



Hace 55 años

## *Juicio crítico acerca de los modernos métodos auxiliares en el diagnóstico en Ginecología*

Por el Dr. Genaro ZENTENO

Profesor de 3er. Curso de Clínica Quirúrgica  
Universidad Nacional de México

**E**l mejor juicio que puede hacerse de los métodos modernos de exploración, es expresar con convicción que son la resultante de la evolución que ha transformado a la Ginecología, tanto en su ciencia, como en el arte de su aplicación clínica; en el primer aspecto ha superado en los últimos 25 años a las demás ramas de la Medicina pues, de acervo de principios básicamente objetivos, se ha colocado en los planos superiores de la especulación y esto, primordialmente por su asimilación a la Endocrinología. En ese orden, la complejidad del estudio obliga a emplear los medios de exploración adecuados que no podrían ser otros que los de Gabinete y Laboratorio.

### EVOLUCIÓN DE LA GINECOLOGÍA EN UN SIGLO

#### Síntesis histórica

Una mirada histórica rápida (1) acentuará nuestra congratulación de vivir nuestra época. HIPÓCRATES y GALENO atribuyeron todos los males femeninos a retención de loquios y retención de reglas. En 1686, Puzos habló de metástasis lechosas y de colecciones de “leche corrompida” hasta que BICHAT en 1801 describió los abscesos pélvicos. En un período anatómico inspirado por los procedimientos de LAENEC la observación clínica comparándose con el hallazgo de autopsia, edificó los cuadros clínicos de pelviperitonitis, desviaciones uterinas y hematocele pélvico; RECAMIER, BERNITZ y BOURDON y constituyó la

base del trabajo magistral de NÉLATON. Ya CRUVELHIER explicó la patología inflamatoria genital de la mujer señalando a la linfagitis como preponderante mientras DANCE y BEHIER aseguraban que era flebitis. BERNUTZ integró las pelviperitonitis, SIREDEY presentó su tesis sobre metritis y anexitis en 1860 y J. LUCAS CHAMPIONIÉRE en 1870 hizo la descripción de los linfáticos uterinos señalando su importancia en la propagación infecciosa. Hasta ese momento, como auxiliar de exploración se usó el espejo que RECAMIER “desempolvó” de los hebreos.

LAWSON TAIT en 1792 puede decirse que inició la cirugía ginecológica y en un período siguiente se inició la investigación de las causas pues cuando todo se atribuía a las diátesis, MARTINAU identificó las manifestaciones blenorragias y GOSSELIN afirmó su especificidad culminando esta afirmación en evidencia, cuando PASTEUR descubrió en los gérmenes vivos la causa de las infecciones. Desde entonces, con HAUSMAN en 1870 y WINTER en 1888, se encontraron 27 especies distintas en la flora vaginal de las que 11 años después HALLÉ determinó que se trataba de saprofitos que carecían de importancia en los problemas infecciosos y que sólo debían guardarse como importantes: el gonococo descubierto en 1879 por NEISSER cuya trascendencia le fue concedida hasta que BUMM, SCHAUTA, MORAX y RAYMOND lo encontraron en el canal cervical, en las trompas y en los abscesos peritubáricos y pélvicos estableciéndose así la unidad de origen. El estreptococo identificado por WINDAL como el causante de la fiebre puerperal al encontrarse en la sangre y en las vísceras de las mujeres que por ella sucumbían y el bacilo de Koch que en 1892 identificó la tuberculosis genital. Además

Reproducido de Ginecología y Obstetricia de México 1956;XI:137-152

de estos tres principales gérmenes específicos ya se hizo notar al colibacilo como un asociado obligado y JEANIN estableció la importancia de los anaerobios.

Hasta este período, el concepto anatómico pretendió interpretar los síntomas, pues los fenómenos funcionales sólo eran hipótesis; así, DOGESCU en 1833 atribuyó la menstruación a una acción del ovario. POUCHET en 1847 y PFLUGGER en 1865, atribuyeron el fenómeno al sistema nervioso pero HALBAN y REIN demostraron que persistía aun cuando fuesen destruidas las conexiones nerviosas. Ya en este siglo, en 1902, Ancel BOUIN y FRAENKEL iniciaron el estudio científico del ciclo sexual poniendo de manifiesto a la función ovárica, como determinante y, con ello, involucrado en el sistema de las glándulas de secreción interna. Como corolario de esos descubrimientos, HITSCHMANN y ADDLER en 1908 y con más precisión SCHROEDER en 1915, describieron las fases del ciclo endometrial y este último sus relaciones con el del ovario. STOCKARD y PAPANICOLAOU en 1917 y Eliseo RAMÍREZ (en nuestra patria) en 1918 estudiaron el ciclo en la descamación vaginal, de los roedores los primeros y en la mujer el segundo. En 1922 EVANS y LONG identifican la hormona del crecimiento como fracción de la antehipófisis y en 1923 ALLEN y DOISY la estrogénica; y a su vez, ZONDEK y PE SMITH en 1926 (2), las dos fracciones gonadotropas entonces prolanas A y B que al formar parte de las 11 fracciones atribuidas a la antehipófisis, transformaron los conceptos endocrinológicos que siguen siendo la base hasta nuestros días, Para complemento del ciclo hormonal en 1928 identificó BUTENANDT a la progesterona.

Aplicar estos principios al estudio de los fenómenos del ciclo sexual y la incidencia de los de la vida genital en función de los de reproducción, es la misión del Clínico Ginecólogo que aprovecha el fruto de una pléyade, de no menos respetables por anónimos colaboradores que se congregaron alrededor de los nombres ilustres aquí consignados y, para ello, necesita de los medios similarmente empleados en la investigación. Además, para resolver los problemas de la función de reproducción, fue necesario indagar la capacidad biológica de la pareja, que incluye la intimidad de los fenómenos fisiológicos que se manifiesta en signos objetivos impresos en tejidos funcionantes de los órganos nobles y como complemento del examen prope déutico, recurrir al estudio de la permeabilidad y el medio químico biológico del tracto genital por la exploración armada y el laboratorio.

De la misma manera, en el terreno de la Oncología por haberse clasificado a determinados tumores por estirpe y repercusión sobre la economía de la mujer como funcionantes, el Laboratorio le es indispensable para su identificación al mismo tiempo que, participando del problema actual del cáncer y en particular por el gran contingente con que contribuye el aparato genital femenino, es la aspiración muy legítima el sorprenderle en su principio, para lo que debe asimismo, recurrir al Laboratorio y a la exploración armada.

Por consiguiente, en nuestra época, la Clínica Ginecológica debe ser encaminada por conocimientos sólidos de patología en sus distintos aspectos: Embriogénico, fisiopatológico, infeccioso y oncológico que permitirán por medio del interrogatorio y exploración física, correlacionadas con inteligencia, el Clínico pueda solicitar y emplear los medios adecuados para integrar el diagnóstico. Esos medios, podremos considerarlos como de Laboratorio y Gabinete. Los de laboratorio comprenden: Endocrinológicos, histopatológicos, de química-biológica, parasitológicos y bacteriológicos. Los de Gabinete son: Histerosalpingo-kimografía, histerosalpingografía; histerosalpingo-ginecografía; peritoneoscopia, culdoscopía, endoscopía, colposcopia y colpomicoscopía.

## MÉTODOS DE EXPLORACIÓN DE LABORATORIO

### Endocrinológicos

Son aplicables para la clasificación de los trastornos funcionales que pertenezcan en propio al área genital así como de los que son repercusión de otras endocrinopatías y que no nos deben ocupar ahora. La morbilidad en este terreno comprende toda la vida de la mujer: pero la femineidad, es distinta según las épocas: la infancia y la niñez, la menarquia, la vida genital, el climaterio y por último la menopausia.

Tener presente la hormonología de estas épocas es indispensable para interpretar los hallazgos de las hormonas excretadas cuando se trata de identificar un pretendido trastorno funcional y, aun considerando lo imperfecto y laborioso de los métodos, sólo como ejemplo damos las constantes más salientes:

1. *Durante la Infancia.* Se produce un ascenso paulatino de estrógenos y gonadotrofinas:

a) Estrógenos:

de 6 a 11 años = 5 a 20 u. r.

de 11 a 13 años = 10 a 20 u. r.  
a los 15 años = 95 u. r.

- b) Gonadotrofinas:  
a los 4 años = 2 u. r.  
a los 9 años = 4 u. r.

En la pubertad, lejos de aparecer en concentraciones elevadas, corresponde, aproximadamente, a la mitad de las de la mujer adulta.

- c) Andrógenos: 1 a 20 U.I. en la pubertad, resultado de acciones gonadotropa y adrenocorticotropa.

## 2. Durante el Ciclo Sexual.

- a) Estrógenos (estimado en ácido estriol glicurónico).

Ascienden de 15 a 80 u. r. del 3er. día hasta 5 ó 6 días antes de aparecer el escurrimiento menstrual, con un total de 1500 u. r.

Hay una ligera elevación en este ascenso coincidiendo con la ovulación. La interrupción de los ciclos por el embarazo se marca por un ascenso desde 1,000 u. r. en el primer mes.

- b) Uripregnandioli. Se demuestra desde 24 ó 48 horas después de la ovulación y desaparece en el 25o día, dando 5 a 9 mg diarios del 18o al 24o días, y un total de 40 a 100 mg.

La interrupción de los ciclos por embarazo es marcado por un ascenso de 60 U. Cl. usándose para pronóstico y diagnóstico de la muerte fetal.

- c) Andrógenos: 50 U.I.  
d) 17 Cetosteroides: 9 mg por mil. (Zondek).

## 3. Climaterio

Zondek considera tres fases: Polifoliculinismo, oligofoliculinismo e hiperprolanismo A.

- a) Estrógenos. - Durante la primera fase:  
200 a 500 u. r.  
Cuando la supresión de la menstruación tiene lugar:  
2 a 15 u. r.  
b) Gonadotrofinas. - Predominando la F. E. alcanzan en la 2a. a 3a. fases de 110 a 400 u. r.  
c) Uripregnandioli. - Puede estar ausente desde la 2a. fase.

- d) Andrógenos.- Han sido reportados con cifras distintas. Hamblen observa elevaciones de 75 U.I. a 100 U.I. por mil, que persisten por años. Callaow señala un descenso y Frasier los obtiene normales.

Estas normas han permitido integrar el diagnóstico de padecimientos en las distintas épocas de la vida.

*En la infancia*, la pubertad precoz por tumores funcionantes de ovario, siendo impresionante el de células granulosas, por su elevado estrogenismo (11) (400 a 500 u. r. por mil); *en la pubertad*, el infantilismo hipofisiario (12) con un aumento de la fracción F. E. mientras es baja la eliminación de 17 cetosteroides y con ausencia de soldadura de las epifisis, justificando usar andrógenos que no interfieran con el crecimiento; el hipoovarismo (sospechado por los caracteres somáticos, se confirma por la baja eliminación de estrógenos, 10 u. r., y altas las gonadotrofinas) (13), en el cual debe impedirse el uso indebido de estrógenos y gonadotropinas o el empírico abuso de la terapéutica tiroidea, que puede tener graves consecuencias (aun la muerte -14-) al causar una crisis sobre la corticosuprarrenal ya insuficiente, a menos que una administración oportuna de sal y hormona corticotropa pueda conjurarlo. Estas mismas relaciones han permitido clasificar el *suprarrelanismo androgénico* que tiende al pseudohermafroditismo, en 4 grupos según su gravedad (15): I. *Pseudohermafroditismo congénito* con ausencia de gonadotrofinas y estrógenos, con gran elevación de 17 cetosteroides (18 a 20 mg) y el hallazgo elevado del pregnandioli como metabolito específico. II. *Virilismo postnatal*, III. *Hirsutismo postpuberal*, con oligomenorrea e infertilidad que demuestra su origen por la elevación de 17 cetosteroides (arriba de 12 mg) y IV. *Hirsutismo postpuberal, oligomenorrea e infertilidad sin elevación de 17 cetosteroides*, en el que el tratamiento con cortisona induce la menstruación, establece la ovulación y detiene el virilismo. De la misma manera permite la distinción del virilismo, del síndrome de Cushing porque en éste (16) un exceso de prolanes en la orina señala hacia su basofilismo. Así también se está en aptitud de despistar oportunamente síndromes larvados, como el de Froelich, cuando es (y solamente en esta época) curable.

*Durante la vida sexual*. Debemos estar avisados de que no siempre las normas patrón podrán darnos la evidencia de los trastornos funcionales del sangrado menstrual, pues los deficitarios (17) (amenorrea, hipomenorrea y

oligomenorrea) pueden ser hipohormonales e hiperhormonales. Se consideran cifras bajas las de 200 a 500 u. r. por ciclo; subnormales de 500 a 800 u. r. por ciclo. De la misma manera los de exceso de ese rendimiento (hipermenorrea, polimenorrea) HAMBLEN (18) los clasifica en hipoestrogénico, normoestrogénico, estrogénico persistente, hiperestrogénico mixto, progestacional, en endometrio atrófico y menstrual normal. En estos casos, estrógenos en sangre y orina pueden ser normales, estar bajos o aumentados y no corresponderse sus concentraciones en sangre y orina, así, FRANK, encontró en hipermenorreas abundantes, de 4000 a 5000 u. r. excretados en 30 días mientras en la sangre los valores fueron subnormales.

SEEGAR por su parte, obtuvo resultados inconstantes y variables en los distintos días en que se practicó el examen, encontrando diferencias tales como de 10 a 116 u. r. en 24 horas. También, los SMITH encontraron valores altos, pero haciéndose la eliminación de estrógeno "X", que creen fuera estradiol.

Cualquier explicación que pretenda dársele a la inconstancia de estos resultados y su difícil correlación con la clínica no es suficiente para estimar los resultados como evidentes. Este nos explica la diversidad de tratamientos que según los conceptos mutables se han instituido: progesterónico, estrogénico intenso, poli-hormonales y androgénicos, de todos los cuales en la práctica, el último es más constante en resultados ya en el climaterio.

*Durante el climaterio y la menopausia.* Las normas establecidas son un gran auxiliar, particularmente para la interpretación de los trastornos del ciclo y la prohibición de los tratamientos empíricos hormonales.

Este esbozo debe considerarse como semblanza de las posibilidades en hormonología, que tienden a perfeccionarse y simplificarse para constituirse en un recurso inapelable en materia de diagnóstico etiológico.

### Histopatológicos

Hemos dicho que se aprovecha la impresión que las funciones producen en los tejidos funcionantes, dando cuenta por cambios morfológicos y estructurales referidos al aspecto funcional normal de ellos, de la especificidad del trastorno; así como inútil es recordar, que es condición "sine qua non" para integrar el diagnóstico de neoplasia. Se apoya en el carácter exfoliativo aprovechando el producto de su descamación del tacto excretor del aparato genital y de las neoplasias epiteliales de éste y el examen del tejido vivo.

Por consiguiente contarnos con la citología de descamación y la biopsia de muestras de tejido afectado y para cada uno de ellos, el examen funcional o la arquitectura tisular en sí misma.

*El examen citológico:* En el sentir de todos nosotros está que se trata de un medio tan inocuo como valioso. La monografía de PAPANICOLAOU demuestra que en su elaboración no se omitió ningún requisito para establecer un método científico respecto al ciclo vaginal quedan como patrón (19) imágenes que se designan así:

*Frotis menstrual:* células más pequeñas que las premenstruales, grandes núcleos, leucocitos, glóbulos rojos, considerables bacterias y moco.

*Proliferativa temprana:* grandes células, grandes núcleos, leucocitos y bacterias.

*Proliferativa tardía,* frotis del 11o. a 12o. día; grandes células precornificadas núcleo vesicular y citoplasma granuloso, pocos leucocitos y bacterias y secreción del moco.

*Ovulatoria,* frotis del 13o. a 14o. día: precornificadas o cornificadas con núcleo picnótico o fragmentado, citoplasma agranuloso, ni leucocitos ni bacterias.

*Postovulatoria,* frotis del 17o. al 19o: persistencia de células cornificadas con bordes plegados, vuelta de los leucocitos y bacterias y disminución o desaparición del moco; ocasionalmente algunos eritrocitos que acompañan a la dehiscencia folicular.

*Premenstrual o secretora,* frotis desde el 19o. día: células irregulares, plegadas y amontonadas, algunas cornificadas con grandes núcleos, algunas anucleadas con citoplasma débilmente teñido; leucocitos, bacterias, moco y glóbulos rojos.

Durante el ciclo su lectura nos da cuenta del estrogenismo aproximado, útil para el diagnóstico y localización de la ovulación; grado aproximado de luteinización; hipohiperestrogenismo; ciclos monofásicos. Oscilaciones estrogénicas como diagnóstico y pronóstico de hipoestrogenismo. Vaginitis seniles o, por el contrario, predicción de la menarca (20). Valioso auxiliar que permite crear una escala útil que empleamos hace 10 años, habiendo creado entre nosotros el término de gradación estrogénica aproximada. En la vida sexual y genital hace un complemento con la biopsia de endometrio que no puede repetirse indefinidamente como control de tratamiento y en este sentido nos ha sido tan útil que logramos en un caso, por dictamen de ARZAC, sospechar el embarazo antes

de la primera falta de menstruación. FIEHLO GONÇALVEZ DE ACEVEDO en su texto (21) hace resaltar todas las ventajas como procedimiento inocuo, y MARVIN y ROSEN (22) enfatizan la importancia y magnitud del fenómeno por cambios análogos en la descamación bucal, urinaria y en el hombre tratado por estrógenos.

*Aplicación en Oncología.* El uso actual de este método en el acecho de las neoplasias epiteliales malignas del útero, ha ocupado un lugar preponderante hasta hacerse rutinario. Desde 1941 impresionado por la comunicación original de PAPANICOLAOU y TRAUT (23) sobre el valor del estudio citológico del frotis vaginal en el cáncer cervicouterino inicié su aplicación, salvando el obstáculo de la desconfianza y negativa de histopatólogos sobre la bondad del método, hasta encontrar la colaboración decidida del Dr. J. J. CUIEL y en el desarrollo de nuestro trabajo inspiramos la tesis de Ventura de LUNA y en mayo de 1945 presentamos una comunicación al respecto a la Academia Mexicana de Cirugía, enterando de los resultados, pudiendo ahora transcribir con satisfacción algunos pasajes que desde entonces sustentamos como juicio crítico: (24) “a estas consideraciones quisiera conferirles cuando menos claridad y decisión prácticas, que quizá sea una reacción ante lo confuso e impreciso que resulta la consigna diaria: hay que despistar el cáncer en su principio para hacer un tratamiento oportuno” “por lo que se refiere al examen citológico sí nos habremos de detener porque nos ha parecido un avance importantísimo en la lucha oportuna” y en las conclusiones “IV. La constancia en los buenos resultados del examen citológico, proporciona un auxilio muy valioso en todos los casos, pero particularmente en los que se sospechan lesiones que no son accesibles a la exploración directa: canal cervical y cavidad uterina” y podemos añadir ahora a esta última aseveración, que esta convicción nos ha llevado en 4 casos a sorprender una localización del epiteloma endocervical que fueron rechazados por la Unidad de Cancerología después de sometidas a estudio clínico complementado por biopsias que no fueron tomadas en el sitio de la lesión: por último, colaborando con ARZAC y SANTOYO presentamos al Congreso de Medicina Interna en 1946 sendos trabajos sobre la “Clínica del Cáncer cervicouterino” y el “Diagnóstico citológico”. Quedan hasta ahora, como patrones los cambios morfológicos y tintoriales que PAPANICOLAOU estableció en esta comunicación para el diagnóstico del cáncer cervical y del adenocarcinoma del fondo uterino.

## La biopsia

### A) Sobre fragmentos tomados del cérvix

El valor de este elemento ya es inútil ponderarlo, pues es clásica su técnica y las indicaciones elementales, teniendo como auxiliares la precisión con que HINSELMAN señala la mayor frecuencia de las pequeñas lesiones estableciendo para su localización topográfica las 3 zonas bien conocidas: mucosa originaria, zona de transformación (la peligrosa) y la ectopia, así como el valor relativo de orientación por la prueba de LAHM-SCHILLER con el lugol.

Actualmente siguiendo la tendencia ya expresada, se da una gran importancia al acecho del resultado histopatológico aún discutido, del llamado “*cáncer in situ*” y el que la monografía de STODDAR (25) puede servir de modelo para la identificación de esas lesiones; sin embargo, para nuestra experiencia, hemos vivido la incertidumbre de histopatólogos de reconocida solvencia científica al establecer un dictamen, pues tenemos presente las modificaciones estructurales del cérvix durante el embarazo. En efecto, NOLAND y POLLAK en su artículo a este respecto (26) analizan detalladamente esos cambios en la estructura del cérvix y que podremos resumir de la manera siguiente: *a)* En las glándulas: hiperplasia papilar intracinososa, multiplicidad de capas nucleares que puede simular proceso hiperplásico. *b)* Los vasos contienen células segmentadas, linfocitos, plasmocitos y monocitos; infiltración de linfocitos segmentados y sangrado que predisponen a la erosión, *c)* Transformación decidual aún extrauterina: nido de células deciduales aunque pequeñas se han observado principalmente por debajo del epitelio columnar. *d)* Epidermización del epitelio columnar referido comúnmente a metaplasia.

En el epitelio ectocervical: 1. Irregularidad 5 núcleos basales. 2. Desviación de la polaridad de las células basales. 3 y 4. Variación de formas de células y núcleos. 5. Aumento del número de núcleos. 6. Actividad mitótica. 7. Gemación del epitelio. 8. Engrosamiento de la capa basal.

Como se ve, los cambios estructurales son debidos a una hiperactividad celular, pero “*el pleomorfismo celular y la actividad mitótica*”, advierten los observadores, “*son fenómenos reversibles sin serias consecuencias*”.

Comparemos estos hechos ahora, con los que sirven de norma para la clasificación de cáncer *in situ*, suscritos por autores de la talla de Arthur HERTIG (27) en un artículo publicado en 1952 cuyo encabezado es apasionante “¿Qué es cáncer *in situ*?” en el que comienza por hacer una



sinonimia muy provechosa (en obsequio de la precisión que es tan necesaria en nuestros conocimientos médicos), haciéndolo sinónimo con los términos anteriores de “carcinoma incipiente”, “carcinoma potencialmente invasor”, “carcinoma preinvasor”, “carcinoma intramucoso”, “enfermedad del cérvix de Bowers”, “carcinoma superficial intraepitelial no invasor” o “carcinoma intraepitelial” y en la parte más esencial de dicho artículo establece: los cambios histológicos se producen en los límites del porcio y endocérvix y corresponden a los caracteres generales de malignidad: indiferenciación, pérdida de la polaridad celular y mitosis numerosas y atípicas, pleomorfismo celular con núcleos variablemente agrandados e hiper-cromáticos que pudieran resumirse en una frase de EWING “se ven como células cancerosas” y para mayor validez, *el fenómeno es biológico y se encuentra en los límites de la reversibilidad* y progresa siguiendo sucesivamente los períodos de invasión de superficie hacia las glándulas mucosas en su sitio inicial, pero, precisa: invasión del estroma y exfoliación citológica que hace más progresivo el frotis vaginal.

De esta comparación podemos advertir que da idea de que a los cambios encontrados durante la gestación, sólo les falta persistencia y acentuación e irreversibilidad, para convertirse en los que “el fenómeno biológico se encuentra en los límites de la reversibilidad” y que siguiendo en su progreso, sucesivamente pasará por los períodos de invasión superficial y después profunda rompiendo la capa basal. En otro trabajo y a propósito del mismo tema, elaborado en el Presbiterian y Charlotte Memorial, Thomas HUEY y cols. (28) estiman que el proceso invasor se verifica en 1 a 12 años obtenida esta proporción por la observación de piezas operatorias, úteros extirpados en los que se había llegado al diagnóstico de cáncer *in situ* por biopsia, practicada en tiempo variable anterior a la histerectomía y el fruto de sus observaciones, hasta 1954, coincidiendo además, en que el origen está en la unión escamocelular de donde parte longitudinal y profundamente la invasión.

Estas circunstancias nos hacen pensar cuán difícil debe ser el diagnóstico de cáncer *in situ* durante el embarazo y en auxilio nuestro, propone AYRE, la práctica de su método de “ring-biopsy” a fin de hacer un examen más completo (29) y sorprender la lesión susceptible de curación, presentando dos casos sospechados primero por el examen citológico de descamación, confirmado por su método de recolección directa del cuello por medio de una espátula

de su invención y hecho evidente por su ringbiopsy. Seguidas por las dos enfermas que son motivo de ese trabajo, se comprobó la curación, a pesar de la incidencia de dos embarazos que terminaron uno por cesárea y el otro espontáneo y normal gracias a la extirpación de la lesión, concluyendo que la curación será posible haciendo uso de los tres elementos mencionados.

Sin embargo, y ya que consideramos como difícil hacer diagnóstico de certidumbre, expondremos brevemente un caso en el que la reversibilidad de las lesiones fue completa si nos atenemos al estudio histopatológico practicado por muy prestigiados anatomopatólogos: se trataba de una mujer joven (25 años) que sufrió de embarazo ectópico tubario roto y del que nos interesaba principalmente el estudio funcional del endometrio; precisamente antes de la intervención se practicó la toma del producto con el propósito de sorprender la transformación decidual y, al mismo tiempo, fue llevado en la misma cucharilla de aspiración un fragmento de cérvix afecto de una gran exulceración en borde anterior del orificio exterior; el reporte correspondiente nos fue entregado después de la intervención que se practicó el 9 de febrero de este año quedando sorprendidos porque el dictamen acusaba cáncer epidermoide del cérvix (30), supeditamos nuestra conducta a un nuevo examen y tres semanas después practicamos nueva toma en el mismo sitio de la anterior que reportó ausencia de todo proceso neoplásico (31), al mismo tiempo que espontáneamente se había corregido la amplitud de la exulceración.

#### **B) La biopsia en fragmentos de endometrio.**

La aplicación de este medio de exploración prescrito por HOWARD KELLY hace 30 años, ha obtenido una importancia decisiva en el diagnóstico y su uso nos parece ahora tan elemental y rutinario porque la obtención del producto se facilitó notablemente desde que RANDALL y NOVAK introdujeron a la clínica sus cucharillas por aspiración. El empleo de este medio es, tanto en la investigación funcional como en la oncológica, decididamente eficaz, pues ha sobrepasado los límites del viejo anhelo de obtener datos objetivos que dieran cuenta evidente de la fisiología y anatomía patológica del útero.

*Desde el punto de vista funcional*, ya resulta anacrónico pretender exaltar el provecho conseguido en el diagnóstico íntegro de los trastornos menstruales que para nosotros se sintetizan en la clasificación propuesta por ARZAC, cuyas observaciones demostraron la posibilidad de obtener en

una sola toma en el período premenstrual o en la iniciación de éste, los caracteres que correspondieran a las distintas fases que sigue el endometrio desde el principio hasta el fin del ciclo, clasificación que fue publicada en julio-septiembre de 1945 (32). El mismo autor precisó alguna imagen atribuida a la influencia tan discutida de la tiroide sobre las transformaciones cíclicas del endometrio. Su aplicación para precisar la fecha de ovulación o su ausencia en los ciclos anovulatorios en la mujer es un tema ampliamente discutido por NOVAK en su texto de Ginecología (33). Para el estudio de los caracteres histoquímicos útiles para la predicción de problemas de nidación, es otra de las aplicaciones especulativas de la biopsia endometrial. Ya en 1941 G. DOUGLAS (34, 35), escribía sobre la experiencia adquirida en el estudio de 107 casos de sangrado anormal y concluía por los resultados obtenidos de la biopsia de endometrio, que ésta era indispensable para llegar al diagnóstico etiológico en el sangrado anormal, que fue raro encontrar neoplasias y retenciones placentarias u ovulares.

*Desde el punto de vista oncológico*, también es inútil ponderar la precisión del diagnóstico, aun cuando en algunos casos sea difícil dictaminar entre hiperplasia endometrial y adenocarcinoma, circunstancia que acepta E. NOVAK, cuando en aquélla existe un marcado proceso proliferativo con estratificación del epitelio a tal grado que su semejanza con el cáncer es considerable (35). La discusión al respecto se continúa y prolonga con la interpretación que pretende dársele al hiperestrogenismo. En un artículo reciente (Hiperplasia de endometrio y cáncer del cérvix -36-) BAILY pretende haber observado la coincidencia de ambas lesiones e invocó la deficiencia de vitamina B1 que haría al hígado incapaz de inactivar los estrógenos que actuando prolongadamente sobre el útero causarían hiperplasia y carcinoma. SUCKOW discutiendo este mecanismo esgrime que si así fuere, el carcinoma del cérvix coincidiría con adenocarcinoma de endometrio y que el carcinoma del cérvix se acompañaría de hiperplasia de endometrio; BAIMS BOROUGH reconsidera el problema y asevera que el hiperestrogenismo produce en el cérvix metaplasia e hiperqueratosis y que se acompaña más frecuentemente de hiperplasia de endometrio, que de endometrio normal. Otra de las aplicaciones de la biopsia de endometrio, en acecho de las imágenes que revelen grados anormales de actividad folicular y luteínica ha sido el hallazgo de aquélla correspondiente al principio del embarazo con su gran desarrollo glandular y la transformación

decidual del estroma, a lo que puede agregarse el hallazgo de celdillas epiteliales edematosas que obtuvo STURGIS y que concluye advirtiendo que son característica de la hiperactividad durante el embarazo; esto, aprovechado por Daniel R. MISHALL cuando publica un artículo (37) en el que asegura la posibilidad por este medio de establecer el diagnóstico oportuno de embarazo ectópico, comprobando la existencia de transformación decidual de endometrio y la ausencia de vellosidades coriales.

Otros muchos usos podrán hacerse de la biopsia y el estudio citológico y como ejemplo puede mencionarse el estudio de las modificaciones de las células exfoliadas del cáncer cervicouterino después de su tratamiento por radiación y que orientan para conocer la evolución y receptividad de la neoplasia.

El frotis citológico del líquido ascítico ayuda al diagnóstico de tumores ováricos. La biopsia de tejido ovárico que no ha progresado, pero que quizá llegue a ser de gran utilidad.

#### **De química biológica**

El empleo de la química biológica se puede considerar como elemental en ginecología, se aplica al estudio de los medios vaginal y cervical cuya composición les confiere normalmente las características que se pueden considerar como índice de salud en ese sentido y casi todas sus pruebas son indirectas; así el pH vaginal con sus oscilaciones cíclicas está condicionado por una hormonología y transformaciones tisulares del tracto, que son fisiológicas, se estima entre 4 y 5, mientras el moco cervical es alcalino por pH de 8 a 9.6; las alteraciones en su composición son trascendentes en problemas de esterilidad y en procesos infecciosos y parasitarios.

*En los tejidos:* endometrio y mucosa vaginal, la capacidad y reserva en glucógeno puede ser investigada y cuantificada en sus productos de secreción como en las afinidades tintoriales de los tejidos. Las pruebas llamadas de filación del moco y cristalización, son otro aspecto de la composición de esta secreción que también sufre modificaciones cíclicas y así su transparencia y fluidificación coincidiendo con la ovulación, dependen de la composición atribuida al estrogenismo de esa época y la disposición "en helecho" de este producto ya desecado en una laminilla que es la prueba de cristalización, prueba de actualidad en fertilidad que depende de la composición química biológica que será asimismo favorable para pro-

ducir la reactividad frente al esperma que se utiliza para las pruebas de HUHNER, KUZROK MILLER y la modificación de Rodríguez VILLA. Estos recursos han sido muy útiles para el diagnóstico y pronóstico de esterilidad e infertilidad contribuyendo con las pruebas de ovulación consideradas en la biopsia y en el acecho del uripregnanol y las oscilaciones de la temperatura basal que no comentamos aquí (por considerar a ésta como de exploración directa clínica y no de laboratorio), a integrar el consejo específico a cada caso.

### Parasitológicos

La investigación de los parásitos conocidos como infestantes en ginecología requiere el examen directo, en gota suspendida, para las tricomonas; es común encontrarse como sorpresa al parásito cuando se practica el método de tinción de PAPANICOLAOU en el estudio de la descamación vaginal y principalmente en las muestras de hipoes-trogenismo que se consideran elemento principal en la etiopatogenia de esta infestación; pueden ser empleadas asimismo, cuando es preciso en el hombre en sus formas inmóviles por algunos otros métodos de coloración, el cultivo y aún el campo oscuro. Para las micosis también pueden emplearse el examen directo, el cultivo en medios favorables como el de SABOURAUD; las pruebas de fermentación en los glúcidos o en agar sangre o agar harina, pero en las formas patógenas, pueden considerarse fácilmente sorprendidas al método de examen directo.

### Bacteriológicos

Considerar en detalle los métodos bacteriológicos nos parece anacrónico pues ya habíamos advertido que el estudio de la flora ocupó buena parte de la mitad del siglo pasado siendo desde entonces agotados los métodos clásicos y de ellos tendrán que emplearse los conocidos principalmente para gérmenes específicos. El *gonococo* con examen al Gram, el método de cultivo y algunas gonorreacciones propuestas cuyos resultados son dudosos.

Para la *infección tuberculosa* como principal elemento, es útil la biopsia de endometrio aun cuando no se obtenga la identificación del bacilo mismo, pero sí la imagen histopatológica específica y actualmente, su hallazgo es sorpresa principalmente en estudios de esterilidad primaria. La biopsia cervical es menos afortunada aun cuando es curioso saber que las primeras identificaciones del mal en su localización genital femenina se hizo por 11 casos

reportados de tuberculosis cervical. Los cultivos, la prueba de la tuberculina, la reacción de Mantoux, la citología hemática y la inoculación a cuyo como medio de exploración en las formas habituales y principalmente la primaria. De la misma manera, con frecuencia fracasan la investigación de la primoinfección aun cuando en patología general se acepta que etiopatogénicamente no pueden ser primarias y, sin embargo, en la clínica se apartan de la ley de Grisolle.

### MÉTODOS DE EXPLORACIÓN DE GABINETE

#### Histerosalpingokimografía

*Insuflación.* En 1919 RUBIN (38) empleó el pneumoperitoneo a través de las trompas y en el mismo año STEWART y STEIN lo practicaron con oxígeno por medio de una punción al través de la pared abdominal para la visualización de las vísceras (39). Su aplicación a la clínica alcanzó su perfección agregándole el uso del kimógrafo que registró y obligó a interpretar los cambios de presión en sus relaciones con las variaciones fisiológicas según las épocas del ciclo convirtiéndose además, en un medio de investigación, pues que la observación del peristaltismo tubario humano no ha sido ampliamente observado y con este medio al menos ha establecido que su frecuencia aumenta en la época pre y postovulatoria estimulándose en 4 a 6 registros por minuto en esas épocas, aun cuando objetadas sucesivamente hasta 1951 por el chileno BUNSTER y el uruguayo STÁBILE en 1941, en su aplicación patológica, para la exploración de la permeabilidad tubaria, principalmente en problemas de esterilidad haciéndose más inocuo con el empleo del bióxido de carbono que tiene la ventaja de absorberse más rápidamente que el aire; después en el tratamiento de algunos tipos de esterilidad.

En principio, el método ha sido muy útil tanto por su sencillez cuanto por su economía, pero tiene sus fallas que pueden ser trascendentes para la exploración porque siendo el material gaseoso, la oclusión del sistema debe ser hermético y el punto vulnerable en ese sentido, se encuentra en la oclusión del orificio cervical (laceraciones, desviaciones, estenosis), y no puede precisarse si existe impermeabilidad tubaria unilateral, ni su grado o naturaleza, pues algunas acodaduras y estenosis pueden ser permeables y sin embargo, constituir causa de esterilidad. En cuanto al tratamiento porque ha estado en peligro en esos casos de considerársele como ciego e inadecuado, ya que las lesiones inflamatorias discretas que no pueden ser



previstas en la exploración manual sometidas a ese pequeño traumatismo, han sido susceptibles de ser agravadas desvirtuándose así su gran utilidad.

El trabajo de RUBÍN de 1932 sobre la observación de 764 casos de embarazo que le fueron reportados por la literatura internacional atribuidos a la insuflación, es invocado en el de LEBENTER y SALOMÓN en 1941 (40) considerándolo como ya se dijo inocuo y enfatizan su utilidad porque en casuística personal en el 21.6% demostró su bondad porque trataba de lesiones orgánicas como estenosis y bridas. Condenan el uso del lipiodol como peligroso y limita su uso a los casos en los que la insuflación tubaria revela un alto grado de obstrucción aun cuando sin embargo acepta que en nueve casos, *el lipiodol demostró permeabilidad hasta la fimbria que no se obtuvo con la exploración por gas* y en ocho de los que *la exploración por gas, había obtenido los signos de permeabilidad mientras que el lipiodol demostró lo contrario.*

#### **Histerosalpingografía, ginecografía y otras modalidades empleadas**

Este método de visualización radiopaca partió desde DARTIGUES en 1902, RIMFLICH en 1910, LE LOUSIER en 1912, CARY y RUBÍN en 1915 que lo intentó con colargol (41) puede decirse que pasó al uso rutinario de la clínica en 1924 desde que HEUSER de Argentina difundió el método aprovechando las experiencias de SICARD y FORESTIER al mismo tiempo que divulgó el uso del aceite yodado “Lipiodol” (42, 43).

Este método cuya técnica se puede considerar simplificada y útil en sus indicaciones, ha pretendido ser modificada en distintos sentidos hasta nuestros días; así, HARVEY MATHEWS, POLLOCK y PEEIGKEL (44) objetando el uso del medio aceitoso pretenden sustituirlo como una solución de diyodin al 35% que tiene también el inconveniente de una difusión y absorción más rápida que hace difícil la captación de la imagen radiológica que puede ser extemporánea o de menor densidad. ROLAND, COMPENTER y RICH en 1953 (45) propusieron también un nuevo medio opaco soluble en agua, es el “Mediopaque H” que según los autores tienen las ventajas de buen contraste, no irritante y absorción rápida. En otro sentido, MAC GREGOR y OLIVIER (46) pretenden simplificar “con pantalla o no”, la técnica a tal grado que en algunos minutos se llega a la conclusión por radioscopia que las trompas han permitido o no pasar la substancia dato que es consignado para impedir

el trabajo radiográfico “que podría ocasionar mutaciones genéticas en el ovario”.

Nuestro criterio a través de 25 años, frente a la falta de correlación en los resultados como los ya consignados y los de nuestra observación personal, es en favor del método SICARD FORESTIER-HEUSER (Lipiodol), porque la imagen radiográfica es permanente y para el diagnóstico de mayor valor que una gráfica que puede ocultar algún defecto de técnica involuntario y no visible, mientras en la histerografía es controlable y su proceso objetivo; además la acusación hecha al Lipiodol de ser dañoso no tiene fundamento, pues la reacción inflamatoria ha de atribuirse al caso particular de un peritoneo enfermo, pues la inocuidad que hemos observado en 317 enfermas controladas directamente cuidando principalmente de las indicaciones, nos ha llevado también a la conclusión de que *este medio de diagnóstico debe ser manejado por el propio ginecólogo*, quien puede obtener un verdadero estudio kimográfico; así la practicamos nosotros siempre con el control fluoroscópico sabiendo esperar la desaparición de un espasmo ya uterino, ya salpingeo; la corrección de un vicio morfológico muy frecuentemente flexible y más frecuente anteflexión que pueden ser corregidos como obstáculo, para el libre paso del lipiodol, haciendo tracción del cuello en el sentido que lo pida el defecto aludido. Seguido el proceso con el seriógrafo, estamos al acecho de cuanto pueda interesarnos a cada caso en particular y del este estudio cuidadoso puede partir la indicación del tratamiento por insuflación si no es que este mismo estudio radiográfico haya cubierto todos los postulados para considerársele por sí mismo curativo.

#### **La ginecografía de IRVING F. STEIN**

Ya mencionada, y recientemente expuestas en nuestra Asociación por su autor (47), ponderando el uso con el CO<sub>2</sub> (ya prescrito por PETERSON como un mejor elemento para el neumoperitoneo) ya sea trasuterino o transabdominal (según indicaciones bien reglamentadas), ya sea sin medio de contraste o asociada a la histerografía, es un medio de exploración que puede ser un gran recurso, pero que pensamos no debe emplearse como un elemento rutinario. El examen físico directo asociado a la semiología de los signos y síntomas requiere frecuentemente la histerografía que después de justificar su empleo confirma o aclara el diagnóstico que excepcionalmente superará la ginecografía, como cuando se apela al método tran-

sabdominal con radiografía simple por contraindicación de la histerografía; por ejemplo, en caso de sospecha de embarazo ectópico. Para otros casos creemos de mayor utilidad la peritoneoscopia.

*La prueba de Speck indirecta*, basada en la observación por el peritoneo de una solución de sulfofenoltaleina inyectada a través del canal cervical para prueba de *permeabilidad tubaria*, debe reservarse a los casos en que se tenga certidumbre que la mucosa uterina sea sana y no absorba la droga para que su eliminación en pacientes de otras maneras sanas, pueda fácilmente observarse la eliminación por la orina principalmente cuando se encuentran alejadas de otros medios de estudio.

### La Peritoneoscopia y la Culdoscopia

A partir de 1944. Está empleada entre nosotros particularmente por URRUTIA, quien ha propuesto al término de Douglascopia, igual que la peritoneoscopia, son en verdad pequeñas laparotomías llamaremos por perforación, cuyo campo visual está condicionado por un sistema de iluminación y lentes que necesitan como medio ambiente el neumoperitoneo natural o artificial, teniendo así las características de la endoscopia de la que difieren porque la vía de acceso no es natural sino a través de la pequeña solución de continuidad de la pared blanda del abdomen. Por vía de acceso y la amplitud del neumoperitoneo, la peritoneoscopia tiene indicaciones y aplicación muy completas incluyendo a la ginecología. La culdoscopia original de DECKER o celioscopia de PALMER, modificación de la original por practicarse en posición ginecológica con sus consecuencias ventajosas y desventajosas, tienen una contraindicación desafortunadamente *ginecológica muy vasta* que es el *bloqueo del fondo de Douglas* comprometido casi siempre en las ginecopatías de diagnóstico más difícil y que en cambio salva la peritoneoscopia.

En sus indicaciones de sospecha: embarazo ectópico *sin hematocele*, tuberculosis genital *sin pelviperitonitis fibroadhesiva*, endometriosis *sin bloqueo del Douglas* tiene precisamente las limitaciones más frecuentes de esos problemas diagnósticos y más urgentes de resolver mientras en órganos libres como alteraciones estructurales o mejor morfológicas del ovario, en algunas subclínicas completa y honestamente enjuiciadas entre nosotros, en el trabajo de URRUTIA (48) se logran imágenes hermosas, pero difíciles de interpretar aun con cierta práctica en el procedimiento.

Otra contraindicación la encontramos en circunstancias más apremiantes, social ética y nosológica que son la virginidad y las malformaciones congénitas o de desarrollo del tracto genital en las que el diagnóstico requiere eliminar verdaderas incógnitas; entonces hay el gran recurso de la peritoneoscopia a la que hemos recurrido con verdadero éxito desde hace dos años que usamos el laparoscopio de la casa Zais-Wulf de una visión muy clara y gran radio de observación y con el que hemos hecho diagnósticos trascendentes en *pseudohermafroditismo*, *padecimientos ascitógenos* (en su incógnita diferencial con hepatopatías) referidas por ese recurso a su verdadera causa que ha sido por tumor papilífero del ovario; *en tuberculosis genitales ascitógenas*, en generalización peritoneal metastásica postoperatoria (lejana de un tumor ovárico que había sido reportado por el histopatólogo como tumoración folicular y sospechada por nosotros su malignidad, por una pequeña perforación de su envoltura donde aparecía una formación vegetante y la discreta ascitis que le acompañaba, demostrando muy ventajosamente que el muñón de la histerectomía se encontraba totalmente libre de la reproducción como a la exploración directa se observó la cicatriz vaginal).

En fin, no podríamos ponderar más el uso de este medio de exploración sino advirtiendo que no tiene otra contradicción que la de la práctica del neumoperitoneo y que los inconvenientes de una pequeña laparotomía ya sustituida en veces, por punción (con un trocar adecuado que provee el propio equipo).

### Colposcopia y colpomicoscopia

La colposcopia introducida por medio de un aparato de su invención por HINSELMANN (1924 a 1931), tiene como objeto aumentar por una combinación de lentes e iluminación adecuada, el aumento de diámetro de las lesiones en 10 a 40 veces el natural y hacer más visibles a las que son susceptibles de observarse al examen directo del espejo y descubrir las más pequeñas que escapan a la simple vista, principalmente dentro de las zonas en que ha dividido la disposición de las mucosas del vértice del cuello y que ya fueron mencionadas antes, analizando en detalle (49) “las irregularidades de superficie erosivas o ulcerosas, las proliferaciones papilares, las hiperqueratosis, los lugares donde se hace mutación del epitelio, los puntos hiperhémicos”, siendo mucho más importante “en particular en las placas de leucoplasia donde algunos quieren ver ac-

tualmente el modo de principio casi constante del cáncer del cuello uterino”.

A pesar de su sencillez aparente, es necesario un entrenamiento cuidadoso para estimar como hallazgo importante, los detalles de las lesiones observadas ya a la simple vista que hacen la indicación del uso de este medio.

La *colpomicroscopía* debida al profesor ANTOINE de la Universidad de Viena (50) consiste en la aplicación de una combinación complicada e ingeniosa de un microscopio con iluminación adecuada para penetrar la visión hasta aproximadamente 0.7 de milímetros o sea hasta las capas del epitelio estratificado donde se inicia la transformación cancerosa; se mueve la platina en una superficie aproximadamente de 50 mm<sup>2</sup> con un desplazamiento lateral de 0.8 mm; hecho llegar y sostenido por un mecanismo a través de un tubo guía hasta poner el microscopio en contacto íntimo con la superficie de la mucosa cervical y logrando microfotografías que me ha sido dado observar, pero que no sustituyen en detalle, a las logradas por la biopsia. Una de sus indicaciones más sugestivas es en la investigación del cáncer *in situ*.

#### La histeroscopia

Encuentra sus indicaciones principalmente en la investigación del cáncer del cuerpo del útero subclínico y en la investigación de ciertas localizaciones endocervicales (51) empleándose aparatos de distintos autores: GAUSS (modificación Schoröder, 1933); histeroscopia de DAVID desde 1908 y el de SEGOND dado a conocer en 1934 en la Soc. de Cirugía de París que aun cuando sólo reclama una dilatación para su introducción hasta el fondo uterino equivalente a un dilatador Hegard No. 10, tiene el inconveniente de ser necesario el uso del agua como elemento de lavado y mecánico de distensión lo que nos hace desconfiar de su inocuidad.

#### La histeromucografía

No es de empleo corriente, su iniciación con THOMAS y AMANT (52) por medio de “Diagnóthorina” con pH 5 fabricado por Rhone Poulenc, acuoso blanquecino, de densidad elevada, neutro e inerte; suspensión coloidal de thorium al 25% que tiene la propiedad de flocular a nivel de la mucosa y de depositar una fina capa de óxido de thorium opaca a los rayos X, se utilizan 10 cc. que se inyectan con jeringa de cristal al través de una sonda ureteral, llevada por el orificio cervical hasta el fondo del útero, mientras

otra sonda del mismo grueso, introducida también por el orificio, queda aproximadamente en el lugar declive para facilitar la evacuación.

Preparado, el dispositivo radiográfico con Potter Bucky se prueba con agua estéril sin más presión que la necesaria para hacerla circular en el interior del útero y una vez conseguido, se inyectan 5 cc. de la sustancia que son suficientes para opacificar las paredes del útero y para obtener mejores imágenes de ellas, se coloca a la paciente alternativamente en decúbitos ventral y dorsal. Se le atribuye la virtud de hacer ostensibles pequeños pólipos o vegetaciones mucosas, pequeños miomas submucosos, ulceraciones vegetantes cancerosas y su localización corporal o endocervical que guiará y justificará el empleo de los medios de exploración.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. G. ZENTENO G. Versión de la conferencia sustentada en curso de Ginecología para graduados. 1941.
2. WOLF. Endocrinology in modern practice. Pág. 41. Seg. Ed. Saunders.
4. HOFFMAN J. Female Endocrinology. Nov. 1946, pág. 681. Saunders.
4. HOFFMAN J. Female Endocrinology Nov. 1946, pág. 689. Saunders.
5. WOLF W. Endocrinology in modern practice. Pág. 42. Saunders.
6. WOLF W. Endocrinology in modern practice. Pág. 148. Saunders.
7. WOLF W. Endocrinology in modern practice. Pág. 154. Saunders.
8. HOFFMAN J. Female Endocrinology. Pág. 690. Saunders.
9. ZONDEK H. Diseases of the endocrine glands. Pág. 306, fourth edition, Williams Wilkins.
10. HOFFMAN J. Female Endocrinology. Pág. 430. Saunders.
11. HOFFMAN J. Female Endocrinology. Pág. 28. 685. Saunders.
12. WOLF W. Endocrinology in modern practice. Págs. 113 y 116. Saunders.
13. WOLF W. Endocrinology in modern practice. Pág. 165. Saunders.
14. HOFFMAN J. Female Endocrinology. Pág. 207. Saunders.
15. HOWARD W. J. JR. y GEORGEANA E. S. JONES. The Gynecological Aspects of Adrenal Hyperplasia and Allied Disorders. *Am. Journ. of Obst. and Gyn.* Vol. 32. 68, 1954. pág. 1330.
16. WOLF W. Endocrinology in modern practice. Pág. 85. Saunders.
17. HOFFMAN J. Female Endocrinology. Pág. 33. 315. Saunders.
18. HOFFMAN J. Female Endocrinology. Pág. 327. Saunders.
19. SIEGLER S. L. Fertility in Women. Pág. 175. 35.
20. BONIME RAPH G. A. *J. and Gyn.* “Vaginal Smears in evaluation of ovarian development activity”. Pág. 1806, dic. 1950.
21. AZEVEDO F. G. *Rev. Port. de Obs. e Cir.* mayo-junio de 1952. Ginecología, su es- 37. tado actual.

22. MARVIN y ROSEN. A. *J. of Obst.* Vol. 65, 1953, pág. 376.
23. PAPANICOLAOU G. N. y TRAUT H. F. A. 38. *J. of Obst. and Gyn.* August, 1941. vol. 42, pág. 2.
24. ZENTENO G. G. Consideraciones clínicas sobre los estados predisponentes al cáncer cérvicouterino. *Cir. y Cirujanos.* Mayo-Junio 1945. págs. 203, 224, 267
25. STODAR L. D. Presos fundamental. *Med. Phil.* 1942. Lea y Fabiger.
26. NOLAD y POLAK. Ectocervix during gestation; *Surg. Gyn. and Obst.* Nov. 1951, pág. 609.
27. HERTIG A. T. y YOUNGE P. What is cancer in situ of the cervix? Is it the preinvasive form of true carcinoma? *A. Jour. of Obst. and Gyn.* Vol. 64. Pág. 807, Oct. 1952.
28. HEY T. W. Jr. y KIMMES. "Correlation of findings in Biopsia and Histerectomy". *Presbiterian y Charlotte Memorial.*
29. AYRE. Pregnancy following cervix cáncer. *Surg. Gyn. and Obst.* Marzo 1950.
30. Unidad de Anatomía Patológica. Escuela de Medicina H. G. Biopsia 55-152, febrero 7 de 1955.
31. Unidad de Anatomía Patológica. Escuela de Medicina H. G. Biopsia 55-291, Marzo 3 de 1955.
32. ARZAC J. P. Imágenes endometriales. Ensayo de clasificación y nomenclatura. *Analecta Médica Tomo VI*, No. 3 julio-sept. de 1945.
33. NOVAK E.-Textbook of Gynecology Second edition. Cap. 6. El ciclo anovulatorio en la mujer, pág. 71.
34. NOVAK E.-A. *J. Obs. and Gyn. Abril de 1941*, pág. 941.
35. NOVAK, E.-Textbook of Gynecology. Second Edition, pág. 327.
36. BAILY M. A. y GRENE R. P.-Endometrial hiperplasia and carcinoma of cervix. *Am. Jour. of Obs. and Gyn.* Vol. 64-660 Sep. 1952.
37. MISHALL Daniel R.-The endometrial biopsy in early extrauterine pregnancy. *Am. Jour. of Obst. and Gyn.* Jan 941. XLI 129.
38. RUBIN I. C.-Non operative determination of patency in fallopian tubes in sterility; intrauterine insufflation with oxygen and pro-  
duction of neuomo peritoneum; preliminary report. *J. of Am. Med. Assoc.* 74, 1017, 1920.
39. STEWART W. H. and STEIN A.-Roentgen Ray study of the abdominal organs of flowing oxygen.
40. LEBENTER y SALOMÓN.-Therapeutic value of tubal patency tests in sterility and infertility. *A. Jour. of Obs. and Gyn.* Vol. 41. pág. 628. 1941.
41. RUBIN I. C.-X Ray diagnosis in gynecology with the aid of intrauterine collar col injection. *Surg. Gyn. and Obs.* 20, 435. 1915.
42. HEUSER C.-Metod general dexparation radiologique par la huile iodée (Lipiodol). *Bull et Mem. Soc. d. Med. Soc. d. hop de Paris* 46-463, 1922.
43. BERSTEIN A. *J.-Of. Obs. and Gyn.* 48: 189, agosto 1944.
44. HARVEY MATHEWS, POLLAK MARY and PREIGKEL.-Histerosalpingography with a wate soluble médium *Am. J. Obst. and Gynec.* Vol. 64, pág. 228, 1952.
45. ROLAND COMPENTER y RICH.- *J. A. Obs. and Gyn.* 56:81, 1953.
46. MAC GREGOR W. G. and OLIVIER.-Histerografía con pantalla o no. *The Lancet.* 2, 563, 1952.
47. STEIN IRVING F.-Valorización de la Ginecografía como método diagnóstico en Ginecología; *Gin. y Obst. de México* Vol. 6, 455, sep.-oct., 1952.
48. URRUTIA RUIZ M.-La douglascopea como recurso diagnóstico a utilizar en las emergencias ginecológicas; *Gin. y Obst. de México.* Vol. V, 126, marzo-abril de 1950.
49. DUCUING J.-*Le cáncer du col uterin*, pág. 50 (L'expansion Scientifique Française Paris).
50. ALVAREZ MÁRQUEZ Juan.-*Tesis recepcional* 954. E. S. de Medicina Rural. I. P. N. México, D. F.
51. DUCUING J.-*Le cáncer du col uterin*, pág. 55 (L'expansion Scientifique Française). Paris.
52. THOMAS y AMANT.-Un nuevo método de exploración uterina.-*Revue Medical de Est.* 15 de 1934 y 15 de enero de 1935.