicated cyst, ultrasound evaluation.

Resumen

Los quistes ováricos representan el tercer tumor abdominal más frecuente en recién nacidas después de las masas formadas en el sistema renal y gastrointestinal. Con el avance del uso de ecografía dentro del control prenatal su identificación intrauterina es posible actualmente. El diagnóstico prenatal es esencial para el manejo oportuno y sus complicaciones asociadas.

Palabras clave: Quiste ovárico, quiste ovárico fetal, quiste complicado, ultrasonido.

Introducción

La presencia de quistes ováricos en fetos es muy frecuente durante el desarrollo intrauterino. El diagnóstico ha incrementado a partir del uso del ultrasonido en el control prenatal y de forma rutinaria. Su etiología es desconocida, pero se cree que es resultado de la hiperestimulación del ovario por hormonas maternas, placentarias o fetales.[1,2]
En su mayoría, los quistes fetales no requieren intervención aunque estos pueden presentar complicaciones a corto y largo plazo según su tamaño lo que puede ocasionar la pérdida del ovario y el anexo comprometido. [1,2]

Presentación de Caso

Paciente femenina de 35 años, secundigesta, sin antecedentes relevantes, cesárea previa y embarazo actual de curso fisiológico. A las 24 semanas de gestación acude a tamizaje de segundo trimestre de embarazo en dónde se observa por ultrasonografía obstétrica imagen única redonda, anecoica sin tabicaciones en su interior de bordes definidos y regulares, con presencia de refuerzo acústico posterior sugerente a quiste simple perteneciente a región del flanco derecho del feto sin lograr visualizar ovario derecho. En dicho estudio ecográfico se puso en manifiesto que la formación quística tenia una medición de 14 cm de diámetro (Imagen 1). Dado que la hemodinamia fetal se encontraba dentro de parámetros normales se decide continuar con embarazo y vigilar posible pérdida de bienestar fetal secundaria.

En la semana 34 de embarazo el peso fetal era de 2 458 gramos con circunferencia abdominal de 30 centímetros

Imagen 1: Imagen anecoica, bordes definidos regulares, con refuerzo acústico posterior perteneciente a feto de 24 semanas.

1. Ginecólogo y Obstetra, Guatemala, Guatemala
2. Médica y Cirujana, Guatemala, Guatemala

Imagen 2: Corte longitudinal de imagen quística a las 34 semanas de gestación.

Paciente inicia con salida de líquido claro a las 35 semanas de embarazo por lo que se programa resolución vía abdominal por cesárea trans peritoneal obteniendo recién nacido femenino con peso de 2 890 gramos (6 libras y 6 onzas), talla 50 cm, Apgar 7,9, sin complicaciones al nacer.

Dentro de las primeras 24 horas de vida recién nacida no tolera por vía oral y presenta distensión abdominal. Se realiza Infantograma que muestra hemiabdomen derecho radiopaco con presencia de masa correspondiente a quiste ovárico previamente diagnosticado y hemiabdomen izquierdo con pérdida de la interface poligonal, edema intramural y acumulación de gas en colon distal. (Imagen 3)

Se programa paciente para laparotomía exploradora. Al incidir abdomen e identificar quiste ovárico torsionado con cambios necróticos; se identifica quiste adherido a ovario derecho de aproximadamente 20 cm de diámetro y se drena 110 ml de contenido liquido no purulento. (Imagen 4).

Imagen 3: rayos X que demuestra masa dependiente de ovario derecho que ocupa el hemiabdomen y comprime asas intestinales.

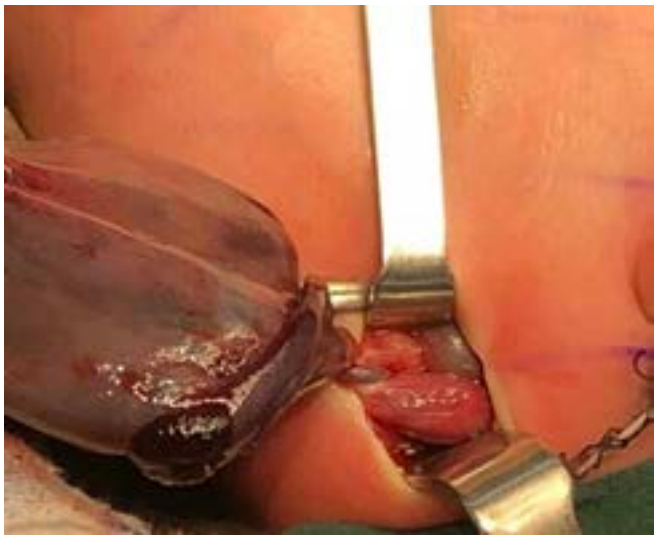

Imagen 4: fotografía quirúrgica que demuestra necrosis y presencia de quiste adherido a ovario y trompa de Falopio derecha.

Posteriormente se realiza salpingooforectomia derecha obteniendo pieza quirúrgica de 6.5cm * 6cm. (Imagen 5)

Imagen 5: Pieza quirúrgica de 6.5 cm * 6 cm.

Durante el seguimiento postquirúrgico, la recién nacida inicia tolerancia oral dentro de las primeras 12 horas y fue egresada al cuarto día sin complicaciones y con seguimiento pediátrico ambulatorio.

Discusión de caso

Los quistes ováricos representan la tercera causa de quistes intraabdominales después de los formados en el sistema renal y gastrointestinal, pero son la causa más común de formaciones abdominales dentro de fetos y neonatos femeninos. La incidencia es de 1 de cada 2 500 recién nacidos siendo documentado por primera vez en 1975 gracias al avance de la tecnología y el uso de la ecografía durante el control prenatal,[1-2]
Los folículos primarios del ovario se desarrollan a la semana 20 de gestación y la formación de quistes foliculares se consideran normales. El 95% de los quistes diagnosticados son unilaterales y en su mayoría funcionales. La formación de los quistes a partir del tejido ovárico fetal está asociada a la respuesta del estímulo hipofisiario de la hormona foliculoestimulante (FSH), estrógenos maternos y la gonadotropina coriónica placentaria (hCG). Otra de las casusas está asociada a patologías fetales como hipotiroidismo y maternas a la que aumentan la secreción de hCG. [1,2]
Los quistes ováricos congénitos se clasifican en simples y complejos. El diagnóstico es primariamente ecográfico con 4 criterios principales: sexo femenino, estructura quística de contorno regular fuera de la línea media y tracto urinario y gastrointestinal normal. Las características de un quiste simple incluyen que sea unilocular, anecoico, redondo y de tamaño pequeño. Un quiste complejo es ecogénico con septos y pared gruesa. [2,3]
Un gran porcentaje de los quistes ováricos congénitos detectados durante el embarazo son asintomáticos. Se ha observado que la resolución espontánea del quiste ocurre en aproximadamente el 62% de los casos, mayormente en el periodo postnatal. La incidencia de resolución aumenta si se trata de un quiste simple con medida menor a 40 mm de diámetro. La media de tiempo de su resolución es de 124 días.[4]

El manejo de estos quistes se ha vuelto un reto. Existen predictores de manejo quirúrgico que incluye la evolución de quiste simple a quiste complejo y tamaño de quiste mayor a 40 mm, debido a que existe mayor probabilidad a que conlleven a síntomas postnatales (dificultad respiratoria, obstrucción intestinal, distensión abdominal), torsión o hemorragia. Si bien estos predictores son bien conocidos, se recomienda un periodo de observación de 3 a 6 meses en recién nacidos asintomáticos antes de la decisión de intervención.[4]

La torsión ovárica está relacionada al tamaño del quiste y de su pedículo provocando la pérdida del ovario y está altamente asociado a adherencias intestinales o urinarias, perforación intestinal y peritonitis. La incidencia de la torsión puede ser hasta un 78% y solamente el 40% de los fetos lo presentan en la etapa prenatal asociado al tamaño del quiste. La presencia de quistes de gran tamaño se asocia a polihidramnios, hipoplasia pulmonar, ascitis, peritonitis y distocia del diámetro abdominal.[2]

Al momento de la intervención de quistes complejos, se ha estimado que el 85% concluyen en ooforectomía debido a la dificultad de identificación de tejido viable al momento de la cirugía. La aspiración con aguja en el periodo prenatal se ha propuesto como una técnica alternativa que reduce el riesgo de ooforectomía, pero sigue siendo controversial debido a riesgo de infección, ruptura prematura de membranas, trabajo de parto pretérmino o hemorragia. Esta alternativa se puede llevar a cabo en quistes con diámetro mayor a 5 cm o si aumenta 1 cm por semana. [2,6]

Referencias

1. Melinte A, Popa R, Harabor V, Nechita A, Harabor A, et al. Managing Fetal Ovarian Cysts: Clinical Experience with a Rare Disorder. Medicina (Kaunas) [En línea]. 2023 Apr [citado 9 Mayo 2024]; 59(4):715. doi: 10.3390/medicina59040715.
2. Monzón E, Tejada G, Gutiérrez N. Quiste ovárico fetal. reporte de un caso. Rev. peru. ginecol. obstet. [En línea]. 2020 Oct [citado 9 Mayo 2024] ; 66(4): 00011. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322020000400011&lng=es http://dx.doi.org/10.31403/rpgo.v66i2290.
3. Safa N, Yanchar N, Puligandla P, Sewitch M, Baird R, Beaunoyer M, et al. Treatment and Outcomes of Congenital Ovarian Cysts A Study by the Canadian Consortium for Research in Pediatric Surgery. CanCORPS [en línea]. 2023 May [citado 9 de mayo del 2024]; 277(5):e1130-e1137. Doi: 10.1097/SLA.0000000000005409.
4. Signorelli M, Gregorini M, Platto C, Orabana R, Zambelloni C, Torri F, et al. The Prognostic value of antenatal ultrasound in cases complicated by fetal ovaric cysts. J Neonatal Perinatal Med [en línea]. 2019 Ene [citado 9 de mayo del 2024]; 12(3):339-343. Doi: 10.3233/NPM-1870.
5. Durán J, Pérez A, Quispe D, Mullor M. Quiste ovárico congénito: Reporte de caso. Mediciencias UTA [en línea]. 2021 Sep [citado 9 de mayo del 2024]; 5(4):44-48. Doi: https://dx.doi.org/10.31243/mdc.uta.v5i4.1420.2021.
6. Muto M, Yoshizato T, Horinouchi T, Yokomine M, Sakamoto Y, et al. Risk Factors in Fetal Ovarian Cysts for Postnatal Adverse Outcomes. The Kurume Medical Journal [en línea].2022 Sep. [citado 9 de mayo del 2024]; 69(3):127-133. Doi: https://doi.org/10.2739/kurumemedj.MS6934002.

ARTÍCULO ORIGINAL

HORMONA ANTIMÜLLERIANA COMO MARCADOR DE RESERVA OVÁRICA EN MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE INFERTILIDAD: REVISIÓN SISTEMÁTICA

Dra. Rocío Alejandra Rangel Osorio[1], Dra. Karin Danna Casasola Mazariegos[2]

Objetivo

Determinar la importancia de la valoración de la hormona antimülleriana en la evaluación de mujeres con diagnóstico de infertilidad.

Materiales y métodos

Se realizó la identificación de terminología médica y conceptos relacionados con el tema principal en diferentes bases de datos como PubMed, Up to Date, Scielo, entre otras. Se incluyó literatura médica en idioma español e inglés disponible en texto completo, tomando en cuenta revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios observacionales y de prevalencia, publicados entre 2010 y 2023.

Resultados

Se incluyeron 38 publicaciones en esta revisión. Según la bibliografía consultada, existen marcadores séricos para la evaluación de la reserva ovárica y uno de los más utilizados recientemente es la hormona antimülleriana (HAM).

La HAM es una glicoproteína que se produce en los ovarios. Es sintetizada en las células de la granulosa de los folículos preantrales y antrales pequeños. Su valor predictivo negativo es alto, por lo que niveles bajos de esta hormona sugieren que la probabilidad de embarazo es casi nula y la paciente tendrá baja respuesta a la estimulación ovárica hormonal.[1-2]

Esta hormona ha ganado importancia en el campo de la medicina reproductiva ya que es útil en la evaluación de la fertilidad y de la respuesta a las técnicas de reproducción asistida.

Conclusiones

La hormona antimülleriana es uno de los marcadores más utilizados para la evaluación de la reserva ovárica por su relación con el factor hormonal de la infertilidad.
Además de su rol en la regulación de la función ovárica y diferenciación sexual, se ha demostrado que es sensible y precoz y se correlaciona con el número de folículos ováricos en desarrollo, lo que garantiza su utilidad en el estudio de la infertilidad.

Palabras clave

Hormona antimülleriana, infertilidad, técnicas de reproducción asistida, estimulación ovárica controlada.

Key words

Anti-Mullerian Hormone, infertility, Ovulation Induction, Reproductive Techniques.

Introducción

La infertilidad es un problema que afecta a mujeres y hombres en el mundo por una combinación de factores que incapacitan el embarazo. Según los informes del Comité Internacional de Monitoreo de la Tecnología de Reproducción Asistida (ICMART) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), la infertilidad se define como la incapacidad para lograr el embarazo tras 12 meses o más de relaciones sexuales regulares sin protección, afirmando que más de 70 millones de parejas tienen problemas de fertilidad y considerándola como un problema de salud a nivel mundial.[3-4]

En el estudio de la infertilidad, la hormona antimülleriana emerge como una herramienta novedosa, que constituye un marcador de la reserva ovárica. Con los avances médicos y el desarrollo de nuevas tecnologías, la medición de esta hormona se ha incorporado en el manejo de la infertilidad,

1. Médico General, Guatemala
2. Unidad de Salud Pública, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala

particularmente en tratamientos de reproducción asistida y en la toma de decisiones para optimizar resultados en este tipo de tratamientos.[5-6]

Metodología

La principal pregunta que dio inicio al desarrollo de esta revisión fue cuestionar la utilidad clínica de la hormona antimülleriana en la evaluación de la reserva ovárica en mujeres con diagnóstico de infertilidad.

La bibliografía que se tomó en cuenta son revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios observacionales y de prevalencia, publicados desde 2010 hasta 2023. La búsqueda en las bases de datos se realizó utilizando descriptores en ciencias de la salud (DeCS) en español y encabezados de temas médicos (MeSH) en inglés, además de operadores booleanos como “AND” y “OR” para obtener mejores resultados.

También se realizó una búsqueda manual a partir del listado de referencias de artículos que cumplieran con los criterios mencionados, con el fin de obtener una búsqueda más amplia y mejores resultados. Finalmente se tomaron en cuenta 38 publicaciones.

Hormona antimülleriana en el diagnóstico de las causas hormonales de infertilidad

El estudio de infertilidad femenina es de gran importancia y ha ido en aumento. Actualmente, se evidencia que mujeres mayores de 35 años inician la búsqueda del embarazo a esa edad y es importante mencionar que partir de entonces, la expectativa de un embarazo a término va en disminución.[7]

Entre las causas de infertilidad, se describen las no hormonales y hormonales. Las primeras incluyen las anomalías de las trompas uterinas, endometriosis, factores cervicales, causas genéticas y otras, como el consumo de tabaco y obesidad. Las causas hormonales incluyen la insuficiencia ovárica primaria y secundaria.[7-8]

La infertilidad por causas hormonales se debe a ovulación infrecuente (oligoovulación) o ausente (anovulación). La anovulación es uno de los problemas más frecuentes con el que se encuentran los médicos en su práctica diaria, el cual se manifiesta por falla ovárica, disminución del número de folículos, aumento del proceso de atresia o reclutamiento folicular acelerado durante la foliculogénesis y se define como insuficiencia ovárica primaria.[7-8]

La insuficiencia ovárica primaria se caracteriza por oligoamenorrea o amenorrea y niveles elevados de hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH). Los folículos restantes se pueden evaluar con la medición sérica de hormona antimülleriana (HAM), FSH, LH e inhibina. En la insuficiencia ovárica secundaria hay una deficiencia en la estimulación apropiada de gonadotropina en los ovarios, lo que es una causa común de anovulación.[9-10]

Se sabe que la infertilidad anovulatoria es un motivo de consulta que aumenta en mujeres mayores de 35 años que buscan un embarazo, pero a partir de esta edad la reserva ovárica disminuye progresivamente, representado en la disminución de folículos antrales y de HAM.[11]
La reserva ovárica describe la capacidad funcional del ovario e incluye el número y calidad de ovocitos restantes. La disminución de la reserva ovárica se refiere a mujeres en edad reproductiva que presentan reducción de la fertilidad o disminución de la respuesta ovárica a la estimulación y en estos casos se pueden utilizar marcadores séricos para su evaluación.[12-14]

La HAM constituye un marcador de reserva ovárica ya que su nivel sérico se correlaciona con el número de folículos ováricos en desarrollo.15 Según estudios, un valor dentro de rangos normales de HAM, representa el mejor pronóstico en todos los aspectos de fertilidad y sus tratamientos.[1-2, 8, 16-17]

Antes de conocer más del papel de la HAM, es importante comprender que esta es una glicoproteína dimérica con un peso molecular de 140 kDa que pertenece a la superfamilia del factor de crecimiento transformador beta (TGF-β), en donde también se incluyen las activinas e inhibinas, producidas exclusivamente en las gónadas.17
Los ovarios también son capaces de producir esta hormona. En las mujeres, esta hormona se sintetiza en las células de la granulosa, las cuales rodean los folículos preantrales y antrales pequeños (<8 mm), siendo este su principal sitio de producción desde el nacimiento hasta la menopausia.[1]

La expresión de HAM continúa en los folículos en crecimiento y desaparece cuando alcanzan un tamaño en el que pueden ser seleccionados por la FSH. Se expresa en folículos reclutados, pero no seleccionados para ser dominantes, lo que indica que esta hormona juega un rol importante en la regulación del número de folículos en crecimiento (inhibiendo el reclutamiento) y en la selección para ser liberados en la ovulación (reduciendo la sensibilidad a la FSH) y si esto no existiera, aumentarían los folículos en crecimiento y se agotaría la reserva ovárica de forma prematura.[17]

Se ha sugerido que su efecto fisiológico es mantener el balance entre el estradiol secretado por el folículo preovulatorio y la secreción de gonadotropina en la hipófisis para asegurar la ovulación en el momento adecuado. La HAM participa en la retroalimentación negativa de la capacidad de aromatización de las células de la granulosa hasta el momento de la selección folicular. [1,18]
La disminución de HAM corresponde a la selección de folículos dominantes, que se caracteriza por la transición de un estado de baja producción de estrógeno a un aumento progresivo de este. El estradiol es fundamental en esta disminución ya que se une al receptor beta, el cual interactúa en la región promotora de HAM. [1,18]

La HAM actúa como una barrera folicular y asegura que cada folículo antral pequeño produzca cierta cantidad de estradiol previo a la selección, permitiendo que la retroalimentación ovario-hipófisis regule el desarrollo del folículo seleccionado que ovulará.[1,18]

Respecto a los niveles séricos de HAM, hay alta variabilidad individual por el número de folículos antrales en pacientes de edad similar. Se sabe que un valor arriba del rango inferior del laboratorio sugiere una adecuada reserva ovárica. Por otro lado, cuando es menor al límite inferior, aumenta la probabilidad de reserva disminuida y los niveles muy bajos sugieren que la probabilidad de un embarazo es casi nula y la paciente tendrá una baja respuesta en las técnicas de reproducción asistida (TRA).[2]

Esto se ve reflejado en un estudio realizado en mujeres latinas atendidas en una clínica de fertilidad en la Ciudad de México, en quienes se analizó la HAM, según grupos de edad. Se tomó una muestra de 450 pacientes entre los 18 y 48 años y los principales factores de infertilidad fueron edad mayor a 40 años y baja reserva (menos de cuatro folículos antrales).[19]

Los autores indican que este marcador es utilizado junto a otros para definir los criterios de baja respuesta y se determinó que, a partir de los 40 años, la disminución de HAM es marcada, pasando a niveles casi indetectables después de los 45 años.[19]

Esta tendencia en la disminución de la HAM con la edad se relaciona con la pérdida de folículos, la cual es más evidente después de los 37 años y está directamente relacionada con la disminución de la fertilidad.[20]

Ventajas y desventajas del uso de la hormona antimülleriana como método de evaluación de la reserva ovárica

Ventajas

La HAM se considera en casos de evaluación de la reserva ovárica en mujeres con diagnóstico de infertilidad, pacientes en evaluación o tratamiento, incluyendo historia de insuficiencia ovárica primaria, donación de ovocitos o preservación de la fertilidad, previo a una cirugía ovárica en pacientes en edad fértil, SOP, perimenopausia y en la evaluación individual de estimulación ovárica, anomalías de diferenciación sexual, marcador tumoral, entre otros.
La principal ventaja de esta hormona actualmente, es en la evaluación de la reserva ovárica. Actualmente, la HAM se considera como el marcador de reserva ovárica más sensible entre las pruebas más recientes. Las mujeres nacen con una cantidad predeterminada de folículos, pero la mayoría se atresia y otra parte se ovulará.[20]

Antes de 2002, se utilizaban como marcadores de la reserva ovárica, la edad de la paciente, FSH, estradiol y el conteo de folículos antrales en la fase folicular temprana y a partir de ese año, se incluyó la evaluación de la HAM, la cual ha demostrado alta correlación con el estándar de oro, el ultrasonido.36 La medición sérica de la HAM en cualquier día del ciclo menstrual muestra un valor estable y confiable para determinar la reserva y respuesta ovárica en comparación de otros parámetros.[21]

Recientemente se ha demostrado que no hay diferencias significativas entre el valor de la HAM y el conteo de folículos ováricos por medio de ultrasonido para predecir la hiperrespuesta a la estimulación ovárica. Pero la HAM ha ganado confianza, utilidad y certeza como un marcador reproducible de la respuesta a la estimulación y predicción de los resultados de las TRA.[20, 22]

En casos de baja respuesta ovárica, los rangos de sensibilidad oscilan entre 44 y 97 % y de especificidad entre 41 y 100 % si los niveles séricos de HAM son bajos (0.1-1.66 ng/ml). Si se obtienen niveles séricos de HAM mayores de 1.0 ng/ml, pero menores a 3.5 ng/ml, en la edad adecuada, es consistente con la respuesta ovárica normal a la estimulación ovárica.20 El punto de corte para prevenir casos de hiperestimulación es más de 3.5 ng/ml.[21]

Estudios recientes demuestran que existe alta correlación entre la HAM y el número de ovocitos recuperados después de la estimulación ovárica y que esta es superior al compararla con otros marcadores. No se cuenta con un punto de corte, pero concentraciones menores a 1 ng/ml

predicen una baja recuperación de ovocitos, sin tomar en cuenta la edad. Concentraciones aún más bajas predicen dificultad para desarrollar ovocitos y una menor tasa de éxito en la FIV.[23]

El uso de la HAM ha revolucionado la forma en que se evalúa la reserva ovárica, ofreciendo así una herramienta más precisa y confiable para la toma de decisiones sobre tratamientos de fertilidad.

Desventajas

A pesar de la variedad de información nueva sobre la HAM que contribuye a sus funciones, la fisiología aún no se comprende del todo y la aclaración de sus pasos clave tienen potencial de aumentar su utilidad en la práctica clínica.20 Al tener la intención de medir la hormona o la reserva ovárica en la población en general genera costos extras al sistema de salud. Además, en pacientes sanas produciría un efecto psicológico negativo y estrés innecesario, ya que no se puede confirmar un mal pronóstico respecto a infertilidad.[24-25]

Una de las herramientas más importantes que se ha utilizado para la evaluación de la reserva ovárica, incluso antes de la HAM, es el conteo de folículos antrales por medio de ultrasonido. También es un buen predictor de mala respuesta ovárica, especialmente en mujeres de edad avanzada. Una de las desventajas del uso de HAM es que no presenta la misma capacidad de predicción de respuesta ovárica al estímulo ovárico que el conteo de folículos antrales por medio de ultrasonido, además su costo es mayor y usualmente el análisis de sangre se realiza en un laboratorio, independiente de la clínica de infertilidad.[15]

Respecto a otros parámetros séricos que se realizan en la evaluación de la reserva ovárica se encuentra la determinación basal de FSH. La elevación de la hormona se vincula con alteraciones de la fase proliferativa del ciclo y también representa la incapacidad para regular la foliculogénesis y maduración folicular. Concentraciones mayores de 12 UI/ml se relacionan con disfunción ovulatoria y acortamiento de la fase lútea, reflejando la disminución de la calidad ovocitaria. La principal desventaja de la HAM en comparación con la FSH es su menor valor predictivo y mayor costo.[27-28]

La inhibina es una glucoproteína producida en las células de la granulosa y la teca. La determinación sérica de inhibina B es buen indicador del funcionamiento folicular y de la reserva ovárica. Las concentraciones menores de 45 pg/ml revelan mala respuesta a la estimulación ovárica controlada y posiblemente indique alteraciones en la reserva ovárica. La confiabilidad de la inhibina y su menor costo respecto a la HAM se suman sus desventajas.[27,29]

Una desventaja importante en la práctica clínica se relaciona a aspectos técnicos de laboratorio. Se han realizado varios ensayos para detectar los niveles de HAM y la mayoría se basa en ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) tipo sándwich. Estos inmunoanálisis sufren interferencia analítica de varias fuentes, como anticuerpos, proteínas séricas, metabolitos, drogas y alteración en índices, en casos de hemólisis e hiperproteinemia, por lo que es importante profundizar en los antecedentes de la paciente, para conocer si hay alguna condición que pueda alterar el resultado.[30]

Otra desventaja en el uso diagnóstico de HAM es que sus niveles se pueden ver influenciados por condiciones biológicas, reproductivas o ambientales. El nivel sérico de HAM suele disminuir en casos de deficiencia de vitamina D, uso de anticonceptivos orales o agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), endometriosis, endometriomas, antecedente de cirugía ovárica, uso de tabaco y alcoholismo. Algunas condiciones que incrementan el valor de la HAM son SOP, tumores de las células de la granulosa y en anomalías de diferenciación sexual.[20,31]

La HAM presenta desventajas clave, las cuales fueron mencionadas previamente, pero a pesar de esto, las ventajas que esta hormona tiene ante otros parámetros, la hacen un marcador confiable de la reserva ovárica. Tiene alta sensibilidad y especificidad y su uso ha aumentado en el campo de infertilidad. Por esto, es importante describir la utilidad de la HAM en las TRA y en la estimulación ovárica controlada, las cuales son parte esencial del tratamiento de infertilidad.

Hormona antimülleriana en el pronóstico de las técnicas de reproducción asistida de alta complejidad

Las TRA son herramientas útiles en el tratamiento de parejas infértiles. En el caso de las TRA de alta complejidad se encuentran procedimientos como ICSI y FIV, transferencia embrionaria, biopsia embrionaria, examen genético preimplantacional, criopreservación embrionaria y la donación de óvulos, esperma o de embriones.[32]

En la evaluación previa a realizar FIV, el nivel bajo de HAM puede anticipar la cancelación de un ciclo o la baja

respuesta a la estimulación. Es por esto, que la HAM se ha establecido como el mejor marcador pronóstico de respuesta ovárica durante los ciclos de estimulación controlada, lo que se define como el número de ovocitos recuperados durante la punción ovárica o el número de ciclos interrumpidos por la ausencia o alteración del crecimiento folicular.[33]

La medición sérica de HAM predice adecuadamente la mala respuesta a la estimulación ovárica. Actualmente, se sabe que la tasa de embarazos después de la FIV aumenta cuando los niveles de HAM son altos al inicio de la estimulación, lo que se atribuye al mayor número de ovocitos recuperados en estas pacientes.[33]
Algunas experiencias en el pronóstico de la HAM se presentan en estudios, como el realizado en Cuba. Este estudio se realizó con el objetivo de evaluar los niveles de HAM como marcador de respuesta ovárica en pacientes tratadas por FIV.[22]

Se determinaron valores de HAM, FSH, LH y estradiol y se realizó el conteo de folículos antrales por medio de ultrasonido. Se tomaron datos del Laboratorio de Reproducción Asistida relacionados con la calidad ovocitaria y embrionaria. La edad promedio de las pacientes del estudio fue de 33 años y predominaron las mujeres con HAM dentro de rangos normales.[22]
Se encontró que en las pacientes con un rango normal de HAM, la calidad ovocitaria y embrionaria fue buena. Se determinó que la edad de las pacientes influyó en los niveles de HAM, por lo que a medida que aumentaba la edad, disminuyó el nivel sérico de HAM, lo que es un parámetro para determinar la respuesta ovárica. Además, respecto a los resultados de la calidad ovocitaria y embrionaria, en las pacientes con niveles indetectables de HAM se encontró mala calidad embrionaria, por lo que puede sugerirse como un marcador de calidad.[22]

Hormona antimülleriana en el pronóstico de la estimulación ovárica controlada

La estimulación ovárica controlada se utiliza para aumentar el número de ovocitos disponibles para una FIV. Esto incluye múltiples inyecciones de gonadotropinas y visitas seriadas a la clínica de fertilidad para realizar evaluaciones por medio de ultrasonido vaginal.[34]
En programas de FIV, muchos estudios han analizado el papel de la HAM en la predicción de la respuesta ovárica a la estimulación con gonadotropinas, lo que permite individualizar cada caso para mejorar su eficacia y seguridad y finalmente, predecir el éxito del tratamiento. La estimulación ovárica es parte integral de los programas de FIV.[35]

Para adecuar las dosis de medicamentos se debe tomar en cuenta la edad de la paciente, peso, recuento de folículos antrales, tabaquismo, HAM, FSH y estradiol; pero entre todos estos, los de mayor sensibilidad y especificidad son la HAM y el recuento de folículos por medio de ultrasonido. Según estos hallazgos, se puede clasificar a la paciente en hiperrespondedora (10 a 14 folículos en cada ovario y HAM mayor a 3 ng/ml), normorrespondedora (cinco a 10 folículos en cada ovario y HAM entre a uno y 3 ng/ml) o hiporrespondedora (cinco a diez folículos en cada ovario, HAM menor a 1 ng/ml, edad mayor a 39 años y factores de riesgo de baja reserva).[36]

En un estudio realizado en Argentina, se incluyeron 96 mujeres entre los 30 y 40 años, todas con ciclos menstruales normales. En ellas se cuantificó la HAM, en ayunas sin importar el día del ciclo en que estuvieran. Después de esto, se inició en cada una un ciclo de alta complejidad, estimulando con gonadotropinas hipofisarias, dependiendo de la reserva ovárica de la paciente. Posteriormente, se realizó la recuperación de ovocitos por medio de punción ovárica. Entre los resultados se encontró, que los niveles de HAM y el número de ovocitos maduros fueron mayores en las pacientes que lograron un embarazo. Es por eso que se resalta la importancia del uso de biomarcadores precisos de respuesta ovárica y embarazos en TRA, ya que es de vital importancia para la elección de estrategias de estimulación y tratamientos de las pacientes.[37]

Otro estudio, realizado en un hospital de tercer nivel en México en mujeres con alteración en la cuenta folicular antral, HAM o ambas, a quienes se realizó FIV convencional o ICSI, cuyo objetivo fue evaluar la respuesta ovárica y la tasa de nacido vivo de los ciclos de FIV con transferencia embrionaria e ICSI. De 222 ciclos incluidos en el estudio, se encontró que la tasa de embarazo clínico y nacido vivo fue significativamente mayor en el grupo con HAM alterada, pero recuento folicular normal. Se encontró que en 37.3 % de los ciclos con ambos marcadores alterados se recuperaron menos de cuatro ovocitos, en comparación con el 20.3 y 19.4 % de los ciclos con cuenta folicular antral y HAM, respectivamente.[38]

Se concluyó que los marcadores pueden tener la capacidad de predecir la respuesta ovárica en casos de hipo, normo o hiperrespuesta. Se asocia una buena respuesta ovárica a la estimulación con la recuperación de más ovocitos y mayor tasa de nacido vivo. El uso de un marcador o más de uno, hace más certera la predicción de la respuesta ovárica.[38]

Conclusiones

Actualmente, la hormona antimülleriana es uno de los marcadores más utilizados para la evaluación de la reserva ovárica. Previamente se conocía su papel en la regulación de la función ovárica y diferenciación sexual, pero estudios recientes demuestran la importancia de su valoración por su relación con el factor hormonal de la infertilidad.

Además, en el uso de técnicas de reproducción asistida, se ha demostrado que la hormona antimülleriana es útil para identificar pacientes con mayor riesgo de hipo o hiperrespuesta a la estimulación ovárica controlada, pronóstico del número de ovocitos recuperados, calidad de embriones y expectativas en las tasas de implantación y embarazo.

Bibliografía

1. Dewailly D, Andersen C, Balen A, Broekmans F, Dilaver N, Fanchin R, et al. The physiology and clinical utility of anti-Mullerian hormone in women. Hum Reprod Update. [en línea]. 2014 [citado 03 Jul 2023]; 20 (3): 370-85. doi: https://doi.org/10.1093/humupd/dmt062
2. Capecce E, Pelanda M, Dicugno M, González E, Buongiorno G, Corazza N, et.al. La hormona antimülleriana como marcador de función ovárica. Rev Argent Endocrinol Metab. [en línea]. 2016 [citado 14 Jul 2023]; 53 (3): 106-113. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-argentina-endocrinologia-metabolismo-185-articulo-la-hormona-antimulleriana-como marcador-S032646 1016300377
3. Ávila L A, Chimbo C J, Gutiérrez J I, Chiquilla E A, Plasencia R M. Causas y consecuencias de la infertilidad en las mujeres. RECIMUNDO [en línea]. 2021 [citado 02 Jul 2023]; 5 (2): 324-332. doi: https://doi.org/10.26820/recimundo/5.(3).sep.2021.324-332
4. Roa Y. La infertilidad como problema de salud pública en el Perú. Rev. peru. ginecol. obstet. [en línea]. 2012 [citado 24 Jul 2023]; 58 (2): 79-85. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322012000200003
5. Ramirez A, Cala Á, Fajardi D, Scott R. Factores causales de infertilidad. Rev. Inf Cient [en línea]. 2019 [citado 02 Jul 2023]; 98 (2): 283-293. Disponible en: https://revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/2235
6. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility evaluation of infertile women: a committee opinion. Fertil Steril. [en línea]. 2021 Nov [citado 20 Jul 2023]; 116 (5): 1255-1265. doi: https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.08.038
7. Magendzo A. Anovulación y disfunción ovulatoria e infertilidad. Rev. Med. Clin. Condes [en línea]. 2010 [citado 29 Ago 2023]; 21 (3): 377-386. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864010705484
8. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Estudio de la insuficiencia ovárica primaria e insuficiencia ovárica oculta (2017). Prog Obstet Ginecol. [en línea]. 2017 [citado 29 Ago 2023]; 60 (6): 600-611. Disponible en: https://sego.es/documentos/progresos/v60-2017/n6/16_Estudio%20de%20la%20insuficiencia%20ovarica%20primaria.pdf
9. Kuohung W, Hornstein M. Female infertility: Causes. Waltham, MA: UpToDate, Wolters Kluwers; 2023 [en línea]. [citado 02 Jul 2023]; [aprox. 15 pant.] Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/female-infertility-causes?search=primary%20infertility&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3#H16
10. ESHRE Capri Workshop Group. Health and fertility in World Health Organization group 2 anovulatory women. Hum Reprod Update [en línea]. 2012 [citado 05 Jul 2023]; 18 (5): 586-599. doi: https://doi.org/10.1093/humupd/dms019
11. Pérez LE. Anovulación y amenorrea secundaria: enfoque fácil y práctico. Rev. Med. [en línea]. 2021 [citado 06 Jul 2023]; 28 (2): 85-102. doi: https://doi.org/10.18359/rmed.4853
12. Ezquerro V. Influencia de la edad en la fertilidad. NPunto [en línea]. 2019 [citado 03 Jul 2023]; 2 (14): [aprox. 15 pant.]. Disponible en: https://www.npunto.es/revista/14/influencia-de-la-edad-en-la-fertilidad
13. Eftekhari A, Taheri M, Hemadi M, Saki G. Oocyte quality and aging. JBRA Assist Reprod [en línea]. 2022 [citado 24 Jul 2023]; 26: 105-133. doi: 10.5935/1518-0557.20210026
14. Morris M. Evaluation and management of infertility in females of advancing age. Waltham, MA: UpToDate, Wolters Kluwers; 2023 [en línea]. [citado 24 Ago 2023]; [aprox. 28 pant.] Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-infertility-in-females-of-advancing-age?search=advanced%20maternal%20age%20infertility&source=search_re

sult&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
15. Ruiz B. Evaluación de la reserva ovárica: pasado, presente y futuro. Revista Med [en línea]. 2020 [citado 07 Jul 2023]; 28: 77-88. doi: doi.org/10.18359/rmed.4605
16. Tal R, Seifer D. Ovarian reserve testing: a user's guide. Am J Obstet Gynecol. [en línea]. 2017 [citado 24 Ago 2023]; 217 (2): 129-140. doi: 10.1016/j.ajog.2017.02.027
17. González D, Noffal V. Hormona antimülleriana: nueva herramienta para la evaluación de la fertilidad. Rev Invest Med Sur Mex [en línea]. 2013 [citado 23 Ago 2023]; 20 (2): 110-113. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2013/ms132e.pdf
18. Rudnicka E, Kunicki M, Calik A, Suchta K, Duszewska A, Smolarczyk K, et.al. Anti-müllerian Hormone in Pathogenesis, Diagnostic and Treatment of PCOS. Int J Mol Sci [en línea]. 2021 [citado 25 Jul 2023]; 22 (22): 1-12. doi: https://doi.org/10.3390/ijms222212507
19. Godoy H, Palacios G, Loyo M, Reyes G, Cervantes P, Vieyra D, et. al. Prevalencia de hormona antimülleriana en mujeres latinas atendidas en un centro de fertilidad en México. Rev Perinatol. Reprod. Hum. [en línea]. 2021 [citado 07 Jul 2023]; 35: 10-16. doi: https://doi.org/10.24875/per.19000083
20. Maciel G, Baracat EC, de Sá M. About the Anti-Müllerian Hormone (AMH) Uses in the clinical practice. Rev Bras Ginecol Obstet. [en línea]; 2018 [citado 06 Jul 2023]; 40 (11): 661-663. doi: 10.1055/s-0038-1676059
21. Scheffer JA, Scheffer B, Scheffer R, Florencio F, Grynberg M, Lozano DM. Are age and anti-Müllerian hormone good predictors of ovarian reserve and response in women undergoing IVF? JBRA Assist Reprod [en línea]. 2018 [citado 03 Jul 2023]; 22 (3): 215-220. doi: 10.5935/1518-0557.20180043
22. Rodríguez K, Martinez A, Gutiérrez Á, Flores R. Hormona antimülleriana como marcador de respuesta ovárica en pacientes tratadas por fertilización in vitro. Rev Cuba Endoc. [en línea]. 2021 [citado 07 jul 2023]; 32 (1): p. 1-15. Disponible en: medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=105082
23. Zegers F, Schwarze J E, Crosby J, Musri C, Urbina MT. Assisted reproductive techniques in Latin America: The Latin American registry, 2015. JBRA Assist Reprod [en línea]. 2019 [citado 07 Jul 2023]; 23 (2): 143-153. doi: 10.5935/1518-0557.20190021
24. Álvarez M, Alfonso H, Rodríguez L. Bienestar psicológico y ansiedad rasgo-estado en miembros de parejas con infertilidad primaria. Rev. cienc. méd. La Habana [en línea]. 2019 [citado 24 Jul 2023]; 26 (1): 75-87. Disponible en: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=88508
25. Contreras Y, Jara V, Manríquez C. Descripción de niveles de ansiedad, desesperanza y autoestima en un grupo de mujeres chilenas con diagnóstico de infertilidad primaria: un estudio piloto. Rev Colom Obstet Ginecol [en línea]. 2016 [citado 03 Jul 2023]; 67 (1): 50-56. doi: http://dx.doi.org/10.18597/rcog.372
26. Ruiz B. Evaluación de la reserva ovárica: pasado, presente y futuro. Revista Med [en línea]. 2020 [citado 07 Jul 2023]; 28: 77-88. doi: doi.org/10.18359/rmed.4605
27. Vital V. Evaluación de la reserva ovárica. Rev Mex Reprod [en línea]. 2010 [citado 07 jul 2023]; 2 (4): 89-95. Disponible en: medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=36433&id2=
28. Buratini J, Tino R, Dal Canto M, La Marca A, Carone D, Mignini M, et.al. The putative roles of FSH and AMH in the regulation of oocyte developmental competence: from fertility prognosis to mechanisms underlying age-related subfertility. Hum Reprod Update [en línea]. 2022 [citado 24 jul 2023]; 28 (2): 232-254. doi: https://doi.org/10.1093/humupd/dmab044
29. Jamil Z, Fatima S, Ahmed K, Malik R. Anti-Mullerian Hormone: above and beyond conventional ovarian reserve markers. Dis Markers [en línea]. 2016 [citado 23 Jul 2023]; 2016: 1-9. doi: http://dx.doi.org/10.1155/2016/5246217
30. Punchoo R, Bhoora S. Variation in the measurement of anti-müllerian hormone – What are the laboratory issues? Front Endocrinol [en línea]. 2021 [citado 14 Ago 2023]; 12 (719029): 1-9. doi: 10.3389/fendo.2021.719029.
31. Iliodromiti S, Anderson R, Nelson S. Technical and performance characteristics of anti-Müllerian hormone and antral follicle count as biomarkers of ovarian response. Hum Reprod Update [en línea]. 2015 [citado 24 Jul 2023]; 21 (6): 698-710. doi: https://doi.org/10.1093/humupd/dmu062
32. Ho J. In vitro fertilization: Overview of clinical issues and questions. [en línea] Waltham, MA: UpToDate, Wolters Kluwer. 2023 [citado 11 Jul 2023]; [aprox. 38 pant.] Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/in-vitro-fertilization-overview-of-clinical-issues-and-ques

tions?sectionName=WHAT%20ARE%20THE%20PREGNANCY%20AND%20LIVE%20BIRTH%20RATES%3F&search=in%20vitro%20fertilization&topicRef=6788&anchor=H1601911855&source=see_link#H1601911855

33. Henao C, Lasprilla J, Alfaro J, Campuzano G. Utilidad clínica de la medición de la hormona antimülleriana en las mujeres. Medicina & Laboratorio [en línea]. 2017 [citado 08 Jul 2023]; 23 (5-6): 213-236. Disponible en: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=94749
34. Kushnir V, Smith G, Adashi E. The future of IVF: The new normal in human reproduction. Reprod. Sci. [en línea]. 2022 [citado 11 Jul 2023]; 29: 849-856. doi: doi.org/10.1007/s43032-021-00829-3
35. Li H, Nelson S. Clinical application of AMH measurement in assisted reproduction. Front. Edocrinol. [en línea]. 2020 [citado 12 Jul 2023]; 11 (606744): 1-7. doi: doi.org/10.3389/fendo.2020.606744
36. La Marca A, Sighinolfi G, Radi D, Argento C, Baraldi E, Carducci A. Anti-Müllerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). Hum Reprod Update [en línea]. 2010 [citado 12 Jul 2023]; 16 (2): 113-130. doi: doi.org/10.1093/humupd/dmp036
37. Alvarado E. Hormona antimülleriana como factor predictor de respuesta ovárica en pacientes sometidas a reproducción asistida [tesis Ginecología y Obstetricia en línea]. Perú: Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad de Medicina Humana; 2022 [citado 11 Jul 2023]. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.12759/9302
38. Fernández M, Barros J, Muñoz C. Respuesta ovárica y tasa de nacido vivo en pacientes con cuenta folicular antral y hormona antimülleriana alteradas en ciclos de reproducción asistida. Ginecol Obstet Mex [en línea]. 2022 [citado 11 Jul 2023]; 90 (2): 119-133. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0300-90412022000200119&script=sci_arttext

Línea Cardio Metabólica

PERIVASC®
diosmina + hesperidina

1000mg FFPM

MEJORA LA CIRCULACIÓN
PARA UNA VIDA MÁS LIGERA

NUEVA Presentación

SE DISUELVE FÁCILMENTE EN AGUA

FACILITANDO LA ADMINISTRACIÓN Y MEJORANDO LA ADHERENCIA.

24h
PERIVASC 1000mg
TOMA ÚNICA DIARIA

TECNOLOGÍA FFPM
Fracción Flavonoide Purificada Micronizada

Para uso exclusivo del profesional médico.

eurofarma
tu vida mueve la nuestra

Atenua®

Dexketoprofeno Trometamol

15 25 La relación perfecta en el alivio del dolor

Línea **Dolor**

Para uso exclusivo del profesional médico.

eurofarma
tu vida mueve la nuestra

Stacy®
Gestodeno + Etinilestradiol

Ginna®
Nitrato de Fenticonazol

Acrea®
Ciproterona + Etinilestradiol

Antrofi®
Promestrieno

Albothyl®
Policresuleno

eurofarma
tu vida mueve la nuestra

NORMAS PARA LOS AUTORES

Todo manuscrito se debe enviar a: **info@agog.com.gt** en documentos de Word, tamaño carta en doble espacio con letra Arial número 12. Adjuntando al artículo una carta firmada por el autor en el que certifica que el artículo no ha sido publicado total o parcialmente en otra revista, periódico, libro o publicación similar y cediendo todos los derechos a **AGOG**.

ESCRITURA Y TERMINOLOGÍA:
Todo manuscrito debe estar escrito en español. Números del uno al diez debe escribirse en letras; para más de diez personas, objetos, días, meses, etc. se usan números arábicos. Se prefiere "mujer" en vez de "paciente" al reportar en obstetricia. El autor debe utilizar el nombre genérico de las drogas a menos que el comercial sea directamente relevante. Cualquier equipo especializado, producto químico o farmacéutico citado en el texto debe estar acompañado por el nombre, ciudad y país del fabricante.

PRESENTACIÓN DEL MANUSCRITO:
El texto de artículos originales, técnicas quirúrgicas, presentación de casos y revisiones sistemáticas, debe estar ordenado secuencialmente así:

Título;
Resumen y Abstract con palabras claves y key words;
Texto principal;
Agradecimiento;
Manifestación de conflicto de interés;
Referencias;
Tablas/Figuras.

TÍTULO:

Hoja de presentación que debe incluir: Título completo del artículo (el título debe incluir la metodología al final antecedido de dos puntos, e.j. Evaluación del feto de madre diabética: revisión sistemática)

Nombre del autor principal, con su dirección electrónica, teléfono, puesto administrativo, departamento/división (máximo dos puestos) y país.

Nombre de todos los coautores, con su puesto administrativo, departamento/división (máximo dos puestos).

Título corto de no más de 60 caracteres para los encabezados de página.

RESUMEN Y ABSTRACT Y PALABRAS CLAVE:
No más de 250 palabras para artículos originales y revisiones sistemáticas. No más de 100 palabras para presentación de casos, técnicas quirúrgicas y revisiones no sistemáticas. Cartas de lector, comentarios y mini comentarios no necesitan resumen/abstract.

TEXTO PRINCIPAL:
Para **artículos originales y revisiones sistemáticas**, se debe subdividir así introducción, metodología, resultados, discusión y conclusiones.

Presentación de casos y técnicas quirúrgicas: introducción, presentación de casos o técnica y discusión. Cualquier abreviatura o acrónimo utilizado se definirá en la primera aparición que tenga el texto principal del artículo.

AGRADECIMIENTOS:
Incluyen instituciones o particulares que financiaron el total o parte del estudio. También contribuyentes que califican como autores, en cuyo caso su contribución debe ser descrita.

MANIFESTACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS:
Incluye financiamiento o interés directo para algunos de los autores (por ej. Propiedad de la patente, de acciones, ser consultante o conferencista, etc.) intereses personales, políticos, intelectuales, o religiosos. El tener conflicto de interés no impide que alguien pueda ser autor.

REFERENCIAS:
Se presentarán en base a sistema de referencia de la convención de Vancouver. Las referencias serán numeradas consecutivamente en el orden en que aparecen en el texto. Se deben identificar en superíndice. Información de artículos aun no publicados serán citados como observaciones no publicadas. Artículos de hasta seis autores deben incluir todos los autores. Si el artículo tiene más de seis autores, solo seis serán colocados seguido de "et.al".

TABLAS/FIGURAS: Todas las tablas, figuras y gráficas deben estar citadas y debidamente identificadas entre paréntesis en el artículo. Cualquier tabla, figura o gráfica no citada en el artículo será descartada, sin responsabilidad por parte de los editores. Todas las tablas deben ir en blanco y negro. Las gráficas y figuras serán publicadas a color. Todas las tablas, figuras y gráficas estarán incluidas en el formato de Word enlistadas a continuación de las referencias. Las figuras deben estar en formato JPEG.

ARTÍCULOS ORIGINALES (DE INVESTIGACIÓN):
Texto con máximo de 5,000 palabras. Deben incluir la carta de autorización ética de la institución donde se realizó el estudio.

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS:
Son descripciones de técnicas nuevas o innovadoras. Pueden tener más de diez ilustraciones, acompañadas de texto informativo de hasta 1,800 palabras.

COMENTARIOS:
En aspectos controversiales o de interés general. No deben tener más de 1800 palabras con 10 a 12 referencias. La manifestación de conflicto de interés **debe** ser incluida después del cuerpo principal y antes de las referencias. Se permiten como máximo dos gráficas/tablas o figuras.

PRESENTACIÓN DE CASOS:
Texto con máximo de 1,800 palabras.

MINI COMENTARIOS:
Únicamente por invitación del editor. Se relacionan específicamente a un artículo en especial. No más de 500 palabras, con referencias integradas. **Debe** tener manifestación de conflicto de interés al final.

CARTAS AL EDITOR:
No más de 500 palabras. No deben de contener más de cuatro referencias. La carta debe incluir el nombre de la(s) persona(s) que aparecen como signatarios con sus cargos, departamento/división y país. Se debe incluir el Título de la carta. Los editores se reservan el derecho de realizar cambios de redacción, gramática y estilo, manteniendo la exactitud científica del reporte. A los autores se les puede solicitar que realicen cambios en la ortografía, estilo y gramática, así como revisar por inconsistencias en el texto o las referencias.

Los autores son los únicos responsables del contenido del artículo y de su exactitud, así como de la veracidad de lo que en ellos se publica. **AGOG** bajo ninguna circunstancia se hace responsable por el contenido de los artículos.

Línea Salud femenina
Soluciones para una vida plena

Albothyl®

Policresuleno

Restaura y protege el equilibrio íntimo

Acelera el proceso de curación

en casos de inflamación y erosión del cuello uterino, cérvix y vagina.[1]

- **Ideal y seguro** para todo tipo de paciente
- **Coadyuvante** en procesos infecciosos y posterior a una cirugía

Referencia 1. Ficha técnica Albothyl

Para uso exclusivo del profesional médico.

eurofarma
tu vida mueve la nuestra