



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

EDITORIAL

- 1 *Carlos Fernández del Castillo S*

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 5 **Afectación ganglionar en 454 casos con carcinoma ductal infiltrante de mama según el hallazgo de componente intraductal asociado**
Pau Carabias-Meseguer, Maite Cusidó-Gimferrer, Ignacio Zapardiel-Gutiérrez, Francesc Tresserra-Casas, Rafael Fábregas-Xauradó, Jordi Xercavins-Montoya
- 11 **Efecto de la terapia hormonal en mujeres posmenopáusicas con antecedente de cáncer de endometrio**
Ana Cristina Arteaga-Gómez, Guillermo Castellanos-Barroso, Alinne Colin-Valenzuela, Jorge García-Vargas, Gonzalo Márquez-Acosta, Enrique Reyes-Muñoz
- 18 **Correlación de los componentes del síndrome metabólico en mujeres mexicanas mayores de 60 años**
María Cleofas Ramírez-Arriola, Margarita Paz Mendoza-Romo, Marco Vinicio González-Rubio, Francisco Javier López-Esqueda, Miguel Ángel Mendoza-Romo, José Fernando Velasco-Chávez
- 24 **Longitud cervical en la predicción de amenaza de parto pretérmino**
Servando Germán Serrano-Gómez, Martha Patricia García-Morales
- 31 **Neurodesarrollo al año de edad en recién nacidos pretérmino con antecedente de corioamnionitis materna**
René H Barrera-Reyes, Hilda Ruiz-Macías, Enrique Segura-Cervantes

CASOS CLÍNICOS

- 38 **Intoxicación aguda por metotrexato utilizado con fines abortivos. Reporte de caso**
Ariel Estrada-Altamirano, Rogerio Armando Chacón-Solís, José Antonio Hernández-Pacheco, Aurora Belmont-Gómez, Arlen Valenzuela-Jirón, Javier Andrés Carvajal-Valencia, José Luis Maya-Quñones
- 45 **Arrenoblastoma maligno. Caso clínico y revisión bibliográfica**
Arturo Novoa-Vargas, Karla Sánchez-Bautista, Ismael Coudillo-Luna

HACE 56 AÑOS

- 52 **Diagnóstico y tratamiento actual de la tuberculosis genital**
Fernando Matienzo, Manuel Prom-Reyes, Miguel Topete-Nieto



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 79, número 1, enero 2011

CONTENIDO

EDITORIAL

- 1 Carlos Fernández del Castillo S

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 5 **Afectación ganglionar en 454 casos con carcinoma ductal infiltrante de mama según el hallazgo de componente intraductal asociado**
Pau Carabias-Meseguer, Maite Cusidó-Gimferrer, Ignacio Zapardiel-Gutiérrez, Francesc Tresserra-Casas, Rafael Fábregas-Xauradó, Jordi Xercavins-Montoya
- 11 **Efecto de la terapia hormonal en mujeres posmenopáusicas con antecedente de cáncer de endometrio**
Ana Cristina Arteaga-Gómez, Guillermo Castellanos-Barroso, Alinne Colin-Valenzuela, Jorge García-Vargas, Gonzalo Márquez-Acosta, Enrique Reyes-Muñoz
- 18 **Correlación de los componentes del síndrome metabólico en mujeres mexicanas mayores de 60 años**
María Cleofas Ramírez-Arriola, Margarita Paz Mendoza-Romo, Marco Vinicio González-Rubio, Francisco Javier López-Esqueda, Miguel Ángel Mendoza-Romo, José Fernando Velasco-Chávez
- 24 **Longitud cervical en la predicción de amenaza de parto pretérmino**
Servando Germán Serrano-Gómez, Martha Patricia García-Morales
- 31 **Neurodesarrollo al año de edad en recién nacidos pretérmino con antecedente de corioamnionitis materna**
René H Barrera-Reyes, Hilda Ruiz-Macías, Enrique Segura-Cervantes

CASOS CLÍNICOS

- 38 **Intoxicación aguda por metotrexato utilizado con fines abortivos. Reporte de caso**
Ariel Estrada-Altamirano, Rogerio Armando Chacón-Solís, José Antonio Hernández-Pacheco, Aurora Belmont-Gómez, Arlen Valenzuela-Jirón, Javier Andrés Carvajal-Valencia, José Luis Maya-Quñones
- 45 **Arrenoblastoma maligno. Caso clínico y revisión bibliográfica**
Arturo Novoa-Vargas, Karla Sánchez-Bautista, Ismael Coudillo-Luna

HACE 56 AÑOS

- 52 **Diagnóstico y tratamiento actual de la tuberculosis genital**
Fernando Matienzo, Manuel Prom-Reyes, Miguel Topete-Nieto

CONTENT

EDITORIAL

- 1 Carlos Fernández del Castillo S

ORIGINAL ARTICLES

- 5 **Node status in 454 ductal breast cancers cases according to the association with in situ component**
Pau Carabias-Meseguer, Maite Cusidó-Gimferrer, Ignacio Zapardiel-Gutiérrez, Francesc Tresserra-Casas, Rafael Fábregas-Xauradó, Jordi Xercavins-Montoya
- 11 **Hormone therapy effect in postmenopausal women with history of endometrial cancer**
Ana Cristina Arteaga-Gómez, Guillermo Castellanos-Barroso, Alinne Colin-Valenzuela, Jorge García-Vargas, Gonzalo Márquez-Acosta, Enrique Reyes-Muñoz
- 18 **Correlation of metabolic syndrome components in older Mexican women**
María Cleofas Ramírez-Arriola, Margarita Paz Mendoza-Romo, Marco Vinicio González-Rubio, Francisco Javier López-Esqueda, Miguel Ángel Mendoza-Romo, José Fernando Velasco-Chávez
- 24 **Cervical length in predicting preterm labor**
Servando Germán Serrano-Gómez, Martha Patricia García-Morales
- 31 **Neurodevelopment yearling in preterm newborns with history of maternal chorioamnionitis**
René H Barrera-Reyes, Hilda Ruiz-Macías, Enrique Segura-Cervantes

CLINICAL CASES

- 38 **Acute toxicity by methotrexate used for abortion purpose. Case report**
Ariel Estrada-Altamirano, Rogerio Armando Chacón-Solís, José Antonio Hernández-Pacheco, Aurora Belmont-Gómez, Arlen Valenzuela-Jirón, Javier Andrés Carvajal-Valencia, José Luis Maya-Quñones
- 45 **Malignant arrhenoblastoma. Case report and literature review**
Arturo Novoa-Vargas, Karla Sánchez-Bautista, Ismael Coudillo-Luna

56 YEARS AGO

- 52 **Current diagnosis and treatment of genital tuberculosis**
Fernando Matienzo, Manuel Prom-Reyes, Miguel Topete-Nieto



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volume 79, número 1, janvier 2011

CONTENU

EDITORIAL

- 1 Carlos Fernández del Castillo S

ARTICLES ORIGINAUX

- 5 **Affection ganglionnaire dans 454 cas avec carcinome ductal infiltrant du sein selon la découverte de composante intraductale associée**
Pau Carabias-Meseguer, Maite Cusidó-Gimferrer, Ignacio Zapardiel-Gutiérrez, Francesc Tresserra-Casas, Rafael Fábregas-Xauradó, Jordi Xercavins-Montoya
- 11 **Effet de la thérapie hormonale sur des femmes post-ménopausiques avec antécédent de cancer d'endomètre**
Ana Cristina Arteaga-Gómez, Guillermo Castellanos-Barroso, Alinne Colin-Valenzuela, Jorge García-Vargas, Gonzalo Márquez-Acosta, Enrique Reyes-Muñoz
- 18 **Corrélation des composantes du syndrome métabolique chez des femmes mexicaines âgées de plus de 60 ans**
María Cleofas Ramírez-Arriola, Margarita Paz Mendoza-Romo, Marco Vinicio González-Rubio, Francisco Javier López-Esqueda, Miguel Ángel Mendoza-Romo, José Fernando Velasco-Chávez
- 24 **Longueur cervicale dans la prédiction de menace d'accouchement avant-terme**
Servando Germán Serrano-Gómez, Martha Patricia García-Morales
- 31 **Neurodéveloppement au premier an chez des nouveau-nés avant-terme avec antécédent de chorioamniotite maternelle**
René H Barrera-Reyes, Hilda Ruiz-Macías, Enrique Segura-Cervantes

CAS CLINIQUES

- 38 **Intoxication aigüe par méthotrexate utilisé avec des objectifs abortifs. Rapport d'un cas**
Ariel Estrada-Altamirano, Rogerio Armando Chacón-Solís, José Antonio Hernández-Pacheco, Aurora Belmont-Gómez, Arlen Valenzuela-Jirón, Javier Andrés Carvajal-Valencia, José Luis Maya-Quñones
- 45 **Arrhénoblastome malin. Cas clinique et révision bibliographique**
Arturo Novoa-Vargas, Karla Sánchez-Bautista, Ismael Coudillo-Luna

IL Y A 56 ANS

- 52 **Diagnostic et traitement actuel de la tuberculose génitale**
Fernando Matienzo, Manuel Prom-Reyes, Miguel Topete-Nieto

CONTEÚDO

EDITORIAL

- 1 Carlos Fernández del Castillo S

ARTIGOS ORIGINAIS

- 5 **Afetação ganglionar em 454 casos com carcinoma ductal infiltrante de mama segundo um componente intraductal associado**
Pau Carabias-Meseguer, Maite Cusidó-Gimferrer, Ignacio Zapardiel-Gutiérrez, Francesc Tresserra-Casas, Rafael Fábregas-Xauradó, Jordi Xercavins-Montoya
- 11 **Efeito da terapia hormonal em mulheres pós-menopáusicas com antecedente de câncer de endométrio**
Ana Cristina Arteaga-Gómez, Guillermo Castellanos-Barroso, Alinne Colin-Valenzuela, Jorge García-Vargas, Gonzalo Márquez-Acosta, Enrique Reyes-Muñoz
- 18 **Correlação dos componentes da síndrome metabólica em mulheres mexicanas maiores de 60 anos**
María Cleofas Ramírez-Arriola, Margarita Paz Mendoza-Romo, Marco Vinicio González-Rubio, Francisco Javier López-Esqueda, Miguel Ángel Mendoza-Romo, José Fernando Velasco-Chávez
- 24 **Longitude cervical na predição de ameaça de parto pré-termino**
Servando Germán Serrano-Gómez, Martha Patricia García-Morales
- 31 **Neuro-desenvolvimento ao ano de idade em recém nascidos pré-termino com antecedente de corioamnionite materna**
René H Barrera-Reyes, Hilda Ruiz-Macías, Enrique Segura-Cervantes

CASOS CLINICOS

- 38 **Intoxicação aguda por metotrexato utilizado para aborto. Comunicado de um caso**
Ariel Estrada-Altamirano, Rogerio Armando Chacón-Solís, José Antonio Hernández-Pacheco, Aurora Belmont-Gómez, Arlen Valenzuela-Jirón, Javier Andrés Carvajal-Valencia, José Luis Maya-Quñones
- 45 **Arrenoblastoma maligno. Caso clínico e revisão bibliográfica**
Arturo Novoa-Vargas, Karla Sánchez-Bautista, Ismael Coudillo-Luna

FAZ 56 ANOS

- 52 **Diagnóstico e tratamento atual da tuberculose genital**
Fernando Matienzo, Manuel Prom-Reyes, Miguel Topete-Nieto



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Tarifas de suscripción anual 2011

Revista mensual

En la República Mexicana

Institucional (multilectores):	\$ 1,100.00
Personal:	\$ 1,050.00
Ejemplares publicados:	\$ 150.00

En el extranjero:

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

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

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

Ginecología y Obstetricia de México. Calle de Nueva York núm. 38, colonia Nápoles, delegación Benito Juárez, CP 03810, México, DF. Teléfono: 5682-0156.

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

Realizada, comercializada y distribuida por **Edición y Farmacia SA de CV** (Nieto Editores®). Calle E, manzana 8, número 1, colonia Educación, delegación Coyoacán, CP 04400, México, DF. Teléfono: 5678-2811, fax: 5544-3225.

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

Suscripciones e informes

Sra. Bertha Schoelly de Larrondo
Calle de Nueva York núm. 38,
colonia Nápoles, del. Benito Juárez,
CP 03810, México, DF.
Teléfonos: 5682-0156, 5682-4823,
de 17:00 a 20:00 horas.
Fax: 5682 5601
E-mail: ginecolobstetmex@femego.org.mx

Publicidad

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

Publicidad

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

Cantidad de ejemplares impresos: 5,500

Coordinación editorial: Elisa Gabriela García Tello

Diseño: Elidé Morales del Río



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

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

EDITOR

Dr. Carlos Fernández del Castillo S*

EDITOR ASOCIADO

Dr. Jorge Delgado Urdapilleta*

COEDITORES ASOCIADOS

Dr. Gilberto Ramírez Cueto*

Dr. Guillermo Santibáñez Moreno*

Dr. Armando Torres Ramírez*

Dr. Estanislao Díaz Barriga*

CONSEJO EDITORIAL

Dr. José Manuel Septién González
Dr. Víctor Espinosa de los Reyes
Dr. Juan Rodríguez Argüelles
Dr. Carlos Mac Gregor SN

Dr. Samuel Karchmer K
Dr. Efraín Vázquez Benítez
Dr. Roberto Ahued Ahued
Dr. José Antonio Sereno Coló

Dr. Javier Santos González
Dr. Jesús Leal del Rosal
Dr. René Bailón Uriza

COMITÉ DE REVISIÓN POR PARES PARA EL AÑO 2011

Distrito Federal

Dra. Judith Ablanado Aguirre
Dr. Manuel Álvarez Navarro
Dr. Carlos Aranda Flores
Dr. Aquiles R Ayala Ruiz
Dr. Francisco Hernández Zapata
Dr. Herman Brandt
Dr. Rafael G Buitrón García F
Dr. Francisco Cabral Castañeda
Dr. Ernesto Castelazo Morales
Dr. Cuauhtémoc Celis González
Dr. Paolo Di Castro Stringher
Dr. Guillermo Díaz Barreiro Palencia
Dr. Ángel García Alonso
Dr. Ranferi Gaona Arreola
Dr. Salvador Gaviño Ambríz
Dr. Fco. Javier Gómezpedroso Rea
Dra. Patricia Grether González
Dr. Pablo Gutiérrez Escoto
Dr. Marcelino Hernández Valencia
Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Dr. Francisco Ibarra Chavarria
Dr. Valentín Ibarra Chavarria
Dr. Sebastián Iris de la Cruz
Dr. Alberto Kably Ambe
Dr. Jorge Kunhardt Rasch
Dr. Roger Lara Ricalde
Dra. María Teresa Leis Márquez
Dra. Josefina Lira Plascencia
Dr. Miguel Ángel Mancera Reséndiz
Dra. Dora Gilda Mayén Molina

Dr. José Antonio Moreno Sánchez
Dr. Eduardo S Neri Ruz
Dr. José Niz Ramos
Dr. Arturo Novoa Vargas
Dr. Carlos Quesnel García-Benítez
Dr. Segismundo Rodríguez Rodríguez
Dr. Carlos Salazar López Ortiz
Dr. Carlos Sánchez Basurto
Dr. Javier Santos González
Dr. Luis Senties Cortina
Dr. Claudio Serviere Zaragoza
Dr. Luis Simón Pereira
Dr. Gilberto Tena Alavez
Dr. Rubén Tlapanco Barba
Dr. Drusso Vera Gaspar
Dr. Manuel Villalobos Román
Dr. Antonio Zaldívar Neal

Durango, Dgo.

Dr. Juan Antonio Bujáidar Bujáidar
Dr. Reynaldo Milla Villeda

Guadalajara, Jal.

Dr. Sergio Fajardo Dueñas
Dr. Óscar Flores Carreras
Dr. Ángel Emilio Suárez Rincón
Dr. Luis Carlos Uribe Ramírez
Dra. Patricia Velázquez Castellanos
Dr. Armando Vera Torres

Mazatlán, Sin.

Dr. José de Jesús Montoya Romero

Mérida, Yuc.

Dr. Fernando Gasque López
Dr. Luis Alberto Barrera González

Monterrey, NL.

Dr. Carlos Félix Arce
Dr. Jesús Lozano de la Garza
Dr. Pedro Tonda Ribo

Querétaro, Qro.

Dr. Norberto Plascencia Moncayo

San Luis Potosí, SLP.

Dr. Antonio Jesús Briseño Sainz
Dr. Salvador de la Maza Labastida

Tijuana, BC.

Dr. David Antonio Nava Muñoz

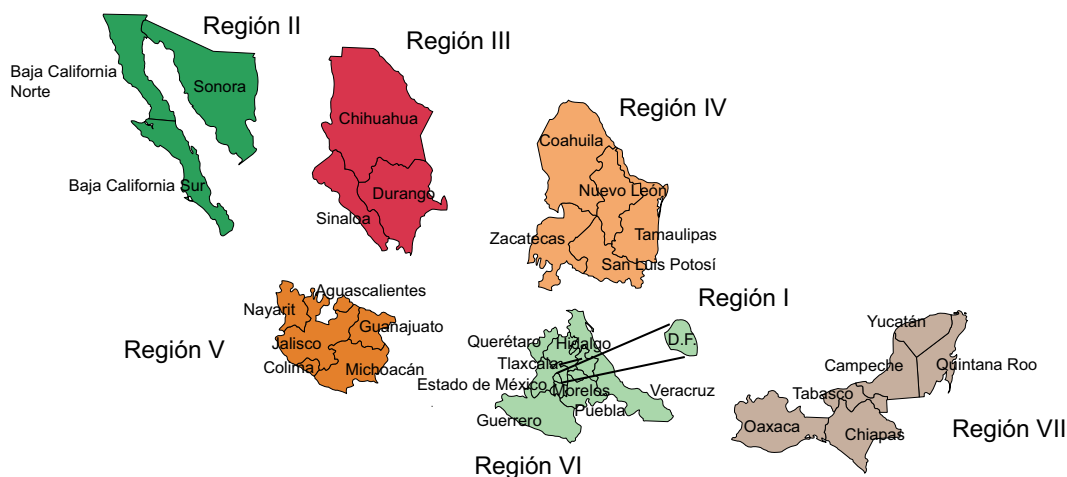
Tlaxcala, Tlx.

Dr. Armando Enrique Carrera Cervón

Xalapa, Ver.

Dr. Pedro Coronel Brizio

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



Agrupaciones federadas

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



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

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

Fundada en 1960

Comité Ejecutivo 2009-2011

Dr. Alberto Kably Ambe
Presidente

Dr. José de Jesús Montoya Romero
Vicepresidente

Dr. Claudio Serviere Zaragoza
Primer Secretario Propietario

Dr. Emilio Valerio Castro
Segundo Secretario Propietario

Dra. Nayeli Fragoso Díaz
Primera Secretaria Suplente

Dr. César Augusto Trejo Esponda
Segundo Secretario Suplente

Dr. Pablo Gabriel Gutiérrez Escoto
Tesorero

Dr. José Efraín Vázquez Martínez de Velasco
Subtesorero

Directores Regionales Periodo 2010-2012

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

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

Dr. Jorge C. Méndez Trujeque
Región VII

Afiliada a:



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



FIGO
International Federation of
Gynecology and Obstetrics
Fundada en 1954

Indizada en:

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



Diversos estudios han demostrado que el carcinoma ductal infiltrante de mama evoluciona a partir de lesiones precursoras o preinvasivas. El riesgo de padecer carcinoma ductal infiltrante aumenta ligeramente en las hiperplasias, pero sobre todo en los casos de hiperplasia atípica y carcinoma intraductal. En este número de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO se incluyen los resultados de un estudio que revisó y comparó la afectación ganglionar del carcinoma ductal infiltrante con componente de carcinoma intraductal con el carcinoma ductal infiltrante sin componente intraductal y otras variables clínico-patológicas entre los grupos estudiados.

A pesar de que la terapia hormonal mejora significativamente la calidad de vida en las mujeres con síntomas del climaterio, esta ventaja se cuestiona para pacientes tratadas por cáncer de endometrio, y no hay consenso en cuanto a los criterios para su prescripción. El argumento es la posible estimulación de cáncer hormonodependiente o de endometrio residual; en consecuencia, muchos médicos no prescriben terapia de reemplazo hormonal a mujeres con antecedentes de cáncer. En un artículo original incluido en este número se utilizaron dosis estándar para estrógenos conjugados y dosis bajas de 17β estradiol. Con base en el conocimiento biológico y la evidencia clínica disponible, incluido este estudio, el mayor porcentaje de carcinomas de endometrio son estrógeno no dependiente, por lo que los autores proponen que la terapia hormonal puede administrarse de forma segura en estadios I y II sin afectar el periodo libre de enfermedad.

Existe controversia acerca de si el diagnóstico de síndrome metabólico es o no un adecuado predictor de mortalidad en los ancianos. El conjunto de datos más grande disponible para las personas mayores es el estudio NHANES

III, pero en términos de números, la muestra de ancianos es limitada para los mexicano-americanos. Este edición incluye los resultados de una investigación que tuvo como propósito determinar la relación entre los componentes del síndrome metabólico, resistencia a la insulina e índice de masa corporal en mujeres mayores de 60 años.

El parto pretérmino es responsable de 75% de la mortalidad neonatal en recién nacidos sin malformaciones congénitas. Se realizó un estudio para determinar el factor pronóstico de la medición de la longitud cervical en la amenaza de parto pretérmino en pacientes de un hospital de Veracruz. Se encontraron especificidad, valores predictivos positivo y negativo muy altos, por lo que se considera que la medición de la longitud cervical como factor pronóstico debe incorporarse a la vigilancia de las embarazadas y al tratamiento de las pacientes con amenaza de parto pretérmino, así como la ultrasonografía, procedimiento fácil y disponible en los hospitales de segundo y tercer nivel.

La consecuencia neurológica que más se ha relacionado con corioamnionitis en el lactante es la parálisis cerebral. Se incluye un estudio acerca del desarrollo neurológico de recién nacidos prematuros cuyas madres padecieron corioamnionitis durante el embarazo, y compararlo con el de recién nacidos sin este antecedente. En general, se encontró 25% más alteraciones en el neurodesarrollo de hijos de madres con corioamnionitis que en los de las madres del grupo control.

Se han descrito estudios de la administración de metotrexato con fines abortivos, aunque no existen reportes en México. Se comunica el caso de una paciente femenina de 16 años de edad, con diagnóstico de sepsis severa secundaria a aborto séptico, candidiasis oral e intoxicación aguda por metotrexato. En la revisión bibliográfica no se encontraron reportes de casos que describan la administra-

ción de este fármaco en macrodosis para fines abortivos, ni sus efectos citotóxicos.

El arrenoblastoma maligno es un tumor de ovario poco común que produce hormonas masculinas, principalmente testosterona. Este tumor secreta hormonas que ocasionan engrosamiento de la voz, acné, vello facial y corporal, aumento del tamaño del clítoris y calvicie de patrón masculino. Se comunica el caso de una paciente con un tumor ovárico de 5 kg, cápsula íntegra, adherido a cuerpo uterino, productor de hormonas masculinas. En etapa I, como en este caso, la tasa de supervivencia a 5 años es aproximadamente de 70 a 90%.

En 1955, hace 56 años, los doctores Fernando Matienzo, Manuel Prom Reyes y Miguel Topete Nieto, de Tampico, Tams., escribieron un artículo sobre el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis genital, en el que se comenta: “Por ser de naturaleza crónica los síntomas de la tuberculosis genital pueden faltar por completo y, cuando existen, no son característicos. Según datos estadísticos la sintomatología se presenta en un 50% de los casos consistiendo principalmente en esterilidad, dolor abdominal, amenorrea, dismenorrea, etc.”.

Dr. Carlos Fernández del Castillo S
Editor

TEORÍA NEUROCIENTÍFICA: del átomo a la molécula y de la molécula a la función

Dr. Armando Mansilla Olivares. 1ª edición, 2010.
México: Academia Nacional de Medicina.

Dr. Armando Mansilla Olivares. Comentario a su libro

No hay un solo órgano del cuerpo sin relación con el sistema nervioso. El aparato reproductor del hombre y la mujer tiene un componente neuroendócrino encefálico indispensable para la perpetuación de la especie. Además, periféricamente, en las gónadas como sus conductos requieren una correcta inervación.

Como dice y dice bien el autor del Prólogo, doctor Luis Benítez Bribiesca, el cerebro humano es la estructura más compleja creada en el universo que dispensa la individualidad y la conciencia del ser.

En el cerebro se encuentra el asiento del lenguaje, de los movimientos, de la memoria, la percepción estética y el aprendizaje. El título del libro se explica por sí solo porque da una idea precisa de su contenido: del conocimiento teórico neurocientífico lleva al lector al terreno del átomo, de la molécula y de la molécula a la función.

El libro es un verdadero tratado actual de neurociencias.

Los capítulos introductorios lo llevan a uno a recibir una detallada y didáctica explicación del complejo neuronal con su ultraestructura y disposición molecular, incluidas las células gliales. Ya con esa información el libro hace referencia a la neuroinmunología dando información de la inmunidad natural y la inmunidad adquirida.

Este tratado revisa los procesos de comunicación intraneuronal e interneuronal y las sinapsis neuronales en su expresión molecular. También hay una revisión de los neurotransmisores.

El diseño tipográfico es atractivo desde la portada. El libro está editado por Elsevier. Tiene 396 páginas. En la introducción, el autor anticipa que la obra comprende dos partes. La primera con ocho capítulos y la segunda con seis:

1. Elementos celulares del sistema nervioso.
2. Sistema neurológico cerebral y fluido peri encefálico.
3. Nutrición neuronal y metabolismo cerebral.
4. Neuroinmunología. I Parte.
5. Neuroinmunología. II Parte.
6. Neuroinmunología. III Parte.
7. Transcripción neuronal.
8. Receptores celulares y comunicación intraneuronal.
9. Comunicación interneuronal.
10. Neurotransmisores.
11. Túbulos, ductos y canales iónicos.
12. Potencial de membranas y neuroconducción.
13. Recepción, conducción y percepción de la señal.
14. Evaluación, comparación e interferencia.

El tratado tiene 86 figuras, 10 cuadros, 4 esquemas y 3 tablas.

Hay 1307 citas bibliográficas.

Para los ginecólogos, endocrinólogos y biólogos de la reproducción este tratado les será una fuente de información científica de alto nivel muy útil.

Libro galardonado en el concurso de obras Médicas año 2009 por la Academia Nacional de Medicina de México.

Dr. Carlos Fernández del Castillo S.



LOS CINCO ARTÍCULOS MÁS CONSULTADOS DE DICIEMBRE SON:

- 1. Diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia-eclampsia**
María Teresa Leis-Márquez, Mario Roberto Rodríguez-Bosch, Maynor Alfonso García-López.
Ginecol Obstet Mex 2010;78(6):S461-S525.
- 2. Clasificación y nomenclatura de las alteraciones menstruales**
Francisco Berumen-Enciso, Lázaro Pavía-Crespo, José Castillo-Acuña.
Ginecol Obstet Mex 2007;75(10):641-651.
- 3. Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama**
María del Socorro Romero-Figueroa, Leopoldo Santillán-Arreygue, Paulo César Olvera-Hernández, Miguel Ángel Morales-Sánchez, Varinia Louissette Ramírez-Mendiola.
Ginecol Obstet Mex 2008;76(11):667-672.
- 4. Factores de riesgo asociados con preeclampsia: estudio de casos y controles**
Fred Morgan-Ortiz, Sergio Alberto Calderón-Lara, Jesús Israel Martínez-Félix, Aurelio González-Beltrán, Everardo Quevedo-Castro.
Ginecol Obstet Mex 2010;78(3):153-159.
- 5. Prevalencia y complicaciones del embarazo gemelar monocorial biamniótico**
Cutberto Torres-Torres, Guadalupe Pérez-Borbón, Jesús Andrés Benavides-Serralde, Mario E Guzmán-Huerta, Edgar Hernández-Andrade.
Ginecol Obstet Mex 2010;78(3):181-186.

NIVEL DE EVIDENCIA

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

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

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

II-1. Estudios clínicos controlados pero sin aleatorización

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

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

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

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

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

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

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

Afectación ganglionar en 454 casos con carcinoma ductal infiltrante de mama según el hallazgo de componente intraductal asociado

Pau Carabias-Meseguer,* Maite Cusidó-Gimferrer,* Ignacio Zapardiel-Gutiérrez,** Francesc Tresserra-Casas,* Rafael Fábregas-Xauradó,* Jordi Xercavins-Montoya***

Nivel de evidencia: II-1

RESUMEN

Antecedentes: existen estudios que han demostrado que el carcinoma ductal infiltrante de mama evoluciona a partir de lesiones precursoras o preinvasivas. Se acepta que el riesgo de padecer carcinoma ductal infiltrante aumenta ligeramente en las hiperplasias, pero sobre todo en los casos de hiperplasia atípica y carcinoma intraductal.

Objetivos: evaluar y comparar la afectación ganglionar del carcinoma ductal infiltrante con componente del carcinoma intraductal (grupo 1), con el carcinoma ductal infiltrante sin componente intraductal (grupo 2).

Material y método: estudio observacional y retrospectivo de 454 casos de carcinoma ductal infiltrante mamario. Se recogieron datos de las variables histopatológicas y se compararon los datos del grupo 1 con los del grupo 2.

Resultados: del total de casos, 176 (38.8%) mostraron afectación ganglionar; correspondieron 136 pacientes (39.5%) al grupo 1 y 40 pacientes (36.4%) al grupo 2. En el grupo 1, el subgrupo de carcinoma intraductal de alto grado tuvo afectación ganglionar mayor (82 casos, 55.4%), que el subgrupo de carcinoma intraductal con componente intraductal extenso, con afectación ganglionar en 84 casos (49.7%). Estos últimos fueron significativamente más que los casos del grupo 2 ($p = 0.003$ y $p = 0.028$, respectivamente). Además, el subgrupo de carcinoma ductal infiltrante con carcinoma intraductal sin necrosis tuvo afectación ganglionar (30 casos, 24%) significativamente menor ($p = 0.034$) que el grupo 2.

Conclusiones: en términos globales no parecen existir diferencias en la incidencia de metástasis ganglionares entre los carcinomas ductales infiltrantes con componente intraductal o sin él. Al clasificar los casos con componente intraductal, se observaron diferencias estadísticamente significativas relativas a la mayor incidencia de afectación ganglionar en los casos de carcinoma ductal infiltrante asociado con carcinoma intraductal de alto grado, o cuando existía componente intraductal extenso, y menor afectación en los de bajo grado sin necrosis.

Palabras clave: carcinoma ductal infiltrante, carcinoma intraductal, afectación ganglionar.

ABSTRACT

Background: Studies have shown that breast infiltrating ductal carcinoma develops from precursor lesions or pre-invasive. It is accepted that the risk of invasive ductal carcinoma increased slightly in hyperplasia, but especially in cases of atypical hyperplasia and intraductal carcinoma.

Objectives: To evaluate and compare the nodal status between ductal breast cancer with *in situ* component (group 1) or without it (group 2).

Material and method: Descriptive and retrospective study that included 454 ductal breast cancers. Data concerning clinical and pathological variables was collected. All data was compared between both groups.

Results: Among all cases, 176 (38.8%) showed positive lymph nodes, 136 patients (39.5%) from group 1 and 40 cases (36.4%) from group 2. Among group 1 cases, high-grade subgroup showed higher positive lymph node rate (82 cases, 55.4%) than the extensive *in situ* carcinomas subgroup (84 cases, 49.7%). Both of them had a significant higher rate than group 2 cases ($p = 0.003$ y $p = 0.028$, respectively). Moreover, the low-grade *in situ* carcinomas without cellular necrosis had positive lymph nodes just in 30 cases (24%), significantly lower ($p = 0.034$) than group 2.

Conclusions: We did not find overall statistical differences between groups depending on *in situ* associated component. But when we analyzed *in situ* subgroups, we found differences with higher positive lymph node rate in high grade carcinomas and extensive *in situ*

carcinomas subgroups, while lower affectation rates were observed in low grade carcinomas (without cellular necrosis), compared to the group of breast cancers without *in situ* component associated.

Key words: ductal breast cancer, *in situ* carcinoma, nodal status.

RÉSUMÉ

Antécédents: des études ont démontré que le carcinome ductal infiltrant du sein évolue à partir de lésions précurseurs ou préinvasives. On accepte que le risque de souffrir carcinome ductal infiltrant augmente légèrement dans les hyperplasies, mais surtout dans les cas d'hyperplasie atypique et carcinome intraductal.

Objectifs: évaluer et comparer l'affection ganglionnaire du carcinome ductal infiltrant avec composante du carcinome intraductal (groupe 1) avec le carcinome ductal infiltrant sans composante intraductale (groupe 2).

Matériel et méthode: étude descriptive et rétrospective de 454 cas de carcinome ductal infiltrant du sein. On a réuni des données appartenant aux variables histopathologiques et on a fait la comparaison entre les données du groupe 1 et celles du groupe 2.

Résultats: du total de cas, 176 (38.8%) ont montré affection ganglionnaire; 136 patientes (39.5%) appartenaient au groupe 1 et 40 patientes (36.4%) au groupe 2. Chez le groupe 1, le sous-groupe de carcinome intraductal de haut degré a eu affection ganglionnaire majeure (82 cas, 55.4%) à celle du sous-groupe de carcinome intraductal avec composante intraductale étendue, avec affection ganglionnaire dans 84 cas (49.7%). Ces derniers ont été plus nombreux que les cas du groupe 2 ($p = 0.003$ et $p = 0.028$, respectivement). En plus, le sous-groupe de carcinome ductal infiltrant avec carcinome intraductal sans nécrose a eu affection ganglionnaire (30 cas, 24%) significativement mineure ($p = 0.034$) à celle du groupe 2.

Conclusions: en général il ne semble pas qu'il existe des différences dans l'incidence de métastases ganglionnaires entre les carcinomes ductaux infiltrants avec composante intraductale ou sans elle. Au moment de classer les cas avec composante intraductale, on a observé des différences statistiquement significatives liées à la majeure incidence d'affection ganglionnaire dans les cas de carcinome ductal infiltrant associé avec carcinome intraductal de haut degré, ou lorsqu'il existait composante intraductale étendue, et mineure affection dans ceux de bas degré sans nécrose.

Mots-clés: carcinome ductal infiltrant, carcinome intraductal, affection ganglionnaire.

RESUMO

Antecedentes: Alguns estudos demonstraram que o carcinoma ductal infiltrante de mama evoluciona a partir de lesões pré-cursoras ou pré-invasivas. É aceita a hipótese de o risco de padecer de carcinoma ductal infiltrante aumenta ligeiramente as hiperplasias, sobre todo nos casos de hiperplasia atípica e carcinoma intraductal.

Objetivos: Avaliar e comparar a afetação ganglionar do carcinoma ductal infiltrante com componente do carcinoma intraductal (grupo 1), com o carcinoma ductal infiltrante sem componente intraductal (grupo 2).

Material e Método: Estudo descritivo e retrospectivo de 454 casos de carcinoma ductal infiltrante mamário. Foram coletados dados das variáveis histopatológicas e foram comparados os dados do grupo 1 com o grupo 2.

Resultados: Do total dos casos, 176 (38,8%) mostraram afetação ganglionar, corresponderam 136 pacientes (39,5%) do grupo 1 e 40 pacientes (36,4%) do grupo 2. No grupo 1, o subgrupo de carcinoma intraductal de alto grau teve afetação ganglionar maior em 82 casos, (55,4%), que o subgrupo de carcinoma intraductal com componente intraductal extenso, com afetação ganglionar em 84 casos (49,7%). Esses últimos foram significativamente mais que nos casos do grupo 2 ($p = 0,003$ e $p = 0,028$, respectivamente). Além disso, o subgrupo de carcinoma ductal infiltrante com carcinoma intraductal sem necrose teve afetação ganglionar em 30 casos (24%) significativamente menor ($p = 0,034$) que os do grupo 2.

Conclusões: Em termos globais não parece existir diferenças na incidência de metástases ganglionares entre os carcinomas ductais infiltrante com componente intraductal ou sem ele. Ao classificar os casos com componente intraductal, foram observadas diferenças estatisticamente significativas relativas à maior incidência de afetação ganglionar nos casos de carcinoma ductal infiltrante associado com carcinoma intraductal de alto grau, ou quando existia componente intraductal externo, e menor afetação nos de menor grau sem necrose.

Palavras-chave: Carcinoma ductal infiltrante, carcinoma intraductal, afetação ganglionar.

* Departamento de Obstetricia, Ginecología y Reproducción, Institut Universitari Dexeus, Barcelona, España.

** Servicio de Ginecología, Hospital Universitario Santa Cristina, Madrid, España.

*** Servicio de Ginecología, Hospital Valle d'Hebron, Barcelona, España.

Correspondencia: Dr. Ignacio Zapardiel Gutiérrez. Servicio de Ginecología, Hospital Universitario Santa Cristina. Calle Maestro Vives 2, Madrid 28009, España.

Correo electrónico: ignaciozapardiel@hotmail.com
Recibido: abril, 2010. Aceptado: octubre, 2010.

Este artículo debe citarse como: Carabias-Meseguer P, Cusidó-Gimferrer M, Zapardiel-Gutiérrez I, Tresserra-Casas F y col. Afec-tación ganglionar en 454 casos con carcinoma ductal infiltrante de mama según el hallazgo de componente intraductal asociado. Ginecol Obstet Mex 2011;79(1):5-10.

www.nietoeditores.com.mx

Diversos estudios han demostrado que el carcinoma ductal infiltrante de mama evoluciona a partir de lesiones precursoras o preinvasivas. Se acepta que el riesgo de padecer carcinoma ductal infiltrante aumenta ligeramente en las hiperplasias, pero sobre todo en los casos de hiperplasia atípica y carcinoma intraductal.¹

A pesar de los riesgos relativos de cada lesión precursora concreta, es fundamental el diagnóstico correcto y el seguimiento exhaustivo porque la edad de aparición de este tipo de lesiones en la población general es, tan sólo, de cinco años antes que la del cáncer infiltrante; se desconocen los mecanismos específicos de progresión de una a otra.²

Mientras que el diagnóstico de carcinoma intraductal está bien definido anátomo-patológicamente, el reconocimiento de esta lesión en la mama es complejo debido a la heterogeneidad de su expresión anatómica y de su historia natural. Así, pues, definimos el carcinoma *in situ* intraductal como la lesión precursora o preinvasiva que está limitada por la membrana basal y que, por tanto, no infiltra el estroma y no ha alcanzado los vasos, por lo que todavía no se ha diseminado. En este grupo han surgido muchas clasificaciones, que tienen en cuenta: la diferenciación celular, las características del núcleo, el hallazgo de necrosis y el tamaño de la lesión; la mayor parte de estas clasificaciones coincide en reconocer tres categorías fundamentales: el carcinoma intraductal de bajo grado (puede diferenciarse la existencia de necrosis), de alto grado y con componente intraductal extenso.³

Aun así, sabemos que existen algunos casos de carcinoma ductal infiltrante en los que no puede demostrarse el carcinoma *in situ* y se considera que se origina *de novo*, sin lesiones previas preinvasivas. Esos casos están asociados con diferentes alteraciones genéticas y tienen distinta evolución a los primeros.⁴

El objetivo de este estudio fue evaluar y comparar la afectación ganglionar del carcinoma ductal infiltrante con componente de carcinoma intraductal (grupo 1), con el carcinoma ductal infiltrante sin componente intraductal (grupo 2). Como objetivo secundario, comparamos otras variables clínico-patológicas entre los dos grupos.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional y retrospectivo de todas las historias clínicas de nuestro centro, de pacientes con diagnóstico

anatomopatológico de carcinoma ductal infiltrante atendidas entre el 1 de enero de 1998 y el 31 de diciembre de 2002; se recogieron datos de 454 casos.

A todas las pacientes se les realizó una mamografía y una ecografía mamaria previa a la intervención quirúrgica que informó del tamaño, localización y cantidad de lesiones. También se les realizó la confirmación citológica de carcinoma ductal infiltrante.

Se recogieron todos los datos relativos al informe anatomopatológico posquirúrgico que indicó: grado de diferenciación del tumor, afectación ganglionar, existencia o no de carcinoma intraductal, grado de éste y su extensión.

Se obtuvieron datos acerca de la edad de las pacientes, tamaño del tumor, afectación ganglionar y cantidad de ganglios afectados, grado de diferenciación del tumor y existencia del carcinoma intraductal.

En caso de existir componente intraductal en el carcinoma ductal infiltrante, se estudió su grado de diferenciación, el hallazgo de necrosis y el del componente intraductal extenso.

Se definió el componente intraductal extenso como la aparición de carcinoma intraductal en más de 25% del área de la lesión infiltrante y, además, en la periferia de la misma, o lesiones predominantemente intraductales con pequeños focos de microinfiltración.

Para el análisis de los datos, los casos se dividieron en dos grupos: grupo 1, pacientes con carcinoma ductal infiltrante y componente de carcinoma intraductal asociado; y grupo 2, pacientes con carcinoma ductal infiltrante sin carcinoma intraductal asociado (110 casos, 23.9%).

La descripción de las variables cuantitativas se realizó con la media, desviación estándar y el rango. Las variables cualitativas se expresaron mediante la descripción de proporciones.

Para la comparación de algunas variables basales entre los dos grupos se usó la prueba *t* de Student para variables continuas entre grupos.

Para grupos de más de dos categorías se usó análisis de varianza.

El análisis de subgrupos se penalizó estadísticamente con la prueba post-hoc de Bonferroni. El análisis de variables cualitativas se realizó con la prueba de la χ^2 .

Todos los análisis se realizaron con el programa SPSS 16.0. Se fijó el error α en 5% y todas las comparaciones estadísticas se analizaron bilateralmente.

RESULTADOS

De los 454 casos revisados de carcinoma ductal infiltrante, el grupo 1, con 344 pacientes (75.8%) tuvo una edad media de 50.6 ± 11.3 años (rango 61.9-39.3 años); mientras que el grupo 2, con 110 pacientes (24.2%), tuvo una edad media de 53.4 ± 13.2 años (rango 66.7-40.2 años).

En el grupo 1, a 179 pacientes (52%) se les realizó mastectomía radical, y a 165 pacientes (48%) se les practicó tumorectomía con linfadenectomía axilar. En el grupo 2 se realizaron 56 mastectomías (51%), frente a 54 cirugías conservadoras (49%). No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos respecto a la distribución de cirugías realizadas. La media de ganglios axilares obtenidos en las disecciones axilares fue de 15.6 ± 6.8 ganglios.

Grado de diferenciación del componente infiltrante

En el grupo 1 se encontraron 166 (48.2%) G1, 128 (37.3%) G2 y 50 (14.5%) G3; en comparación con el grupo 2 hubo 41 casos (37.3%) G1, 48 (43.6%) G2, 21 (19.1%) G3.

No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos respecto a estos grados de diferenciación histológica. En el grupo 1 se encontró necrosis tumoral en 75 casos (21.8%) y componente intraductal extenso en 53 casos (15.4%). En términos generales el tamaño medio de los tumores fue de 1.8 ± 1.1 cm (rango 0.7-2.9 cm). El grupo 1 tuvo un tamaño medio de 1.8 ± 1.1 cm (rango 0.7-2.9 cm), y el grupo 2 con tamaño medio tumoral de 1.8 ± 1.09 cm (rango 0.7-2.9 cm), sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Del total de casos de carcinoma ductal infiltrante, 176 (38.8%) mostraron afectación ganglionar. En el grupo 1, 136 pacientes (39.5%) tenían metástasis ganglionares y en el grupo 2, 40 (36.4%). Las diferencias en este caso tampoco fueron estadísticamente significativas (Cuadro 1).

En un análisis complementario se comparó la afectación ganglionar en el grupo 2 con la afectación ganglionar de los distintos subgrupos histológicos de carcinoma intraductal hallados en el grupo 1 (Cuadro 2).

Con respecto a los casos de carcinoma ductal infiltrante con carcinomas intraductales de bajo grado, se dividieron a su vez en: a) subgrupo de carcinoma intraductal de bajo grado sin necrosis y afectación ganglionar en 30 casos (24%) y sin afectación ganglionar en 95 casos (76%), comparado con el grupo 2 de estudio que tuvo afectación

ganglionar en 40 casos (36.4%) y sin afectación en 70 (63.6%). Se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos ($p < 0.05$), con mayor afectación ganglionar en el grupo de carcinoma ductal infiltrante solo (grupo 2 de estudio); b) subgrupo de carcinoma intraductal de bajo grado con necrosis que tuvo afectación ganglionar en 26 casos (36.7%), al compararlo con el grupo 2 no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

Los carcinomas ductales infiltrantes relacionados con el componente de carcinoma intraductal de alto grado tuvieron afectación ganglionar en 82 casos (55.4%); de igual modo que los anteriores, al compararlo con el grupo 2, encontramos diferencias estadísticamente significativas con mayor afectación ganglionar en el grupo de carcinoma intraductal de alto grado (subgrupo perteneciente al grupo 1 de casos de cáncer mamario).

El subgrupo de carcinoma intraductal con componente intraductal extenso tuvo afectación ganglionar en 84 casos (49.7%), mientras que los carcinomas ductales infiltrantes sin componente intraductal (grupo 2) la tuvieron en 40

Cuadro 1. Pacientes con carcinoma ductal infiltrante

Variables	Grupo 1 n = 344	Grupo 2 n = 110	p
Edad (años)	50.6 ± 11.3	53.4 ± 13.2	0.041
Tamaño (cm)	1.8 ± 1.1	1.8 ± 1.09	0.898
Grado histológico (%)			0.082
G1	166 (48.2)	41 (37.3)	
G2	128 (37.3)	48 (43.6)	
G3	50 (14.5)	21 (19.1)	
Afectación ganglionar (%)	136 (39.5)	40 (36.4)	0.576

p = significación estadística.

Cuadro 2. Afectación ganglionar según los tipos histológicos de carcinoma intraductal del grupo 1 comparado con el grupo 2

Grupo	Con afectación ganglionar	Sin afectación ganglionar	p
Grupo 2 (%)	40 (36.4)	70 (63.6)	
Grupo 1			
Bajo grado	30 (24)	95 (76)	0.034
sin necrosis (%)			
Bajo grado	25 (35.2)	46 (64.8)	0.942
con necrosis (%)			
Alto grado (%)	82 (55.4)	66 (44.6)	0.003
Componente			
extenso (%)	84 (49.7)	85 (50.3)	0.028

p = significación estadística.

casos (36.4%). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas con mayor afectación ganglionar en el grupo de carcinoma intraductal con componente intraductal extenso.

DISCUSIÓN

En el cáncer de mama la afectación ganglionar es aún el factor pronóstico más importante. En las pacientes con ganglios negativos, además de la edad en el momento del diagnóstico, existen ciertas características morfológicas del tumor (tamaño, tipo y grado histológico) que influirán en la evolución de la enfermedad.⁵

El carcinoma *in situ* que coexiste con un carcinoma infiltrante, generalmente ductal infiltrante, no parece tener un valor pronóstico independiente. Sin embargo, el estado del margen de resección puede implicar un riesgo mayor de recidiva local.^{6,7} En los casos que además exista componente intraductal extenso o alto grado de diferenciación, este riesgo es aún mayor.⁸

Se encontró una pequeña diferencia en cuanto a la edad de las pacientes en los dos grupos de estudio, aunque ésta es de tan sólo tres años mayor en el grupo 2 no se consideró clínicamente relevante, aunque estadísticamente lo sea. Con respecto al tamaño tumoral, el grado histológico y la afectación ganglionar global de los dos grupos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, por lo que *a priori* estos grupos parecen comparables entre sí.

Quizá existe una proporción de tumores de bajo grado mayor en el grupo 1, sin ser las diferencias estadísticamente significativas, así como un ligero aumento de los tumores de grado intermedio en el grupo 2 con respecto a los del 1, pero sin relevancia estadística.

Cuando se subdividió el grupo 1 en subgrupos de análisis según el componente intraductal, se encontró mayor afectación ganglionar cuando había componente intraductal extenso en el grupo 1, por lo que podrían tener más recidivas sistémicas y, por tanto, peor pronóstico.

Con respecto al grado de diferenciación, los últimos estudios moleculares también dan importancia a éste, tanto del carcinoma ductal infiltrante como del carcinoma intraductal. Encuentran diferencias en la amplificación de distintos genes, dependiendo de si hay un bajo o alto grado de diferenciación. Este hecho podría abrir nuevos modelos para explicar la progresión del cáncer de mama. En nuestros datos vemos cómo es más agresivo el car-

cinoma ductal infiltrante con componente intraductal de alto grado y tiene mayor afectación ganglionar que el carcinoma ductal infiltrante *de novo*, al igual que en el estudio de Garami.⁹

Los análisis genético-moleculares están revolucionando nuestro entendimiento de las lesiones precursoras. El estudio molecular ha demostrado que la pérdida del gen 16q es la anomalía genética más frecuentemente encontrada en el carcinoma *in situ* de bajo grado, así como es raro encontrarla en el de alto grado. En el grupo de alto grado la anomalía más frecuente es la pérdida del 17p. También se han asociado ciertos genes con el riesgo de transición de carcinoma *in situ* a carcinoma invasivo como el Her2/Neu y el TP53.^{10,11} Se espera que las nuevas tecnologías moleculares, como los *microarrays* o el análisis seriado de la expresión genómica, podrán identificar tejido mamario con riesgo de desarrollar subtipos desfavorables de cáncer invasivo y, por tanto, poder obtener estrategias de prevención y tratamiento más específicos.^{12,13}

Así, pues, igual que indica la bibliografía, podemos pensar que el grupo 2 y el grupo 1 de bajo grado tendrían una etiopatogenia y evolución a carcinoma invasor de bajo grado comparables con el grupo 1 de alto grado o con componente intraductal, que evolucionaría a carcinoma invasor de alto grado.

CONCLUSIONES

No se encontraron diferencias en la incidencia de metástasis ganglionares entre los carcinomas ductales infiltrantes asociados con carcinoma intraductal y sin carcinoma intraductal. Al estratificar los casos de carcinoma ductal infiltrante asociado con carcinoma intraductal, sí hubo diferencias estadísticamente significativas entre la afectación ganglionar del subgrupo del carcinoma ductal infiltrante asociado con carcinoma intraductal de bajo grado sin necrosis, que tiene menor afectación ganglionar que el carcinoma ductal infiltrante. En el carcinoma ductal infiltrante asociado con carcinoma intraductal de alto grado, junto con el de componente intraductal extenso, hubo mayor afectación ganglionar que en el carcinoma ductal infiltrante.

Se necesitan más estudios prospectivos a largo plazo para averiguar si la existencia de carcinoma intraductal en el carcinoma ductal infiltrante hace que se comporte diferente al carcinoma ductal infiltrante sin carcinoma

intraductal, en términos de supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global.

REFERENCIAS

1. Dupont WD, Anderson TJ, Rogers LW. Epithelial hyperplasia. In: Page DL, Anderson TJ, editors. Diagnostic histopathology of the breast. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1987;p:120-156.
2. Tresserra F, Grasses PJ, Garrido M. Lesiones hiperplásicas y preinvasivas precursoras del cáncer de mama: desde la epiteliosis hasta la neoplasia ductal intraepitelial. *Rev Senología Patol Mam* 2006;19:162-164.
3. Connolly JL, Boyages J, Schnitt SJ, Recht A, et al. In situ carcinoma of the breast. *Annu Rev Med* 1989;40:173-180.
4. Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Eng J Med* 1985;312:146-151.
5. Tresserra F, Martínez MA. Factores pronósticos en el cáncer de mama: parte I. Factores morfológicos. *Rev Senología Patol Mam* 2008;21:170-174.
6. Elling D, Vesper AS, Fiedler B, Martin H, Krockner J. Intraductal component in invasive breast cancer: analysis of 250 resected surgical. *Breast* 2001;10(5):405-410.
7. Dunne C, Burke JP, Morrow M, Kell MR. Effect of margin status on local recurrence after breast conservation and radiation therapy for ductal carcinoma in situ. *J Clin Oncol* 2009;27(10):1615-1620.
8. Dzierzanowski M, Melvilla KA, Barnes PJ, Macintosh RF, et al. Ductal carcinoma in situ in core biopsies containing invasive breast cancer correlation with extensive intraductal component and lumpectomy margins. *J Surg Oncol* 2005;90:71-76.
9. Garami Z, Sula K, Fulop B, Lukács G, Damjanovich L. Significance of the intraductal component in local recurrences after breast-conserving surgery. *Magy Seb* 2008;61(1):12-17.
10. Moulis S, Sgroi DC. Re-evaluating early breast neoplasia. *Breast Cancer Res* 2008;10:302.
11. O'Malley FP, Pinder SE. Breast pathology. 1st ed. Philadelphia: Elsevier, 2006.
12. Jeffrey SS, Pollack JR. The diagnosis and management of pre-invasive breast disease: promise of new technologies in understanding pre-invasive breast lesions. *Breast Cancer Res* 2003;5(6):320-328.
13. Polyak K. On the birth of breast cancer. *Biochim Biophys Acta* 2001;1552(1):1-13.

Efecto de la terapia hormonal en mujeres posmenopáusicas con antecedente de cáncer de endometrio

Ana Cristina Arteaga-Gómez,* Guillermo Castellanos-Barroso,** Alinne Colin-Valenzuela,** Jorge García-Vargas,** Gonzalo Márquez-Acosta,*** Enrique Reyes-Muñoz****

Nivel de evidencia: II-1

RESUMEN

Antecedentes: con el incremento de mujeres supervivientes al cáncer de endometrio se discute si está indicada o no la terapia hormonal en la posmenopausia por el riesgo de carcinogénesis.

Objetivo: conocer la tasa de recurrencia en pacientes posmenopáusicas tratadas con terapia hormonal, comparadas con pacientes sin terapia hormonal que superviven al cáncer de endometrio en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

Pacientes y método: estudio retrospectivo, analítico, de cohorte histórica. Se analizaron 29 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2008.

Resultados: el promedio de edad para el diagnóstico de cáncer de endometrio fue de 45 años. Todas las pacientes tuvieron tratamiento quirúrgico (82.8% rutina endometrio vía abierta, 17.2% vía laparoscópica). El 93% de las pacientes tuvo criterios para inicio de terapia hormonal; sin embargo, se administró sólo a 37% debido a criterio médico, 36% recibió tibolona, 64% recibió estrógenos con una media de tiempo de administración de 39 y 54 meses para cada uno sin afectar el periodo libre de enfermedad. De las pacientes que recibieron terapia hormonal ninguna sufrió recurrencia, con un periodo libre de enfermedad de 58 meses. Existió sólo una paciente con recurrencia, a quien no se administró terapia hormonal.

Conclusiones: la terapia hormonal no modificó la tasa de recurrencia de cáncer de endometrio al compararla con las pacientes a quienes no se les administró terapia hormonal. A pesar de no poder concluir de manera irrefutable la inocuidad de la terapia hormonal, basados en el conocimiento biológico y los resultados de este estudio, la terapia hormonal puede administrarse de forma segura en estadios I y II.

Palabras clave: cáncer de endometrio, posmenopausia, terapia hormonal, recurrencia del cáncer.

ABSTRACT

Background: The increase of endometrial cancer survivors' incidence let the question if the management of postmenopausal hormone therapy will increase the risk of carcinogenesis.

Objective: To determine the recurrence rate, in postmenopausal patients managed with hormonal therapy (HT) compared with patients without HT treated in El Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

Patients and method: Retrospective, analytical, historical cohort. We analyzed 29 patients who met the inclusion criteria from January 1, 2000 to December 31, 2008

Results: The average age for diagnosis of endometrial cancer was 45 years. 100% of the patients had surgical treatment (82.8% routine endometrial open approach, laparoscopic 17.2%). The 93% of patients had criteria to begin HT, however, was administered alone to 37% due to medical criteria, 36% received tibolone, 64% received estrogen with an average administration time of 39 and 54 months for each one without affecting disease-free period. Patients who received hormonal therapy had no recurrence of disease-free period of 58 months. There was only one patient with recurrence for which no hormonal therapy was administered.

Conclusions: Patients who were under hormonal therapy did not modify the rate of endometrial cancer recurrence compared with those without HT. Although we cannot conclude irrefutably the safety of hormone therapy, based on biological knowledge and the results of this study, hormone therapy can be safely administered in stage I and II.

Key words: endometrial cancer, postmenopausal women, hormone therapy, cancer recurrence.

RÉSUMÉ

Antécédents: avec l'augmentation de femmes survivantes au cancer d'endomètre on discute s'il est indiqué ou non la thérapie hormonale dans la post-ménopause par le risque de carcinogénèse.

Objectif: connaître le taux de récurrence chez des patientes post-ménopausiques traitées avec thérapie hormonale, comparées avec des patientes sans thérapie hormonale qui survivent au cancer de l'endomètre à l'Institut National de Périnatalogie Isidro Espinosa de los Reyes.

Patientes et méthode: étude rétrospective, analytique, de cohorte historique. On a analysé 29 patientes qui ont accompli avec les critères d'inclusion du 1er janvier 2000 au 31 décembre 2008.

Résultats: la moyenne d'âge pour le diagnostic de cancer de l'endomètre a été de 45 ans. Toutes les patientes ont reçu traitement chirurgical (82.8% routine endomètre voie ouverte, 17.2% voie laparoscopique). Le 93% des patientes a eu des critères pour début de thérapie hormonale; toutefois, on l'a administrée seulement à 37% du fait du critère médical, 36% a reçu tibolone, 64% a reçu des estrogènes avec une moyenne de temps d'administration de 39 et 54 mois pour chacun sans toucher la période libre de maladie. Des patientes qui ont reçu thérapie hormonale, aucune n'a souffert récurrence, avec une période libre de maladie de 58 mois. Il y a eu seulement une patiente avec récurrence, à laquelle on n'a pas administré de thérapie hormonale.

Conclusions: la thérapie hormonale n'a pas modifié le taux de récurrence de cancer de l'endomètre au moment de la comparer avec les patientes à qui on n'a pas administré thérapie hormonale. Malgré le fait de ne pas pouvoir conclure de manière irréfutable l'innocuité de la thérapie hormonale, basés sur la connaissance biologique et les résultats de cette étude, la thérapie hormonale peut être administrée de manière sûre dans des stades I et II.

Mots-clés: cancer de l'endomètre, post-ménopause, thérapie hormonale, récurrence du cancer.

RESUMO

Antecedentes: Com o incremento de mulheres sobreviveram ao câncer de endométrio se discute se está ou não indicada a terapia hormonal na pós-menopausa pelo risco de carcinogênese.

Objetivo: Conhecer a taxa de recorrência em pacientes pós-menopáusicas tratadas com terapia hormonal, comparadas com pacientes sem terapia hormonal que sobrevivem ao câncer de endométrio no Instituto Nacional de Perinatologia Isidro Espinosa dos Reyes.

Paciente e Método: Estudo retrospectivo, analítico de coorte histórica. Foram analisadas 29 pacientes que cumpriram com os critérios de inclusão de 1º de janeiro de 2000 a 31 de dezembro de 2008.

Resultados: A média de idade para o diagnóstico de câncer de endométrio foi de 45 anos. Todas as as pacientes tiveram tratamento cirúrgico (82,8% com rotina de endométrio por via aberta, 17,2% por via laparoscópica). Em 93% das pacientes tiveram critérios para início de terapia hormonal; entretanto foram administradas somente a 37%, devido critério médico, 36% recebeu tibolona, 64% receberam estrógenos com uma média de tempo de administração de 39 e 54 meses para cada um, sem afetar o período livre de doença. Das pacientes que receberam terapia hormonal, nenhuma sofreu recorrência, e também algumas que não houve administração de terapia hormonal.

Conclusões: A terapia hormonal não modificou a taxa de recorrência de câncer de endométrio ao comparar com as pacientes que não foram administradas com terapia hormonal. Apesar de não poder concluir de maneira irrefutável a inocuidade da terapia hormonal, baseados no conhecimento biológico e nos resultados deste estudo. A terapia hormonal pode ser administrada de forma segura em estados I e II.

Palavras-chave: Câncer de endométrio, pós-menopausa, terapia hormonal, recorrência de câncer.

* Jefa del departamento de Ginecología.

** Médico residente de Ginecología y Obstetricia.

*** Jefe del departamento de Oncología.

**** Médico adscrito al departamento de Endocrinología.
Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, Secretaría de Salud, México, DF.

Correspondencia: Dra. Ana Cristina Arteaga Gómez. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Montes Urales 800, colonia Lomas Virreyes, México 11000, DF. Correo electrónico: acaarteaga@yahoo.com.mx

Recibido: agosto, 2010. Aceptado: octubre, 2010.

Este artículo debe citarse como: Arteaga-Gómez AC, Castellanos-Barroso G, Colin-Valenzuela A, García-Vargas J y col. Efecto de la terapia hormonal en mujeres posmenopáusicas con antecedente de cáncer de endometrio. Ginecol Obstet Mex 2011;79(1):11-17.

www.nietoeditores.com.mx

El cáncer de endometrio es el tipo de cáncer ginecológico más común en países desarrollados.¹ En nuestro país, según el Registro Histopatológico de Neoplasias, en 2003 se registraron 1,552 casos nuevos de esta enfermedad, lo que lo situó en tercer lugar de los tipos de cáncer ginecológico, por debajo del cervicouterino y de ovario. Es más frecuente en las mujeres posmenopáusicas; sin embargo, 20-25% de las mujeres afectadas son premenopáusicas y 5% son menores de 40 años.² La mayoría de los casos de cáncer de endometrio se diagnostican en etapas tempranas (estadio I-II FIGO), con buen pronóstico en general y una tasa de supervivencia a cinco años de más de 85%.³ En consecuencia, la calidad de vida es una cuestión importante para las mujeres afectadas.

El tratamiento de pacientes con cáncer de endometrio incluye histerectomía y salpingooforectomía bilateral. Los anexos se resecan para evitar metástasis ovárica o cáncer de ovario sincrónico, que ocurre en 5% de los casos. La radioterapia se administra como tratamiento primario en las situaciones donde el cáncer está localmente avanzado o la paciente no es apta para cirugía.⁴

Existen dos tipos de cáncer de endometrio: el tipo I representa aproximadamente 90% de los casos. Se trata de un cáncer estrógeno dependiente, que tiende a ser del tipo celular endometroide, los receptores de estrógeno y progesterona positivos generalmente aparecen en bajo grado. El cáncer de endometrio tipo II ocurre principalmente en mujeres posmenopáusicas y no es estrógeno dependiente. Tiende a ser del tipo seroso papilar o de células claras, es más agresivo en relación con el grado histológico, y carece de receptores de estrógeno y progesterona. Los factores de riesgo para cáncer de endometrio tipo I están bien establecidos e incluyen la administración de estrógenos sin oposición y la obesidad. El estado hiperestrogénico en mujeres obesas puede ser ocasionado por la deficiencia crónica de progesterona, debido a la anovulación y por el incremento de la conversión periférica de andrógenos a estrógenos en el tejido adiposo periférico.⁵

Como el estrógeno tiene un papel destacado en la carcinogénesis de la mayor parte de los casos de cáncer de endometrio, parece estar contraindicado reponer esta hormona posterior al tratamiento de este tipo de cáncer. Sin embargo, no existe evidencia sustentable respecto a que la terapia hormonal influya adversamente en los resultados, estimulando el crecimiento de las células tumorales ocultas.⁶

Se han realizado diversos estudios clínicos sobre este tema y ninguno ha sido capaz de demostrar mayor riesgo de recurrencia o muerte con terapia con estrógenos posterior al cáncer de endometrio.^{7,8} Por el contrario, se publicó un aumento de la supervivencia con terapia con estrógenos. Además, no se ha encontrado un beneficio adicional al agregar progesterona (terapia hormonal combinada), aunque los estudios son limitados.⁹

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, analítico, cohorte histórica, en el que se revisaron todos los expedientes de pacientes con antecedente de cáncer de endometrio y síndrome climatérico,

en seguimiento conjunto en el departamento de Oncología y Climaterio del Instituto Nacional de Perinatología, del 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2008.

Se incluyeron todos los casos que cumplieron con los criterios de inclusión: antecedente de tratamiento quirúrgico de cáncer de endometrio, adecuada estadificación del cáncer, contar con tipo histológico de cáncer de endometrio, mujeres posmenopáusicas tratadas en la clínica de climaterio, tener estudios de seguridad para inicio de terapia hormonal, criterios para inicio de terapia hormonal en la posmenopausia y adecuado seguimiento de las pacientes en el periodo de estudio. Se obtuvieron 29 casos que se dividieron en dos grupos: grupo 1, pacientes con antecedente de cáncer de endometrio que recibieron terapia hormonal y grupo 2, pacientes con antecedente de cáncer de endometrio que no recibieron terapia hormonal.

Se excluyeron las pacientes con antecedente de cáncer de mama, cervicouterino o de ovario y expedientes que no contaran con datos completos para obtener variables del estudio.

El análisis estadístico se realizó con Windows SPSS versión 16. Para el análisis descriptivo de los grupos de estudio se utilizaron medidas de tendencia central. Para comparar los grupos se utilizaron pruebas no paramétricas, se consideró un nivel de significancia $p < 0.05$.

RESULTADOS

Durante el periodo establecido para este estudio se atendieron en el departamento de Oncología del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes 56 pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio, de este total, 21 mujeres tenían estadios avanzados, por lo que quedó un grupo de 35 pacientes en estadios I y II de cáncer de endometrio. Se eliminaron seis pacientes que no tenían síndrome climatérico, 29 pacientes cumplieron con los criterios para considerarse casos de antecedente de cáncer de endometrio con criterios para la administración de terapia hormonal. Se incluyeron 11 pacientes en el grupo 1 (con terapia hormonal) y 18 pacientes en el grupo 2 (sin terapia hormonal).

No se encontraron diferencias estadísticas en la edad (Cuadro 1). En relación con la paridad se encontró que en ambos grupos el mayor porcentaje de las pacientes eran nuligestas, por lo que se consideró un factor de riesgo importante.

Cuadro 1. Comparativa de edad

	Grupo 1 n = 11	Grupo 2 n = 18	
	Media	Media	p
Edad	45.3	45	ns

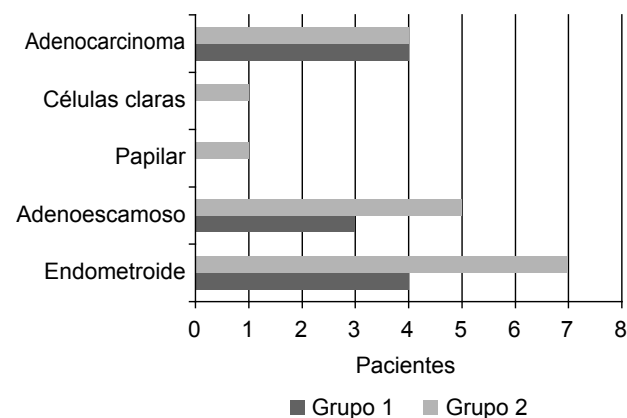
Acerca de los factores de riesgo, 72.7% en el grupo 1 eran obesas, y 83.3% en el grupo 2.

Comorbilidades. La diabetes apareció en 36.4% de las pacientes que recibieron terapia hormonal y 22.2% en el grupo 2. El 18.2% de las pacientes en el grupo 1 padecía hipertensión arterial y 27.8% en el grupo 2. El antecedente de tabaquismo sólo lo tuvo una paciente (9.1%) en el grupo 1 y otra (5.5%) en el grupo 2 (Cuadro 2).

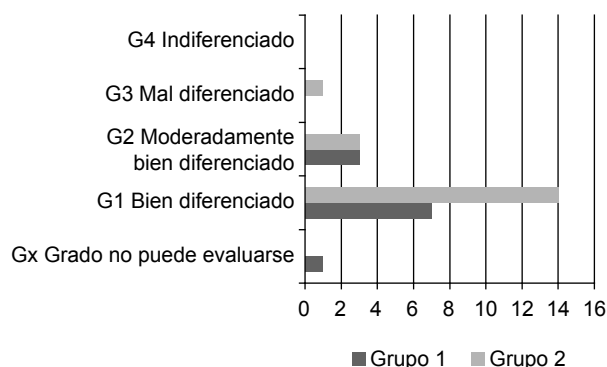
Cuadro 2. Factores de riesgo

	Grupo 1 n = 11		Grupo 2 n = 18		
	n	%	n	%	p
Nuligestas	6	54.5	8	44.4	ns
Primigestas	2	18.2	5	27.8	ns
Multigestas	3	27.3	5	27.8	ns
IMC > 30	8	72.7	15	83.3	ns
Diabetes	4	36.4	4	22.2	ns
Hipertensión	2	18.2	5	27.8	ns
Tabaquismo	1	9.1	1	5.5	ns

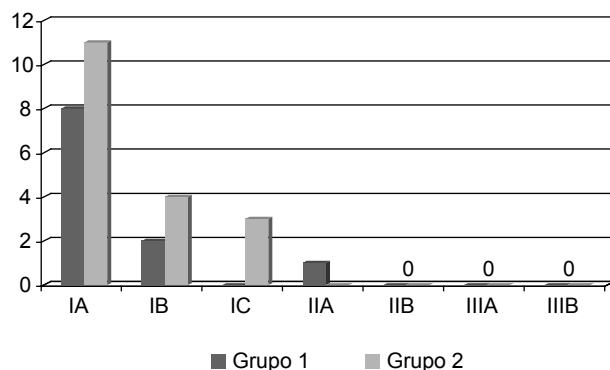
El tipo histológico más frecuente fue el endometroide (37.9%), seguido de adenocarcinoma (27.6%), adenoescamoso (27.6%), células claras (3.4%), papilar (3.4%), ningún caso de tipo mucinoso (Figura 1).

**Figura 1.** Tipo histológico.

Grado de diferenciación de los tumores. Tuvo mayor frecuencia el bien diferenciado (72.4%), seguido del G2 moderadamente bien diferenciado (20.7%), G3 mal diferenciado (3.4%), no existió ninguno con grado G4 indiferenciado (Figura 2).

**Figura 2.** Grado de diferenciación.

El estadio del cáncer más frecuente fue en etapas tempranas IA (65.5%), seguido del IB (20.7%), IC (10.3%) un solo caso para IIA (3.4%) (Figura 3).

**Figura 3.** Estadio del cáncer.

El tratamiento del cáncer de endometrio fue quirúrgico en 100% de las pacientes. En el grupo que recibió terapia hormonal, 81.8% se intervinieron quirúrgicamente con rutina abierta de endometrio, el 18.2% restante por vía laparoscópica.

En las pacientes que no recibieron terapia hormonal, el abordaje fue por vía laparoscópica en 16.7% y en 83.3% fue rutina abierta de endometrio.

De las pacientes en quienes se administró terapia hormonal se indicaron estrógenos en 64% de las pacientes y tibolona en 36%. El periodo mínimo de administración de la terapia hormonal fue de 24 meses y máximo de 60 meses, con un promedio de tiempo de administración de 38 meses.

El 63.6% de las pacientes tuvo apego adecuado al tratamiento con terapia hormonal, 36.4% suspendió el tratamiento por iniciativa propia, con tiempo mínimo de administración de 24 meses y máximo de 36 meses previo a la suspensión de la terapia hormonal. En el grupo 2 no se administró terapia hormonal; recibieron tratamiento sintomático 44.4% de las pacientes, distribuidas de la siguiente manera: veraliprida en 75% de las pacientes, fitoestrógenos en 12% y cimicifuga racemosa en 13%; en este grupo de pacientes ninguna sufrió recurrencia del cáncer.

Recurrencia del cáncer

En la Figura 4 se resume la evolución de las pacientes de los grupos 1 y 2 hubo un caso con recurrencia del cáncer en el grupo sin terapia hormonal (5.5%), con un periodo libre de enfermedad de 30 meses, en comparación con las pacientes que recibieron terapia hormonal, en donde no hubo recurrencia del cáncer. La paciente con recurrencia tuvo metástasis pulmonar. El tiempo promedio de seguimiento posterior al tratamiento del cáncer de endometrio fue de 54 meses (límites de 24 y 96 meses).

La media del periodo libre de enfermedad en el grupo 1 fue de 58 meses, sin encontrar diferencia estadística respecto al grupo 2, de 52 meses.

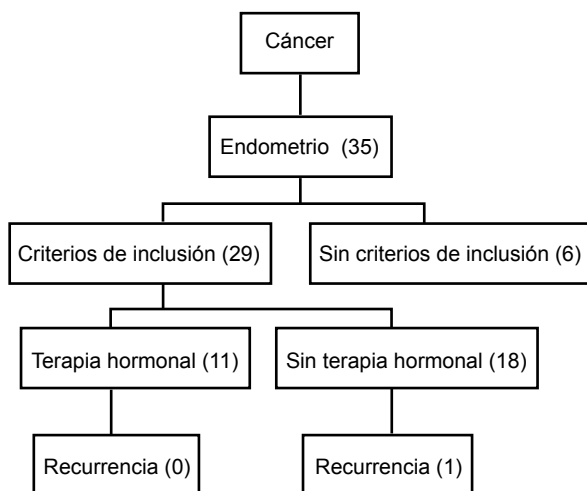


Figura 4. Recurrencia del cáncer.

El tipo histológico asociado con la recurrencia del cáncer fue el de células claras. En la paciente con recurrencia de cáncer se encontró el grado de diferenciación G2 (moderadamente bien diferenciado). Existió una paciente con G3 (mal diferenciado) sin recurrencia del cáncer. En 72.4% de las pacientes el grado de diferenciación fue G1 (bien diferenciado). Hubo un caso estadio IC asociado con la recurrencia del cáncer; sin embargo, existió un caso IIA a quien se le administró terapia hormonal sin recurrencia. El estadio IA representó 63.3% del total de las pacientes. En el caso de recurrencia del cáncer se tenía el antecedente de abordaje abierto de rutina de endometrio, que se realizó en 82.8% de las pacientes, en cinco pacientes (17.2%) el abordaje fue por laparoscopia, sin recurrencia del cáncer.

Las pacientes a quienes se administró terapia hormonal (estrógenos o tibolona) no tuvieron recurrencia del cáncer.

El 64% de las pacientes recibió sólo estrógenos y 36% tibolona, sin recurrencia del cáncer. Con base en el tiempo de administración de la terapia hormonal, no hubo recurrencia hasta el punto de corte de cinco años. De acuerdo con el tratamiento sintomático que haya modificado la evolución del cáncer, no se encontró recurrencia en ningún grupo de pacientes que recibió veraliprida (75%), fitoestrógenos (8.3%), cimicifuga racemosa (8.3%) o inhibidor de la recaptura de serotonina (8.3%); el tiempo promedio de administración fue un año, sin efectos adversos.

DISCUSIÓN

A pesar de que la terapia hormonal mejora significativamente la calidad de vida en las mujeres con síntomas del climaterio, existe un fuerte debate acerca de su seguridad en pacientes que fueron tratadas por cáncer de endometrio.¹⁰ El punto central es la posible estimulación de cáncer hormonodependiente o de endometrio residual; consecuentemente, los médicos tratantes distinguen una contraindicación de la terapia hormonal.

La media de edad para cáncer de endometrio es de 61 años,¹ la mayoría de las pacientes se diagnostican entre los 50 y 60 años; en nuestro estudio la media de edad para el diagnóstico fue de 45 años y no se encontró diferencia significativa para la misma.

De acuerdo con lo reportado en la bibliografía existen antecedentes que se asocian con cáncer de endometrio, como la obesidad; en estudios prospectivos se reporta hasta en 70% en pacientes con cáncer de endometrio;¹¹ en

nuestro estudio se registró en 79.3%, factor que influye adversamente en el periodo de supervivencia y, *per se*, incrementa el riesgo de muerte.

En la evaluación de la recurrencia del cáncer se consideraron factores que lo modificaran, el primero de ellos fue el tipo histológico. En concordancia con lo reportado en la bibliografía, el tipo histológico más frecuente en el estudio fue el endometroide (37.9%),⁵ sin recurrencia en estas pacientes. Considerado como un tumor agresivo, el adenocarcinoma de células claras fue el antecedente histológico en la paciente con recurrencia del cáncer, con un promedio de tiempo libre de enfermedad de 48 meses.

Asociado con el pronóstico del cáncer, hubo mayor frecuencia del grado de diferenciación G1 (bien diferenciado) en 72.4% de los casos relacionado con buen pronóstico (n = 21); ninguna paciente padeció recurrencia del cáncer, con una media en el periodo libre de enfermedad de 58 meses (24-96 meses). La paciente con recurrencia del cáncer tenía un grado de diferenciación moderadamente bien diferenciado en el que se modificó el periodo libre de enfermedad. Otro punto importante en este contexto es la adecuada estadificación del cáncer, ya que es un factor determinante en el pronóstico. Con base en el porcentaje de supervivencia a cinco años, arriba de 80% en estadios IA, IB, IC y IIA, se incluyeron en el estudio 100% de pacientes en estos estadios, de las cuales 65.5% fueron estadio IA (sin invasión miometrial) y 20.7% estadio IB. En el estadio IC (10.3%) hubo recurrencia de un caso. La tendencia en la bibliografía internacional es la propuesta para la administración de terapia hormonal a pacientes con estadio I y II de cáncer de endometrio; sin embargo, en este caso con recurrencia del cáncer en estadio IC debe tomarse en cuenta el tipo histológico de células claras que, *per se*, su comportamiento es agresivo para el periodo de supervivencia de la paciente.

La razón por la que la terapia hormonal no ha mostrado un efecto adverso puede asociarse con la completa escisión de la neoplasia y el porcentaje alto de supervivencia alcanzado en la mayor parte de los estadios I y II de la enfermedad. En nuestro estudio, 93% de las pacientes tuvo criterios para inicio de la terapia hormonal; sin embargo, se administró sólo a 37% debido a criterio médico.

En general, posterior al tratamiento del cáncer de endometrio, la preferencia actual es la monoterapia de dosis baja de estrógeno, en lugar de la terapia combinada continua con progestágeno, considerando que existe aumento

del riesgo de cáncer de mama y enfermedad cardiovascular encontrado con este último régimen. En este estudio se utilizaron dosis estándar para estrógenos conjugados y dosis bajas de 17 β estradiol. En las pacientes del grupo 1 a las que se administró terapia hormonal, 36% recibió tibolona y 64% estrógenos. A cuatro mujeres se les indicaron 25 μ g de 17 β estradiol transdérmico, tres mujeres recibieron 0.625 mg de crema con estrógenos conjugados y cuatro mujeres se trataron con 2.5 mg de tibolona. El tiempo promedio de administración de la tibolona fue de 39 meses (36 a 60 meses), sin modificar el periodo libre de enfermedad en estas pacientes que fue en promedio 54 meses (36 a 72 meses).

Respecto al tratamiento con estrógenos, la vía de administración transdérmica fue, en promedio, de 33 meses (24 a 36 meses), y el promedio de administración para la vía vaginal de 24 meses. Sin afectar el periodo libre de enfermedad en estas pacientes, la media fue de 60 meses (12 a 96 meses). No existió diferencia estadística entre las dos vías de administración para la recurrencia del cáncer, aunque se utilizaron dosis bajas y dosis estándar de estrógenos no modificaron el periodo libre de enfermedad.¹²

CONCLUSIONES

No existe consenso en cuanto a los criterios para la indicación de la terapia hormonal a pacientes posmenopáusicas con antecedente de cáncer de endometrio.

A pesar de que las principales guías de tratamiento de la peri y posmenopausia enlistan el antecedente de cáncer de endometrio como contraindicación absoluta para el inicio de la terapia hormonal, en este estudio la administración de dosis estándar de estrógenos conjugados, dosis bajas de 17 β estradiol o tibolona, no influyeron en la recurrencia del cáncer.

Con base en los resultados del estudio, la vía de administración transdérmica o vaginal de la terapia hormonal no modificó el periodo libre de enfermedad.

Al utilizar como sustento el conocimiento biológico y la evidencia clínica disponible, incluido este estudio, el mayor porcentaje de carcinomas de endometrio son estrógeno no dependiente. Por esto se propone que la terapia hormonal puede administrarse de forma segura en estadios I y II sin afectar el periodo libre de enfermedad, con la premisa de contar con los estudios de seguridad y adecuada estadificación del cáncer, tipo histológico y grado

de diferenciación, así como con mantener una vigilancia estrecha de la paciente y siempre atendida por un equipo multidisciplinario.

REFERENCIAS

1. Sorosky J. Endometrial cancer. Clinical Expert Series. Obstet Gynecol 2008;111:436-447.
2. Dirección General de Estadística, Secretaría de Salud. Compendio del Registro Histopatológico de Neoplasias. México, DGE-SSA, 2003.
3. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, et al. Cancer Statistics 2009. CA Cancer J Clin 2009;59(4):225-249.
4. ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2005;106:413-425.
5. Barakat RR, Lev G, Hummer AJ, Sonoda Y, et al. Twelve-year experience in the management of endometrial cancer: a change in surgical and postoperative radiation approaches. Gynecol Oncol 2007;105:150-156.
6. DiSaia PJ, Creasman WT. Clinical gynaecologic oncology. Adenocarcinoma of the uterus, Chapter 5. 7th ed. Philadelphia: Mosby, 2007.
7. Grady D, Gebrestsadik T, Kerlikowske K, Ernstr V, Petitti D. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: a meta-analysis. Obstet Gynecol 1995;85:304-313.
8. Byrant GW. Administration of estrogens to patients with a previous diagnosis of endometrial adenocarcinoma. South Med J 1990;83:725-726.
9. Lee RB, Burke TW, Park RC. Estrogen replacement therapy following treatment for stage I endometrial carcinoma. Gynecol Oncol 1990;36:189-191.
10. Suriano KA, McHale M, McLaren CE, Li KT, et al. Estrogen replacement therapy in endometrial cancer patients: a matched control study. Obstet Gynecol 2001;97:555-560.
11. Ayhan A, Taskiran C, Simsek S, Sever A. Does immediate hormone replacement therapy affects the oncologic outcome in endometrial cancer survivors? Int J Gynecol Cancer 2006;16:805-808.
12. Courneya KS, Karvinen KH, Campbell KL, Pearcey RG, et al. Associations among exercise, body weight, and quality of life in a population-based sample of endometrial cancer survivors. Gynecol Oncol 2005;97:422-430.

Correlación de los componentes del síndrome metabólico en mujeres mexicanas mayores de 60 años

María Cleofas Ramírez-Arriola,* Margarita Paz Mendoza-Romo,** Marco Vinicio González-Rubio,***
Francisco Javier López-Esqueda,**** Miguel Ángel Mendoza-Romo,¹ José Fernando Velasco-Chávez²

Nivel de evidencia: II-1

RESUMEN

Antecedentes: las mujeres mayores de 60 años sufren cambios corporales que pueden estar relacionados con la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico.

Objetivo: determinar la relación entre los componentes del síndrome metabólico, resistencia a la insulina e índice de masa corporal en mujeres mayores de 60 años, atendidas en el servicio de Geriátría del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, San Luis Potosí, México.

Material y método: estudio observacional, descriptivo y transversal, con muestreo no probabilístico. Se seleccionaron los expedientes de 61 mujeres mayores de 60 años atendidas entre 2006 y 2008. Se analizaron: índice de masa corporal, resistencia a la insulina por el modelo homeostático (HOMA2), y la identificación de los componentes del síndrome metabólico según los criterios de la OMS. Se utilizó estadística descriptiva e inferencial con r de Pearson y χ^2 .

Resultados: la edad promedio fue de 68 años. El HOMA2 promedio de 1.4 y el percentil 75 de 1.9. La prevalencia de síndrome metabólico fue de 23%. La prueba de asociación fue significativa con $p < 0.05$ para síndrome metabólico con disglucemia y obesidad, pero no para los demás componentes del síndrome metabólico. Las concentraciones de triglicéridos se correlacionaron con la resistencia a la insulina ($r = 0.325$; $p = 0.011$), resistencia a la insulina con glucosa ($r = 0.535$; $p = 0.000$) y resistencia a la insulina con índice de masa corporal ($r = 0.282$; $p = 0.028$).

Conclusiones: es necesario establecer adecuadamente los componentes del síndrome metabólico en mujeres adultas mayores, pues no todas las que califican como obesas tienen síndrome metabólico, ni todas las que tienen síndrome metabólico cursan con resistencia a la insulina. La sola alteración de alguno de los componentes del síndrome metabólico no resulta suficiente para considerar a la paciente con este síndrome debido a los cambios en la composición corporal por envejecimiento.

Palabras clave: síndrome metabólico, mujer adulta mayor, envejecimiento, índice de masa corporal, obesidad, resistencia a la insulina.

ABSTRACT

Background: In woman aged over 60 years, body changes occur and might cause insulin resistance and metabolic syndrome.

Objective: To determine the relationship between the components of metabolic syndrome, insulin resistance and body mass index in women over 60 years, attended at the Geriatric Services in the Dr. Ignacio Morones Prieto Hospital in San Luis Potosí, Mexico.

Material and method: We performed an observational, descriptive and transversal study with non-probability sampling, selecting 61 women aged 60 years attended from 2006 to 2008, who have measured the body mass index (BMI), insulin resistance and homeostasis model (HOMA2), and identifying the components of metabolic syndrome according to the criteria of the World Health Organization. We used descriptive and inferential statistics with r Pearson and Chi Square.

Results: The mean age was 68 years. The average HOMA2 were 1.4 and 75 percentile 1.9. The prevalence of metabolic syndrome was present in 23%. The association test with a $p < 0.05$ was considered significant for metabolic syndrome dysglucemia and obesity, but not for other components of metabolic syndrome. The triglycerides level correlated with insulin resistance ($r = 0.325$, $p = 0.011$), insulin resistance with glucose ($r = 0.535$, $p = 0.000$) and insulin resistance with BMI ($r = 0.282$, $p = 0.28$).

Conclusions: It is important to properly define the components for the presence of metabolic syndrome in older women due to not all who qualify as obese have metabolic syndrome, and neither all the metabolic syndrome are associated with insulin resistance. The single alteration of one of the components of metabolic syndrome is not sufficient to cause insulin resistance.

Key words: metabolic syndrome, older women, aging, body mass index, obesity, insulin resistance.

RÉSUMÉ

Antécédents: les femmes âgées de plus de 60 ans souffrent des changements corporels qui peuvent être liés à la résistance à l'insuline et au syndrome métabolique.

Objectif: déterminer la relation entre les composantes du syndrome métabolique, résistance à l'insuline et indice de masse corporelle chez des femmes âgées de plus de 60 ans, accueillies au service de Gériatrie de l'Hôpital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, San Luis Potosí, Mexico.

Matériel et méthode: étude observationnelle, descriptive et transversale, avec échantillonnage non probabilistique. On a choisi les dossiers de 61 femmes âgées de plus de 60 ans accueillies entre 2006 et 2008. On a analysé: l'indice de masse corporelle, la résistance à l'insuline par le modèle homéostatique (HOMA2), et l'identification des composantes du syndrome métabolique selon les critères de l'OMS. On a employé statistique descriptive et inférentielle avec r de Pearson χ^2 .

Résultats: la moyenne d'âge a été de 69 ans. La moyenne d'HOMA2 de 1.4 et le percentile 75 de 1.9. La prévalence de syndrome métabolique a été de 23%. Le test d'association a été significatif avec $p < 0.05$ pour syndrome métabolique avec dysglycémie et obésité, mais pas pour le reste des composantes du syndrome métabolique. Les concentrations de triglycérides ont été liées avec la résistance à l'insuline ($r = 0.325$; $p = 0.011$), résistance à l'insuline avec glucose ($r = 0.535$; $p = 0.000$) et résistance à l'insuline avec indice de masse corporelle ($r = 0.282$; $p = 0.028$).

Conclusions: il est nécessaire d'établir de manière adéquate les composantes du syndrome métabolique chez des femmes adultes majeures, car pas toutes celles qui qualifient comme obèses possèdent le syndrome métabolique, ni toutes celles qui possèdent le syndrome métabolique présentent résistance à l'insuline. La seule altération de quelque composante du syndrome métabolique n'est pas suffisante du fait des changements dans la composition corporelle par vieillissement.

Mots-clés: syndrome métabolique, femme adulte majeure, vieillissement, indice de masse corporelle, obésité, résistance à l'insuline.

RESUMO

Antecedentes: As mulheres maiores de 60 anos sofrem mudanças corporais que podem estar relacionadas com a resistência a insulina e a síndrome metabólica.

Objetivo: Determinar a relação entre os componentes da síndrome metabólica, resistência a insulina e índice de massa corporal em mulheres maiores de 60 anos, atendidas no serviço de Geriatria do Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, San Luis Potosí, México.

Material e Método: Estudo observacional, descritivo e transversal, com amostra não probabilística. Foram selecionados os expedientes de 61 mulheres maiores de 60 anos, atendidas entre 2006 e 2008. Foram analisadas: índice de massa corporal, resistência a insulina pelo modelo homeostático (HOMA2), e a identificação dos componentes da síndrome metabólica segundo os critérios da OMS. Foram utilizada estatística descritiva e inferencial com r de Pearson χ^2 .

Resultados: A idade média foi de 68 anos. O HOMA2 médio de 1,4 e a porcentagem 75 de 1,9. A prevalência da síndrome metabólica foi de 23%. A prova de associação foi significativa com $p < 0,05$ para a síndrome metabólica com disglícemia e obesidade, mas não para os demais componentes da síndrome metabólica. As concentrações de triglicérides foram relacionadas com a resistência a insulina ($r = 0,325$; $p = 0,011$), resistência a insulina com glicose ($r = 0,535$; $p = 0,000$) e resistência a insulina com índice corporal ($r = 0,282$; $p = 0,028$).

Conclusões: Necessitam serem esclarecidos adequadamente os componentes da síndrome metabólica em mulheres adultas maiores, pois não todas as que qualificam como obesas tem síndrome metabólica, nem todas as que têm síndrome metabólica cursam com resistência a insulina. Com somente a alteração de algum dos componentes da síndrome metabólica não resulta suficiente devido às mudanças na composição corporal por envelhecimento.

Palavras-chave: Síndrome metabólica, mulher adulta maior de 60 anos, envelhecimento, índice de massa corporal, obesidade, resistência a insulina.

* Médica geriatra, Hospital General de Zona Núm. 2, Instituto Mexicano del Seguro Social.

** Médica ginecoobstetra, Clínica Médica Fértil.

*** Médico geriatra, Asociación de Profesionales Especialistas en Adulto Mayor.

**** Médico geriatra, Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.
1 Médico endocrinólogo, Coordinación Delegacional de Investigación en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social.

2 Médico familiar, Coordinación de Educación e Investigación en Salud, Unidad de Medicina Familiar Núm. 45. San Luis Potosí, SLP, México

Correspondencia: Dra. María Cleofas Ramírez Arriola. Justo Sierra 110, colonia Tequisquiapam, San Luis Potosí 78220, SLP, México. Correo electrónico: draramirezarriola@hotmail.com
Recibido: junio, 2010. Aceptado: octubre, 2010.

Este artículo debe citarse como: Ramírez-Arriola MC, Mendoza-Romo MP, González-Rubio MV, López-Esqueda FJ y col. Correlación de los componentes del síndrome metabólico en mujeres mexicanas mayores de 60 años. Ginecol Obstet Mex 2011;79(1):18-23.

www.nietoeditores.com.mx

La resistencia a la insulina es un estado caracterizado por disminución de la acción de la insulina, lo que implica una respuesta biológica subnormal a las acciones de la hormona en el metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y lípidos.¹

La Organización Mundial de la Salud estableció los criterios para definir el síndrome metabólico: padecer diabetes mellitus, tolerancia anormal a la glucosa, glucemia en ayuno anormal o resistencia a la insulina; más dos de los siguientes: presión arterial $\geq 135/85$ mmHg, dislipidemia: triglicéridos ≥ 150 mg/dL o colesterol de alta densidad (HDL) ≤ 50 mg/dL en mujeres. Obesidad central: relación cintura-cadera > 0.85 m en mujeres, o índice de masa corporal > 30 kg/m², y microalbuminuria: excreción urinaria de albúmina ≥ 20 mg/min o relación albúmina/creatinina en orina ≥ 30 mg/g.

El propósito principal de las definiciones fue establecer una herramienta útil para identificar a las pacientes con alto riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular. Es aceptado que el síndrome metabólico, definido por los criterios de la Organización Mundial de la Salud y del *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III), se asocie con riesgo de enfermedad coronaria, enfermedad cardiovascular y mayor mortalidad por todas las causas.

El síndrome metabólico se ha asociado con un riesgo significativamente mayor de mortalidad por enfermedad cardiovascular; sin embargo, las personas de la tercera edad tradicionalmente no están bien representadas en estos estudios y existen pocos datos epidemiológicos de adultos mayores.

La dislipidemia se considera ahora un instrumento valioso para predecir enfermedades coronarias, concentración elevada de triglicéridos asociada con la reducción del colesterol HDL, que generalmente implica la existencia de partículas de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas, aterogénicas o resistencia a la insulina, se asocia con mayor riesgo de episodios coronarios; a mayor severidad de la resistencia a la insulina, mayor disfunción endotelial; el endotelio enfermo aumenta significativamente el riesgo de eventos vasculares.

El índice de masa corporal —el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m²)— es una indicación simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente. Constituye la medida poblacional más útil del sobrepeso y la obesidad, pues la

forma de calcularlo no varía en función del género, ni de la edad en la población adulta. No obstante, debe considerarse una guía aproximativa, pues puede no corresponder al mismo grado de sobrepeso y obesidad en diferentes individuos, especialmente en adultos mayores. La imposibilidad de obtener la medición precisa de la estatura ante los cambios de la edad exige un enfoque antropométrico que sigue siendo la vía alternativa elegida para la mayor parte de las investigaciones de nutrición geriátrica. En el proceso de envejecimiento ocurren cambios anatómicos en todos los órganos, en los indicadores antropométricos y en la composición corporal.

La Organización Mundial de la Salud define el sobrepeso como un índice de masa corporal igual o superior a 25, y la obesidad como un índice de masa corporal igual o superior a 30; sin embargo, conocer el grado de obesidad no es clínicamente suficiente. Se sabe hoy que gran parte de las afecciones metabólicas asociadas con la obesidad están, en realidad, más relacionadas con el tipo de distribución de la grasa corporal que con el peso o la cantidad del tejido adiposo.

En nuestro país el proceso de envejecimiento se ha acelerado por el descenso de la fecundidad, la natalidad y la mortalidad. La esperanza de vida nacional se ha incrementado en los últimos años, a 73 años en varones y 77.9 años en las mujeres, con una media de 75.4 años. Las principales causas de muerte en mayores de 60 años son atribuibles a las enfermedades crónico degenerativas, principalmente la diabetes mellitus que tiene el segundo lugar de mortalidad y la hipertensión arterial que ocupa el quinto, cobran cada día mayor importancia en la epidemiología, así como las enfermedades sistémicas del corazón que ocupan el primer lugar y la enfermedad cerebrovascular con el cuarto lugar.²

En el estudio antropométrico de un grupo de hombres y mujeres mayores de 60 o 65 años de la Ciudad de México, Velázquez-Alva reporta que, con base en el índice de masa corporal, aproximadamente tres cuartas partes de la población de estudio tuvo sobrepeso u obesidad.³

Es importante que las investigaciones se realicen en poblaciones de diversas regiones del mundo para conocer las variaciones poblacionales de composición corporal; en México, Mateo Alemán y colaboradores⁴ destacan la importancia de conocer la composición corporal en el anciano, ya que es esencial para el análisis de los cambios nutricionales que aparecen con la edad y que constituyen

una de las causas de morbilidad y mortalidad en el adulto mayor, y para conocer las características antropométricas de la población geriátrica y las enfermedades asociadas con la resistencia a la insulina.

Por lo anteriormente expuesto, el objetivo de este estudio fue determinar la relación entre los componentes del síndrome metabólico, la resistencia a la insulina y el índice de masa corporal en mujeres mayores de 60 años, de la ciudad de San Luis Potosí, México.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, observacional y transversal en el que se revisaron los registros médicos de las mujeres que acudieron al servicio de Geriatria del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, entre 2006 y 2008.

El protocolo se sometió para su revisión y autorización al Comité de Investigación y Ética del mismo hospital y a cada participante se le solicitó su autorización mediante una carta de consentimiento informado.

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó con el programa Epi Info 6, se tomó en cuenta un estudio descriptivo con una población de 400 personas. Con una frecuencia esperada de 25% de resistencia a la insulina y con la frecuencia observada de 15% (que se incluyó como la menos favorable) se tomó en cuenta un error α de 5% y error β de 80%, y resultaron 61 pacientes.

Los criterios de inclusión fueron: mujeres mayores de 60 años, sin tabaquismo, sin ingestión de medicamentos que interfieran con el metabolismo de la glucosa o enfermedades neoplásicas. Los criterios de exclusión: infecciones agudas, insuficiencia cardíaca y cardiopatía isquémica. La metodología descrita para la obtención de las variables de interés estudiadas fue la edad en años cumplidos. Para obtener el peso se realizó la medición en ropa interior y sin zapatos; se utilizó una báscula marca Bame con capacidad de 100 g a 150 kilos, previamente calibrada. La talla se midió sin zapatos, se utilizó un estadímetro integrado a la báscula marca Bame con capacidad de 1 a 2 metros. La presión arterial diastólica y sistólica medida en milímetros de mercurio (mmHg) se tomó con la paciente sentada y de acuerdo con la NOM-030-SSA2-1999. La medición se realizó por triplicado y se tomó el promedio como valor.

La circunferencia abdominal y de la cadera se midieron en centímetros con una cinta métrica inextensible. Se

obtuvo un coeficiente de correlación intraclase de 0.96, en promedio.

El índice de masa corporal se determinó de acuerdo con la fórmula: peso/talla². El índice cintura-cadera, definido en unidades, se determinó según la fórmula: circunferencia de cintura/circunferencia de cadera.

La insulinemia definida en microunidades por mililitro (μ U/mL), la glucosa, el colesterol HDL y los triglicéridos se midieron en miligramos por decilitro (mg/dL), que se determinaron mediante la toma de una muestra sanguínea venosa y se procesaron con el equipo computarizado validado y certificado sistema modular Hitachi, con módulo PP para pruebas bioquímicas y módulo E-170 para la determinación hormonal de insulina; la paciente debía tener un ayuno mínimo de 12 horas.

La resistencia a la insulina se determinó de acuerdo con la fórmula integrada al modelo homeostático (HOMA2, por sus siglas en inglés *Homeostasis Model Assessment*, versión 2), propuesto y desarrollado por la Universidad de Oxford (programa de computadora de descarga gratuita) con los valores encontrados de glucosa e insulina. Se consideró resistencia a la insulina a los valores iguales o mayores de 2, ya que 1.9 es el percentil 75 de la población estudiada.

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión, y análisis inferencial para establecer correlaciones mediante r de Pearson y pruebas de asociación con χ^2 . Se creó una base de datos primarios y secundarios para la tabulación de la información, que se procesó con el paquete estadístico SPSS para Windows, Versión 12.0.

RESULTADOS

La prevalencia del síndrome metabólico en la población estudiada fue de 23%; se encontraron 14 personas con los componentes diagnósticos. El grupo de edad de 65 a 69 años mostró una prevalencia de 35.2% ($n = 7$) de síndrome metabólico, con disglucemia de 41.7% ($n = 7$), dislipidemia de 76.4% ($n = 13$) y obesidad de 82.3% ($n = 14$). En contraste, la hipertensión arterial sistémica predominó en el grupo de 60 a 64 años con 36.3% ($n = 8$), con una prevalencia de síndrome metabólico de 13.6% ($n = 3$). En cinco mujeres (8.1%) no se identificó ningún factor de riesgo manifestado por los componentes del síndrome.

En el Cuadro 1 se muestran, mediante estadística descriptiva, las características clínicas y metabólicas del grupo de estudio.

Cuadro 1. Características clínicas y metabólicas de 61 mujeres mayores de 60 años

	<i>Mínimo</i>	<i>Máximo</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación</i>
Edad (años)	60	80	68.08	5.84
Glucosa (mg/dL)	72	192	97.01	19.38
HOMA2	0.4	3.9	1.46	0.84
Colesterol HDL (mg/dL)	33	83	50.95	11.74
Triglicéridos (mg/dL)	62	732	187.06	116.61
Presión arterial sistólica (mm/mg)	100	190	124.56	18.16
Presión arterial diastólica (mm/mg)	60	120	77.70	10.62
Índice de masa corporal (kg/m ²)	19.7	38.8	27.33	4.20
Índice cintura-cadera (cm)	0.73	1.1	0.90	0.070

HOMA2: resistencia a la insulina por *Homeostasis Model Assessment*, punto de corte de 2 para la población estudiada, con base en la percentila 75; HDL: colesterol de alta densidad.

El 10% de las mujeres del estudio padecía síndrome metabólico pero no obesidad. El 21.3% tenía resistencia a la insulina por HOMA2, se utilizó el cálculo del percentil 75 de la población estudiada que fue de 1.9 y con alteraciones de la glucosa en ayuno a 24.6%; 5 mujeres (8.2%) solo tenían resistencia a la insulina pero no disglucemia.

La dislipidemia mixta, donde se observa disminución del colesterol HDL y aumento de triglicéridos, fue la más frecuente con 45.9%, seguida de hipoalfacolesterolemia con 13%. La presión arterial fue mayor de 135/85 mmHg en 16 mujeres (26.2%), la hipertensión arterial sistólica aislada 8.2%, hipertensión arterial diastólica aislada 4.9% y mixta 13.1%. El índice cintura-cadera fue mayor de 0.85 en 52.5% de las personas del estudio. Catorce personas (22.9%) sufrían obesidad, que se determinó por el índice de masa corporal.

La prueba de asociación con χ^2 fue significativa con $p < 0.05$ para síndrome metabólico con disglucemia y obesidad, pero no para los demás componentes del síndrome metabólico, según criterios de la Organización Mundial de la Salud.

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa que determina la correlación entre la resistencia a la insulina y glucosa, triglicéridos e índice de masa corporal (Cuadro 2).

Cuadro 2. Correlación bivariante de Pearson para la resistencia a la insulina por HOMA2 y parámetros clínicos y metabólicos

	<i>r</i>	<i>p</i>
Edad	-0.164	0.208
Glucosa	0.531	0.000*
Colesterol HDL	-0.137	0.294
Triglicéridos	0.325	0.011*
Presión arterial sistólica	0.113	0.356
Presión arterial diastólica	0.171	0.506
Índice de masa corporal	0.282	0.028*
Índice cintura-cadera	0.101	0.438

r: coeficiente de correlación de Pearson; HDL: colesterol de alta densidad.

* Significancia estadística $p < 0.05$.

DISCUSIÓN

La observación de las mujeres de este estudio que tenían alteración de la glucosa en ayuno, pero sin resistencia a la insulina (3.3%), puede ser el reflejo de los cambios propios del envejecimiento con disminución de respuesta de la célula beta pancreática; 8% de ellas tenía resistencia a la insulina sin disglucemia, quizá por efecto de la hiperinsulinemia, que aún compensa esta alteración.

Cuando se utilizan criterios parecidos a los de la Organización Mundial de la Salud como en este estudio, se reporta que la prevalencia del síndrome metabólico varía según la población estudiada y el rango de edad, nosotros encontramos que es parecida a lo hallado en Estados Unidos, de acuerdo con la definición de síndrome metabólico hecha por la NCEP,⁵ pero menor a lo encontrado en mujeres mexicanas menopáusicas no ancianas.⁶

Las características físicas y antropométricas de las personas del estudio son similares a los valores que se han indicado en otras poblaciones urbanas del norte y centro del país.^{3,7} En relación con la circunferencia de la cintura, evidencias recientes sugieren que dicha medición puede proporcionar una correlación más práctica de la distribución de la grasa abdominal y la morbilidad y mortalidad en general; sin embargo, faltan más estudios en ancianos.

Una limitante de este trabajo es que la mayoría de la población tenía entre 60 y 64 años, y no se estudiaron mujeres de la cuarta edad (mayores de 80 años), lo que impide profundizar en ciertos análisis, ya que los parámetros antropométricos y metabólicos a esta edad pueden cambiar aún más.

CONCLUSIONES

Existe controversia sobre si el diagnóstico de síndrome metabólico es o no un adecuado predictor de mortalidad en los ancianos. El conjunto de datos más grande disponible para las personas mayores es el estudio NHANES III, pero en términos de números, la muestra de ancianos es limitada para los mexicano-americanos.

Nuestros resultados muestran que en las personas de la tercera edad la composición corporal difiere de otras poblaciones y grupos de edad.

A pesar de que los resultados parecen destacar la importancia que no se correlaciona la edad con la resistencia a la insulina, una limitación natural es el diseño de corte transversal que impide inferir causalidad.

Es importante establecer el número de factores de riesgo para definir la existencia del síndrome metabólico, pero este aspecto no está totalmente dilucidado.⁸ Una persona que solamente tiene uno o dos de los factores de riesgo que caracterizan al síndrome metabólico ¿debe necesariamente excluirse de este síndrome? En forma opuesta, las personas que tienen cuatro o cinco factores de riesgo del síndrome metabólico ¿tienen mayor riesgo que las que tienen tres factores? El extenso estudio de Ho y colaboradores⁹ comparó los factores de riesgo del síndrome metabólico con la mortalidad global y la de causa cardiovascular; además, analizó dicha mortalidad según la cantidad de estos factores.

La sola alteración de alguno de los componentes del síndrome metabólico revisados no resulta suficiente para considerar al paciente con este síndrome debido a los cambios en la composición corporal del envejecimiento, por lo que se recomienda utilizar los indicadores más específicos para valorar de manera confiable los factores

de riesgo del estado cardiometabólico en las personas adultas mayores, y continuar la investigación geriátrica en mujeres en México.

REFERENCIAS

1. Reaven GM. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-16077.
2. Booth GL, Kapral MK, Fung K, et al. Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population-based retrospective cohort study. *Lancet* 2006;368:29-36.
3. Velázquez-Alva MC, Castillo-Martínez I, Irigoyen-Camacho E, Zepeda-Zepeda MA y col. Estudio antropométrico en un grupo de hombres y mujeres de la tercera edad en la Ciudad de México. *Salud Pub Mex* 1996;38:466-474.
4. Alemán-Mateo H, Esparza-Romero J, Valencia ME. Antropometría y composición corporal en personas mayores de 60 años. Importancia de la actividad física. *Salud Pub Mex* 1999;41:309-316.
5. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002;287:356-359.
6. Murillo-Urbe A, Carranza-Lira S, Ascencio-González D, Santos-González J. Los cambios metabólicos en la mujer climatérica en términos de índice de masa corporal. *Ginecol Obstet Mex* 1996;64:161-166.
7. Alemán Mateo H, Esparza Romero J, Macías Morales N, Salazar G, et al. Determination of body composition using air displacement plethysmography, anthropometry and bio-electrical impedance in rural elderly Mexican men and women. *J Nutr Health Aging* 2004;8:344-349.
8. Zambon S, Zanoni S, Romanato G, et al. Metabolic syndrome and all-cause and cardiovascular mortality in an Italian elderly population: the Progetto Veneto Anziani (Pro.V.A.) Study. *Diabetes Care* 2009;32:153-159.
9. Ho JS, Cannaday JJ, Barlow CE, Mitchell TL, et al. Relation of the number of metabolic syndrome risk factors with all-cause and cardiovascular mortality. *Am J Cardiol* 2008;102:689-692.



Longitud cervical en la predicción de amenaza de parto pretérmino

Servando Germán Serrano-Gómez,* Martha Patricia García-Morales*

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: el parto pretérmino es el nacimiento que ocurre después de las 20 y antes de las 37 semanas de gestación. Es responsable de 75% de la mortalidad neonatal en recién nacidos sin malformaciones congénitas.

Objetivo: determinar el factor pronóstico de la medición de la longitud cervical en la amenaza de parto pretérmino en pacientes atendidas en un hospital de Veracruz, México.

Material y método: estudio observacional, prospectivo, longitudinal y descriptivo realizado en el servicio de Obstetricia y Perinatología del Hospital General de Zona Núm. 71 del IMSS, de mayo a diciembre de 2007. Criterios de inclusión: pacientes que ingresaron al servicio de Obstetricia con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino de las 22 a 36 semanas, gestación única. Criterios de exclusión: antecedentes de rotura prematura de membranas, malformaciones uterinas, óbito, embarazos de fetos con malformaciones fetales, con cerclaje y antecedentes de biopsia por conización cervical. La cervicometría se realizó con transductor vaginal de 7-9 MHz; se consideró con mayor riesgo de parto pretérmino a las pacientes que tuvieron longitud cervical < 25 mm y se valoró también la existencia de funnel. Se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo.

Resultados: se estudiaron 73 mujeres gestantes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino. La edad promedio fue de 26.5 ± 5.2 años. Catorce (19.2%) pacientes tuvieron antecedentes de ingresos por amenaza de parto pretérmino en embarazos previos. En diez pacientes (10.7%) la medición de la longitud cervical fue < 25 mm y el criterio del número de semanas propio de parto pretérmino 22 a 36 concordaron (verdaderos positivos), y en 58 (79.5%) pacientes la cervicometría ≥ 25 mm y las semanas de gestación ≥ 38 también concordaron (verdaderos negativos).

Conclusiones: la sensibilidad para predecir correctamente el parto pretérmino fue de 71%, la especificidad de 98%, el valor predictivo positivo de 91% y el valor predictivo negativo de 94%, por lo que la cervicometría se considera una herramienta útil para el tratamiento y seguimiento del parto pretérmino.

Palabras clave: longitud cervical, ultrasonido vaginal, amenaza de parto pretérmino.

ABSTRACT

Background: Preterm birth is the birth occurring between 20-37 weeks gestation. Is responsible for 75% of neonatal mortality in infants without congenital malformations.

Objective: To determine the prognostic factor of cervical length measurement in threatened preterm labor, in patients treated at a hospital in Veracruz, Mexico.

Material and method: Observational, prospective, longitudinal and descriptive study performed at the Obstetrics and Perinatology services of the Hospital General de Zona Núm. 71, IMSS, from May to December 2007. Inclusion criteria: patients admitted to the obstetrics service with a diagnosis of preterm labor of 22 to 36 weeks, single gestation. Exclusion criteria: history of premature rupture of membranes, uterine malformation, stillbirth, pregnancies of fetuses with birth defects, carriers of cerclage and a history of cervical cone biopsy. The cervicometry was performed with 7-9 MHz vaginal transducer; increased risk of preterm delivery were considered in patients with cervical length < 25 mm, the existence of funnel was also assessed. We determined the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative.

Results: We studied 73 pregnant women diagnosed with preterm labor. The average age was 26.5 ± 5.2 years. Fourteen (19.2%) patients had a history of income for preterm labor in previous pregnancies. In ten patients (10.7%), measurement of cervical length < 25 mm and the criterion of the number of weeks of preterm delivery (22-36) agreed (true positives); and 58 (79.5%) patients with cervical length ≥ 25 mm and ≥ 38 weeks gestation also agreed (true negatives).

Conclusions: The sensitivity to correctly predict preterm delivery was 71%, specificity of 98%, positive predictive value of 91% and negative predictive value of 94%, so the cervicometry is considered a useful tool for treatment and monitoring of preterm delivery.

Key words: cervical length, vaginal ultrasound, preterm labor.

RÉSUMÉ

Antécédents: l'accouchement avant-terme est la naissance qui se passe après les 20 et avant les 37 semaines de gestation. C'est le responsable de 75% de la mortalité néonatale chez des nouveau-nés sans malformations congénitales.

Objectif: déterminer le facteur pronostique du mesurage de la longueur cervicale dans la menace d'accouchement avant-terme chez des patientes accueillies dans un hôpital de Veracruz, Mexique.

Matériel et méthode: étude observationnelle, prospective, longitudinale et descriptive réalisée au service d'Obstétrique et Périnatalogie de l'Hôpital Général de Zone No. 71 de l'IMSS, de mai à décembre 2007. Critères d'inclusion: patientes qui sont entrées au service d'Obstétrique avec diagnostic de menace d'accouchement avant-terme de 22 à 36 semaines, gestation unique. Critères d'exclusion: antécédents de rupture prématurée de membranes, malformations utérines, décès, grossesses de fœtus avec malformations fœtales, porteuses de cerclage et antécédents de biopsie par conisation cervicale. La cervicométrie a été réalisée avec transducteur vaginal de 7-9 MHz; on a considéré les patientes ayant un risque majeur d'accouchement avant-terme à celles qui ont eu longueur cervicale < 25 mm et on a aussi valorisé l'existence d'entonnoir. On a déterminé la sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et négative.

Résultats: on a étudié 73 femmes gestantes avec diagnostic de menace d'accouchement avant-terme. La moyenne d'âge a été de 26.5 ± 5.2 ans. Quatorze (19.2%) patientes ont eu des antécédents d'entrées par menace d'accouchement avant-terme dans des grossesses préalables. Chez dix patientes (10.7%) le mesurage de la longueur cervicale < 25 mm et le critère du nombre de semaines correspondant à l'accouchement avant-terme (22-36) ont eu concordance (vrais positifs), et chez 58 (79.5%) patientes la cervicométrie ≥ 25 mm et les semaines de gestation ≥ 38 ont aussi concordé (vrais négatifs).

Conclusions: la sensibilité pour prédire correctement l'accouchement avant-terme a été de 71%, la spécificité de 98%, la valeur prédictive positive de 91% et la valeur prédictive négative de 94%, pour cela la cervicométrie est considérée un outil profitable pour le traitement et suivi de l'accouchement avant-terme.

Mots-clés: longueur cervicale, ultrason vaginal, menace d'accouchement avant-terme.

RESUMO

Antecedentes: O parto pré-termo é o nascimento que ocorre depois da 20ª e antes da 37ª semana de gestação. É responsável por 75% das mortes de neonatal em recém nascidos sem más formações congênitas.

Objetivo: Determinar o fator prognóstico da medição da longitude cervical na ameaça de parto pré-termo em pacientes atendidas em um hospital de Veracruz, México.

Material e Método: Estudo observacional, prospectivo, longitudinal e descritivo realizado no serviço de Obstetrícia e Perinatologia do Hospital geral de Zona Núm. 71 do IMSS, de maio a dezembro de 2007. Critérios de inclusão: pacientes que ingressaram ao serviço de Obstetrícia com diagnóstico de ameaça de parto pré-termo das 22 a 36 semanas com gestação única.

Critérios de exclusão: antecedentes de quebra prematura de membrana, mal formações uterinas, óbito, gestação de fetos com mal formações fetais, portadoras de cerclagem e antecedentes de biopsia por conização cervical. A cervicometria foi realizada com transdutor vaginal de 7-9 MHz; foram consideradas as pacientes com maior risco de parto pré-termo às que tiveram longitude cérvico < 25 mm e foram valorizadas também as existências de funil. Determinou-se a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo.

Resultados: Foram estudadas 73 mulheres gestantes com diagnóstico de ameaça de parto pré-termo. A idade média foi de 26,5 ± 5,2 anos. Catorze (19,2%) pacientes tiveram antecedentes de ingressos por ameaça de parto pré-termo em gestações prévias. Em dez pacientes (10,7%) a medição da longitude cervical < 25 mm e o critério do numero de semanas próprio de parto pré-termo (22-36) concordaram (verdadeiros positivos), e em 58 (79,5%) pacientes a cervicometria ≥ 25 mm e nas semanas de gestação ≥ 38 também concordaram (verdadeiros negativos).

Conclusões: A sensibilidade para predizer corretamente o parto pré-termo foi de 71% a especificidade de 98%, o valor preditivo positivo de 91% e o valor preditivo negativo de 94%, o qual a cervicometria foi considerada uma ferramenta útil para o tratamento e seguimento do parto pré-termo.

Palavras-chave: Longitude cervical, ultrason vaginal, ameaça de parto pré-termo.

* Hospital General de Zona Núm. 71 Benito Coquet Lagunes, Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz, Veracruz, México.

Recibido: junio, 2010. Aceptado: diciembre, 2010.

Este artículo debe citarse como: Serrano-Gómez SG, García-Morales MP. Longitud cervical en la predicción de amenaza de parto pretérmino. Ginecol Obstet Mex 2011;79(1):24-30.

www.nietoeditores.com.mx

Se considera parto pretérmino al nacimiento que ocurre después de las 20 y antes de las 37 semanas de gestación, o menos de 259 días. Es el principal factor determinante de la mortalidad perinatal en los países desarrollados y contribuye, también, al incremento de niños con discapacidad.¹

El parto pretérmino es responsable de 75% de la mortalidad neonatal en recién nacidos sin malformaciones

congénitas. Las secuelas de los nacimientos pretérmino incluyen complicaciones inmediatas, específicamente en morbilidad y mortalidad. Una quinta parte de estos niños cursa con retraso mental, un tercio con alteraciones de la visión y casi 50% con parálisis cerebral; a largo plazo, los niños nacidos con bajo peso al nacimiento tienen aumento en el riesgo de enfermedades cardiovasculares: infarto agudo de miocardio, apoplejía e hipertensión en la vida adulta, e incremento en el riesgo de diabetes y cáncer. Para la madre, este antecedente incrementa dos veces el riesgo de amenaza de parto pretérmino en la siguiente gestación.²

A pesar de los programas de prevención, su incidencia ha permanecido constante en las últimas décadas, que es aproximadamente de 10%.³

La mayor parte de estos nacimientos se produce por trabajo de parto pretérmino o por rotura prematura de membranas. En las unidades de cuidados intensivos neonatales la mayor parte de la morbilidad y mortalidad en los prematuros se debe a sepsis, síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrotizante, entre otras, por lo que es importante determinar los signos tempranos antes de iniciado el trabajo de parto pretérmino.⁴

Dada la magnitud del problema se han realizado muchos estudios para prevenirlo. Durante muchos años, el patrón de referencia fue la documentación de los cambios cervicales por examen digital; sin embargo, la falta de éxito del tacto digital en predecir la amenaza de parto pretérmino se debe a que es subjetivo, con una variabilidad interobservador de 52%. No existe eficacia en evaluar el orificio cervical interno y no es específica en 15-16% en primigestas y en 17-35% en multiparas; por tanto, tiene un alto índice de error, por lo que se han buscado nuevos métodos diagnósticos.^{5,6}

En las décadas pasadas se utilizaron muchos marcadores bioquímicos, como la fibronectina fetal, una glucoproteína que se encuentra en el líquido amniótico, la placenta y la membrana decidua, que puede liberarse en el flujo cervical o vaginal por un daño mecánico o debido a inflamación de las membranas o la placenta. Hay quienes consideran que el hallazgo de esta sustancia en la secreción cervical o vaginal es una prueba útil para identificar a las embarazadas en riesgo de parto pretérmino, dentro de la población que consulta por hipercontractilidad con membranas íntegras.

Un estudio de Lockwood y col.^{7,8} mostró que en el grupo de embarazadas con una prueba positiva a la fibronectina,

83% tuvo parto pretérmino, en comparación con 19% de las mujeres con resultados negativos. Sin embargo, cuando esa prueba se utiliza como forma de tamizaje entre las semanas 24 y 36 de la gestación en pacientes asintomáticas, su capacidad predictiva no es tan clara.

Se publicaron recientemente dos revisiones sistemáticas de estudios sobre ese método que se basan en investigaciones de buena calidad metodológica. Los resultados indican que la fibronectina fetal en el flujo cervical o vaginal tiene valor limitado para predecir el parto pretérmino, ya que los resultados positivos y negativos de la prueba generan cambios de mínimos a moderados en la probabilidad previa de parto pretérmino en pacientes de bajo y de alto riesgo. Por tanto, aunque es el principal marcador bioquímico disponible para identificar casos potenciales de parto pretérmino, no tiene buena capacidad predictiva y, hasta el momento, no se ha evaluado en investigaciones clínicas aleatorizadas asociadas con intervenciones preventivas eficaces.⁹

Los investigadores han redescubierto la importancia de las modificaciones cervicales en el parto pretérmino con el uso de tecnología como el ultrasonido transvaginal. Las primeras discusiones acerca de la utilización del ultrasonido transvaginal para evaluar el cuello uterino las describió Zador en 1974. La primera aplicación clínica la desarrollaron Zador, Newman y Wolfson en 1976. Ziliani y otros describieron la apariencia del orificio cervical por ultrasonografía transvaginal como una progresión de las letras T, Y, V y U, donde se observa la relación que existe entre el segmento uterino y el eje cervical. La longitud cervical se mantiene relativamente estable al inicio del tercer trimestre.¹⁰⁻¹²

Se considera una longitud cervical sin modificaciones entre 3.5 y 4 cm entre la semana 24-28, y 30-35 mm después de la semana 32. En un estudio de cohorte de 469 gestaciones de alto riesgo, Guzmán y Vintzileos estudiaron la habilidad predictiva de la cervicometría transvaginal, el análisis de la curva de ROC mostró que la longitud cervical ≤ 25 mm entre 15 y 24 semanas de gestación predecía el nacimiento pretérmino antes de la semana 34, con una sensibilidad de 94, 91, 84 y 76% para < 28 , < 30 , < 32 y < 34 semanas, respectivamente; mientras que el valor predictivo negativo fue de 99, 99, 98 y 96%, respectivamente. El incremento en el riesgo de parto pretérmino se concluye cuando la cervicometría es < 25 mm (percentil 10), además del hallazgo de funnel (protrusión

de las membranas a través del orificio cervical interno > 5 mm), que representa 50% de la longitud cervical total.

Algunos estudios han reportado que el funnel tiene una eficacia predictiva similar a la longitud cervical en el parto pretérmino, otros estudios han mostrado que un funnel menor de 25% no se asocia con un riesgo elevado de parto pretérmino, mientras que un funnel mayor de 25% sí aumenta el riesgo.^{5,11} En general, el funnel no parece ser un factor agregado independiente. Estudios recientes han mostrado que la medición del funnel y la longitud cervical son herramientas predictivas mucho mejores que el acortamiento cervical y que la sola medición de una de ellas.^{11,13}

La amenaza de parto pretérmino es una actividad uterina aumentada en frecuencia y duración, acompañada de modificaciones cervicales desde la semana 21 hasta antes de la 37. La evaluación cervical por ultrasonido transvaginal se ha estudiado desde 1980 y ha revelado que el cuello uterino pasa a través de varios estadios durante la amenaza y el trabajo de parto pretérmino, por lo que este estudio puede reconocer o detectar algún cambio cervical desde la etapa asintomática, ya que inicialmente el orificio cervical interno se acorta progresivamente, así como el grosor del cuello uterino (borramiento), posteriormente se abre el orificio cervical externo. El parámetro cervical encontrado en la mayoría de las poblaciones como mejor parámetro predictivo es la longitud cervical menor de 25 mm.¹¹⁻¹³

La asociación entre parto pretérmino y acortamiento cervical se debe a la debilidad intrínseca del cuello uterino, posiblemente por daño quirúrgico, alteraciones congénitas; en este estudio el acortamiento cervical es secundario a las contracciones uterinas, lo que provoca fácil acceso de los microorganismos vaginales patógenos a la cavidad uterina y provoca una corioamnionitis subclínica.^{13,14}

Las mujeres con una longitud cervical normal tienen una protección mecánica e inmunológica en contra de organismos patógenos del aparato genital. Hay una fuerte asociación entre la longitud cervical y las infecciones. Un cuello uterino corto puede provocar amenaza de parto pretérmino y a menudo se asocia con rotura prematura de membranas. Otros factores asociados son: edades extremas, raza negra, tabaquismo, infecciones vaginales bacterianas, infección de las vías urinarias, lo que comprueba un riesgo potencial de infección en estas pacientes.^{13,15}

En un estudio de predicción de la amenaza de parto pretérmino, realizado por NICHD MFMU Network, las pacientes con vaginosis bacteriana y cuello uterino corto

tenían más probabilidades de parto pretérmino que las mujeres con sólo el cuello uterino corto,¹⁵ por lo que se considera de gran utilidad entre la población de alto riesgo (sintomática) la cervicometría transvaginal para determinar el riesgo (factor pronóstico) de parto pretérmino.

Ya que no todas las embarazadas con síntomas pre-suntivos tienen un verdadero trabajo de parto ni el mismo riesgo de parto pretérmino,¹⁶ uno de los principales dilemas diagnósticos en la práctica obstétrica moderna es el diagnóstico de parto pretérmino e implantar medidas de control necesarias para mejorar el resultado perinatal:¹⁷ utilización racional de agentes tocolíticos y de inductores de madurez pulmonar, reducir la estancia hospitalaria y prevenir los factores de riesgo de un nacimiento pretérmino.¹⁸

El objetivo de este estudio fue determinar el factor pronóstico de la medición de la longitud cervical en el parto pretérmino.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio observacional, prospectivo, longitudinal y descriptivo realizado en el Hospital General de Zona Núm. 71, Lic. Benito Coquet Lagunes, de mayo a diciembre de 2007. El estudio incluyó 73 pacientes que ingresaron al servicio de Obstetricia con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino, que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: semanas 22 a 36 de gestación única y de cualquier edad materna. Los criterios de exclusión fueron: antecedente de rotura de membranas, malformaciones uterinas, óbito, embarazos de fetos con malformaciones, cerclaje por incompetencia ístmico-cervical y antecedentes de biopsia por conización cervical.

A las pacientes se les informó acerca del objetivo del estudio y se les proporcionó la hoja de consentimiento informado. Se les realizó historia clínica completa, estudios de: biometría hemática completa, examen general de orina, exudado cervicovaginal, urocultivo y PSS.

El estudio de longitud cervical se realizó en el servicio de Perinatología con un ultrasonido en tiempo real GE Logic Expert transductor vaginal de 7-9 MHz; con la paciente en posición de litotomía se colocaba un preservativo en el transductor vaginal, y se introducía con cuidado en la vagina; para realizar la medición correcta del cuello uterino se ocupaban los dos tercios de la imagen observándose en un corte sagital la ecogenicidad de la mucosa endocervical, así como el orificio cervical.

La medición de la longitud cervical se realizó desde el orificio cervical interno al externo a través de la mucosa endocervical. Se obtuvieron por lo menos tres mediciones y la mejor imagen más corta del cuello uterino fue la que quedó registrada (Figura 1). También se valoró el hallazgo de funnel, que es la porción abierta del orificio cervical interno, y que puede adquirir forma de V o de U.

La recolección de información de las mediciones también incluyó factores de riesgo para amenaza de parto pretérmino (infección de las vías urinarias, cervicovaginitis y síndrome anémico), antecedentes de ingresos previos por la misma causa, semanas de gestación, tratamiento y fecha estimada de parto. El tratamiento estadístico fueron porcentajes, frecuencias y se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.



Figura 1. Ultrasonido transvaginal donde se mide la longitud cervical. Del orificio cervical interno (OCI) al orificio cervical externo (OCE).

RESULTADOS

Se estudiaron 73 mujeres gestantes con diagnóstico de parto pretérmino, a quienes se les midió la longitud cervical. La edad promedio fue de 26.5 ± 5.2 años, con límites de 16 y 39 años y la mayor frecuencia se ubicó en el intervalo de 25-30 años con 26 (35.6%) pacientes. El grado de escolaridad más frecuente fue bachillerato con 28 (38.4%) casos. La ocupación más comúnmente referida fue ama de casa con 36 (49.3%) casos.

Catorce (19.2%) pacientes tuvieron antecedentes de ingresos por parto pretérmino en embarazos previos. Durante las gestaciones analizadas en este estudio, 57 (78.1%)

tenían antecedentes de cervicovaginitis, 41 (56.2%) pacientes refirieron antecedentes de infección de las vías urinarias, 11 (15.1%) tuvieron ingresos por parto pretérmino y en 13 (17.8%) existían valores de hemoglobina compatibles con anemia.

El parto pretérmino fue más frecuente entre las semanas 33 a 36 con 40%, de las semanas 30 a 32 con 37%, 26-29 semanas con 18% y de las semanas 22 a 25 con 5% (Figura 2).

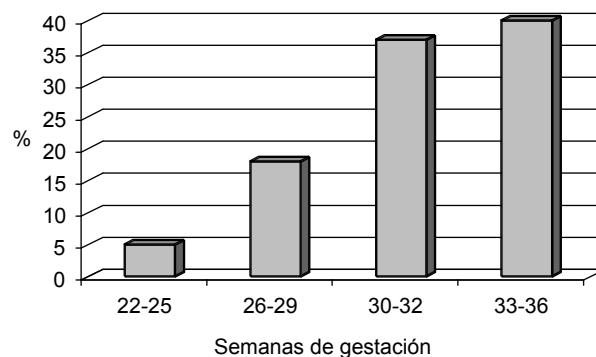


Figura 2. Frecuencia de parto pretérmino.

En 10 pacientes (10.7%) la medición de la longitud cervical fue de < 25 mm y el criterio del número de semanas propio de parto pretérmino (22-36) concordaron (verdaderos positivos), es decir, culminaron en parto pretérmino; y en 58 (79.5%) pacientes, en quienes la cervicometría fue ≥ 25 mm y las semanas de gestación ≥ 38 , también concordaron (verdaderos negativos) (llegaron a término). En 1 (1.4%) paciente la longitud cervical < 25 mm y el criterio del número de semanas propio de parto pretérmino (22-36) mostraron desacuerdo (falso positivo), y en cuatro (5.5%) pacientes la cervicometría ≥ 25 mm y las semanas de gestación ≥ 38 tampoco concordaron (falsos negativos) (Cuadro 1).

La sensibilidad de la cervicometría para predecir correctamente el parto pretérmino fue de 0.71, la especificidad de 0.98, el valor predictivo positivo de 0.91 y el valor predictivo negativo de 0.94.

El hallazgo de funnel se buscó en todas las pacientes, pero se logró identificar sólo en 3 de las 10 pacientes clasificadas como verdaderos positivos, en 1 de las 4 pacientes agrupadas como falsos negativos, en 2 de las 58 pacientes consideradas como verdaderos negativos y no se logró identificar en la única paciente con resultado falso positivo.

Cuadro 1. Resultados falsos positivos y negativos

Parto pretérmino (22-36 sem)	Cervicometría (< 25 mm)	
	+	-
	Verdaderos positivos	Falsos positivos
	(22-36 sem) A	(22-36 sem) B
	Falsos negativos	Verdaderos negativos
+	10	1
-	4	58
	C	D

Sensibilidad: 0.71; valor predictivo positivo: 0.91; especificidad: 0.98; valor predictivo negativo: 0.94.

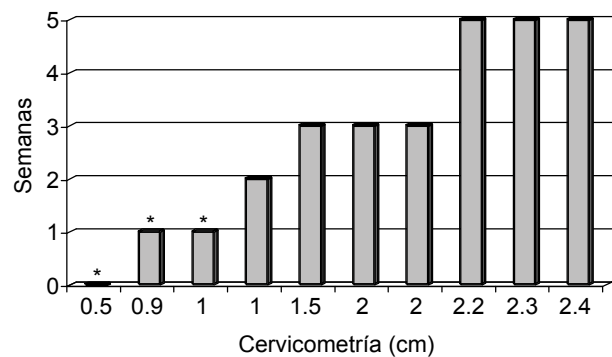
De las 10 pacientes clasificadas como verdaderos positivos, sólo en una ocurrió el nacimiento en la misma semana de ingreso (Cuadro 2), ya que tenía una cervicometría de 0.5 cm con funnel; en las 2 restantes con funnel ocurrió la terminación del embarazo una semana después. En la Figura 3 se observa la relación de la cervicometría, el eje de las Y representa la prolongación de la gestación en semanas que va de 0 a 5 semanas.

A 29 (39.7%) pacientes se les administró tratamiento tocolítico por vía parenteral, a 13 (17.8%) por vía oral, a 9 (12.3%) por vía rectal y en 7 casos se requirió una com-

Cuadro 2. Resultados verdaderos positivos

Semanas de gestación a su ingreso (semanas)	Cervicometría (cm)	Término de la gestación (semanas)
34	0.5*	34
31	0.9*	32
32	1*	33
34	1	36
33	1.5	36
33	1.5	36
31	2	34
32	2	35
31	0.23	36
30	0.22	35
31	0.24	36

* Hallazgo de funnel.

**Figura 3.** Relación entre la cervicometría y la prolongación del nacimiento.

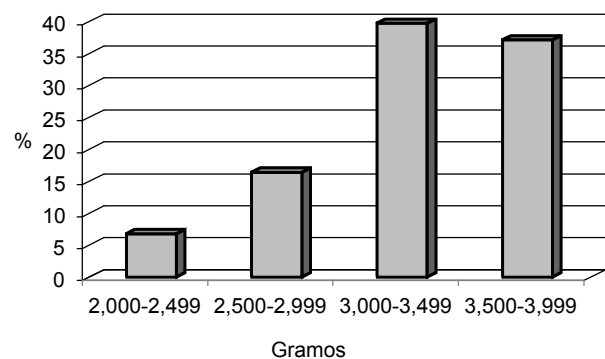
* Hallazgo de funnel.

binación de dos vías. Se utilizaron betamiméticos en 47 (64.4%) casos, calcioantagonistas en 14 (19.2%) pacientes, antiprostaglandinas en 11 (15.1%) casos y combinados en 10 (13.7%) pacientes.

A 45 (81.6%) pacientes se les atendió mediante parto y a 28 (38.4%) por cesárea. El peso promedio de los recién nacidos fue de $3,270.9 \pm 447.9$ g, con límites de 1,550 y 3,950 g y la frecuencia más alta se observó en límites de 3,000-3,499 g (Figura 4).

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio son similares a los reportados para especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo;¹¹ sin embargo, la sensibilidad fue menor. Este valor está influido por la pequeña cantidad de pacientes en quienes concordaron el criterio de la longitud

**Figura 4.** Recién nacidos obtenidos por peso.
n = 73

cervical con el número de semanas de gestación para parto pretérmino. Además, fueron pacientes que recibieron tratamiento tocolítico.

No utilizar tratamiento tocolítico para la amenaza de parto pretérmino implica poner en riesgo a la madre y al feto al alcanzar una alta morbilidad y mortalidad perinatal, y va contra las normas de ética en estudios en humanos aprobadas en Helsinki, modificadas en Tokio, y en la última reunión de Edimburgo en octubre de 2000, así como indicarlos en forma indiscriminada en todas las pacientes cuando la actividad uterina ha cedido con el reposo.

La medición de la longitud cervical como factor pronóstico debe incorporarse al protocolo de tratamiento de las pacientes con amenaza de parto pretérmino. La ultrasonografía es un procedimiento fácil y disponible en los hospitales de segundo nivel, por lo que permite tener apoyo sólido para confirmar dicho diagnóstico.

Caso contrario resultó la medición de funnel en este estudio, debido a las pocas pacientes en quienes se identificó. Y como lo puntualiza Berghella,¹³ el hallazgo de funnel en el cuello uterino corto no altera el resultado con o sin funneling. Con longitud de 25 mm o más, el hallazgo de funnel se asocia con nacimiento dos semanas antes, comparado con las que no tienen funnel, pero esa diferencia no es estadísticamente significativa. En nuestro estudio se encontró en tres pacientes y no alteró el desenlace perinatal, como la longitud cervical corta (menor de 1.5 cm).

Es recomendable reconocer la importancia de la medición de la longitud cervical y del funnel, y continuar con trabajos de investigación sobre el tema para tomar decisiones efectivas, oportunas y de bajo costo con pacientes con factores de riesgo para parto pretérmino, como: infección cervicovaginal e infección de las vías urinarias. En este trabajo, un porcentaje elevado de las pacientes consideradas como verdaderos positivos cursaron con estas infecciones durante su gestación. Aunque no fue el objetivo del estudio se encontró asociación como lo muestran estudios previos.

CONCLUSIONES

La medición de la longitud cervical tiene alta especificidad (0.98). La cervicometría tiene moderada sensibilidad (0.71). La medición de la longitud cervical tiene alto valor

predictivo positivo y valor predictivo negativo (0.91 y 0.94, respectivamente).

REFERENCIAS

- Owen J, Yost N, Berghella V, Thom E, et al. Mid trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous for preterm birth. *JAMA* 2001;286:1340-1348.
- Berghella V, Bega G, Tolosa GE, Berghella M. Ultrasound assessment of the cervix. *Obstet Gynecol* 2003;4:947-962.
- Colombo DF, Iams JD. Cervical length and preterm labor. *Obstet Gynecol* 2005;43:735-745.
- Steer P. The epidemiology of preterm labor— a global perspective. *J Perinat Med* 2005;33:273-276.
- Dennis JG, Berguella V. Cervical length and prediction of preterm delivery. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2007;19:191-195.
- Berghella V, Tolosa JE, Kuhlman K, Weiner S, et al. Cervical ultrasonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery. *N Eng J Med* 1991;325:669-674.
- Lockwood CJ, Wein R, Lapinski R, Casal D, et al. The presence of cervical and vaginal fetal fibronectin predicts preterm delivery in an inner-city obstetric population. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:798-804.
- Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, Casal D, et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *N Eng J Med* 1991;325:669-674.
- Althabe F, Carroli G, Lede R, Belizán JM y col. El parto pretérmino: detección de riesgos y tratamientos preventivos. *Rev Panam Salud Pública* 1999;5:1-26.
- Alec W, Kypros N. Cervical screening for preterm delivery. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002;14:195-202.
- Chandiramani M, Shennan A. Preterm labour: update on prediction and prevention strategies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006;18:618-624.
- González A, Donado J, Agudelo DF, Mejía HD y col. Asociación entre la cervicometría y el parto prematuro en pacientes con sospecha de trabajo de parto pretérmino inicial. *Rev Colomb Obstet Gynecol* 2005;56:1-7.
- Berghella V, Owen J, Mac Person C, Yost N, et al. Natural history of cervical funnelling in women at high risk for spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 2007;9:863-869.
- Iam J. Prediction and early detection of preterm labor. *Obstet Gynecol* 2003;101:402-412.
- Berghella V, Roman A, Daskalakis, Ness A. Gestacional age at cervical length measurement and incidence of preterm birth. *Obstet Gynecol* 2007;110:311-317.
- De Carvalho MHB, Bittar RE, Brizot ML, Bicudo C, et al. Prediction of preterm delivery in the second trimester. *Obstet and Gynecol* 2005;105:532-535.
- Spong C. Prediction and prevention of recurrent spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 2007;110:405-415.
- Ables A, Chauhan S. Preterm labor: diagnostic and therapeutic options are not all alike. *Family Practice* 2005;54:245-252.



Neurodesarrollo al año de edad en recién nacidos pretérmino con antecedente de corioamnionitis materna

René H Barrera-Reyes,* Hilda Ruiz-Macías,** Enrique Segura-Cervantes***

Nivel de evidencia: II-1

RESUMEN

Antecedentes: recientes investigaciones clínicas y epidemiológicas señalan que en niños pretérmino expuestos a corioamnionitis se incrementa el riesgo de alteraciones neurológicas.

Objetivo: conocer el desarrollo neurológico de recién nacidos prematuros cuyas madres padecieron corioamnionitis durante el embarazo, y compararlo con el de recién nacidos sin este antecedente.

Material y método: estudio prospectivo, de cohortes comparativas. Se incluyeron recién nacidos con edad gestacional ≤ 34 semanas y peso al nacer $\leq 1,500$ g, nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología entre el 1 de agosto de 2005 y el 31 de diciembre de 2006. Se dividieron en dos grupos –con y sin antecedentes de corioamnionitis materna–, se parearon por peso y edad gestacional, y se valoraron neurológicamente al año de edad con los siguientes instrumentos: valoración de Amiel-Tison, valoración de Vojta, valoración audiológica y prelenguaje.

Resultados: se analizaron 104 pacientes; de éstos, 23 correspondieron al grupo con corioamnionitis, y 81, al grupo sin corioamnionitis. La valoración de Amiel-Tison al año de edad mostró mayor riesgo de alteración del tono activo en niños expuestos (RR: 3.73, IC 95%: 1.05-13.3). Con la exploración de Vojta al año de edad se obtuvieron resultados anormales para niños expuestos (RR: 1.64, IC 95%: 1.06-2.53). No hubo diferencias en: valoración audiológica, prelenguaje, electroencefalograma y en los potenciales evocados visuales y auditivos del tallo cerebral.

Conclusiones: en el grupo expuesto a corioamnionitis hubo más niños con alteraciones neurológicas (56.5%) que en el grupo sin corioamnionitis (29.6%), (RR: 1.90, IC 95%: 1.16-3.11). Las alteraciones motoras fueron las más frecuentes.

Palabras clave: corioamnionitis, neurodesarrollo, recién nacido.

ABSTRACT

Background: Recent clinical and epidemiological researches indicate that in preterm infants exposed to chorioamnionitis increases the risk of neurological disorders.

Objective: To know the neurological development in premature newborn whose mothers suffered chorioamnionitis during pregnancy and to compare them with newborns without chorioamnionitis.

Material and method: Is a prospective, comparative, cohort study, which included newborn infants with < 34 weeks of gestational age and with weight $< 1,500$ g at birth, born in the Instituto Nacional de Perinatología from August 1, 2005 to December 31, 2006. Two groups were divided (with and without antecedents of maternal chorioamnionitis), paired by weight and gestational age, with complete neurological assessment at one year of age with the following instruments: Amiel Tison and Vojta assessment, audiological and prelanguage evaluations.

Results: 104 patients were included; 23 belonged to the group with chorioamnionitis, and 81 to the group without chorioamnionitis. With the Amiel Tison assessment at one year of age we found a major alteration risk in active tone of the exposed children to chorioamnionitis (RR: 3.73, CI 95%: 1.05-13.3). The exploration of Vojta at the year of age was abnormal in the children exposed (RR: 1.64, CI 95%: 1.06-2.53). There were no differences in: hearing assessment, prelanguage skills, electroencephalography, visual and auditory evoked potentials of brain stem.

Conclusions: In the exposed group to chorioamnionitis there were a major number of patients (56.5%) with neurological alterations versus the one without chorioamnionitis (29.6%, RR: 1.90, CI 95%: 1.16-3.11). Motor alterations were found with more frequency in this study.

Key words: chorioamnionitis, neurodevelopment, newborn.

RÉSUMÉ

Antécédents: des recherches cliniques et épidémiologiques récentes signalent que chez des enfants avant-terme exposés à chorioamniotite le risque d'altérations neurologiques augmente.

Objectif: connaître le développement neurologique de nouveau-nés prématurés dont les mères ont souffert chorioamniotite pendant la grossesse, et le comparer avec celui des nouveau-nés sans cet antécédent.

Matériel et méthode: étude prospective de cohortes comparatives. On a inclus des nouveau-nés avec âge gestationnel ≤ 1500 g, nés à l'Institut National de Périnatalogie entre le 1^{er} août 2005 et le 31 décembre 2006. Ils ont été classés en deux groupes (avec et sans antécédents de chorioamniotite maternelle), ils ont été appariés par poids et âge gestationnel, et ils ont été valorisés neurologiquement dans le premier an de vie avec les instruments suivants: valorisation d'Amiel-Tison, valorisation de Volta, valorisation audiolinguistique et prélinguistique.

Résultats: on a analysé 104 patients; de ceux-ci, 23 ont correspondu au groupe avec chorioamniotite, et 81 au groupe sans chorioamniotite. La valorisation d'Amiel-Tison dans le premier an de vie a montré majeur risque d'altération du tonus actif chez des enfants exposés (RR: 3.73, IC 95%: 1.05-13.3). Avec l'exploration de Volta dans le premier an de vie on a obtenu des résultats anormaux pour des enfants exposés (RR: 1.64, IC 95%: 1.06-2.53). Il n'y a pas eu de différences dans: valorisation audiolinguistique, prélinguistique, électroencéphalogramme, non plus dans les potentiels évoqués visuels et auditifs du tronc cérébral.

Conclusions: dans le groupe exposé à chorioamniotite il y a eu plus d'enfants avec altérations neurologiques (56.5%) que dans le groupe sans chorioamniotite (29.6%), (RR: 1.90, IC 95%: 1.16-3.11). Les altérations motrices ont été les plus fréquentes.

Mots-clés: chorioamniotite, neurodéveloppement, nouveau-né.

RESUMO

Antecedentes: Recentes pesquisas clínicas e epidemiológicas assinalar que em bebês de pré-termino expostos a corioamnionite se incrementa o risco de alterações neurológicas.

Objetivo: Conhecer o desenvolvimento neurológico do recém nascido prematuro cujas mães padeciam de corioamnionite durante a gravidez e comparar com o do recém nascido sem este antecedente.

Material e Método: Estudo prospectivo de coortes comparativas. Foram incluídos recém nascidos com idade gestacional ≤ 34 semanas e peso ao nascer ≤ 1.500 g, nascidos no Instituto Nacional de Perinatologia entre 1^o de agosto de 2005 e 31 de dezembro de 2006. Foram divididos em dois grupos (com e sem antecedentes de corioamnionite materna) separados por peso e idade gestacional, e foram valoradas neurologicamente no decorrer de um ano de idade com os seguintes instrumentos: valoração de Amiel-Tison, valoração de Voijta, valoração audiológica e pré-linguagem.

Resultados: Foram analisados 104 pacientes; sendo que 23 corresponderam ao grupo com corioamnionite, e 81 ao grupo sem corioamnionite. A valoração de Amiel-Tison no decorrer de um ano de idade mostrou maior risco de alteração de tom ativo em bebês expostos (RR: 3,73, IC 95%: 1,05-13,3). Com a exploração de Voijta no decorrer de um ano de idade foram obtidos resultados anormais para bebês expostos (RR: 1,64, IC 95%: 1,06-2,53). Não houve diferenças em: valoração audiológica, pré-linguagem, eletro encefalograma, nem nos potenciais evocados visuais e auditivos da medida cerebral.

Conclusões: No grupo exposto a corioamnionite houve mais bebês com alterações neurológicas (56,5%) que no grupo sem corioamnionite (29,6%), (RR: 1,90, IC 95%: 1,16-3,11). As alterações motoras foram mais frequentes.

Palavras-chave: Corioamnionite, neuro-desenvolvimento, recém nascido.

La corioamnionitis quizá es la causa infecciosa más común de parto prematuro. Recientes investigaciones clínicas y epidemiológicas señalan que en niños pretérmino expuestos a corioamnionitis se incrementa el riesgo de sufrir hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular y, a consecuencia de ellas, parálisis cerebral. La causa del daño a la materia blanca de

niños expuestos a corioamnionitis es incierta; sin embargo, se relaciona con isquemia e inflamación.¹

Los niños prematuros expuestos a corioamnionitis manifiestan un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que se distingue por incrementar las concentraciones de citocinas y el riesgo de un pronóstico adverso, como: síndrome de dificultad respiratoria, displasia broncopulmonar,

* Jefe del departamento de Seguimiento Pediátrico.

** Residente de quinto año de Neonatología.

*** Jefe del departamento de Infectología e Inmunología Perinatal. Instituto Nacional de Perinatología, Isidro Espinosa de los Reyes, México, DF.

Este artículo debe citarse como: Barrera-Reyes RH, Ruiz-Macias H, Segura-Cervantes E. Neurodesarrollo al año de edad en recién nacidos pretérmino con antecedente de corioamnionitis materna. Ginecol Obstet Mex 2011;79(1):31-37.

enterocolitis necrosante, hemorragia intraventricular y leucomalacia periventricular.²

El líquido amniótico es estéril en condiciones normales, por lo que el hallazgo de microorganismos en él determina una infección intrauterina. Hasta el doble de infecciones se producen en la decidua materna y en la bolsa amniótica. Los microorganismos que se han detectado con más frecuencia en el líquido amniótico son los micoplasmas genitales (*Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*), los anaerobios (*Fusobacterium*, *Bacteroides* y *Peptostreptococcus*) y los aerobios (*Gardnerella vaginalis*, estreptococos del grupo B, enterococos y *E. coli*), así como otros bacilos aerobios gramnegativos.³

Se han propuesto mecanismos de toxicidad encefálica, asociados con citocinas o células del sistema inmunitario, más que microorganismos para explicar por qué la parálisis cerebral se asocia con corioamnionitis clínica y fiebre materna.⁴⁻⁶

La consecuencia neurológica que más se ha relacionado con corioamnionitis en el lactante es la parálisis cerebral, que se define como una incapacidad crónica que se origina en el sistema nervioso central y que se distingue por control anómalo del movimiento o de la postura, por manifestarse en etapas tempranas de la vida y por no ser resultado de una enfermedad progresiva. Entre sus fenómenos clínicos típicos se encuentran la tetraparesia espástica, la hemiplejía, la diplejía —en sus formas mixtas y variantes menores: atáxica y atetoide—, los trastornos convulsivos y el deterioro cognitivo.⁷

La incidencia de leucomalacia periventricular relacionada con la edad alcanza su valor máximo a las 28 semanas, mientras que la incidencia de parálisis cerebral en supervivientes es más elevada a las 24 semanas, pero se reduce en forma exponencial hasta el final de la gestación.^{8,9}

La infección y la inflamación durante el embarazo y el periodo perinatal se han asociado con lesiones cerebrales; por ejemplo, la exposición a corioamnionitis, la vasculitis fetal, altas concentraciones de citocinas proinflamatorias en el líquido amniótico o en la sangre del cordón umbilical y una alta exposición a marcadores de antígenos extraños (CD45RO + células T) se relacionan con incremento de riesgo para afectación de la materia blanca o parálisis cerebral, lo que tiene implicaciones importantes en el pronóstico neurológico para niños pretérmino.¹⁰

Hace cinco décadas Eastman y De León encontraron que la fiebre intraparto se asocia con niños a término o

cerca de término con parálisis cerebral. En niños prematuros la inflamación se ha asociado con daño cerebral y con afecciones neuromotoras y neurocognitivas; sin embargo, no se han confirmado sistemáticamente.^{11,12}

Las citocinas antes de la semana 20 de gestación interceden en el desarrollo orgánico, pero después de la semana 20 provocan inflamación en la placenta.¹³

Las citocinas tienen múltiples efectos protectores y adversos que quizá dependen de la interacción con factores ambientales y constitucionales, como la maduración cerebral.¹³

Las células inflamatorias y los mediadores existentes en la corioamnionitis pueden inducir daño vascular endotelial, que ocasiona un defecto grave en la perfusión placentaria.¹⁴⁻¹⁷

La corioamnionitis en conjunto con otras alteraciones o enfermedades asociadas quizá aumente el riesgo de un pronóstico neurológico impreciso.¹⁸

Probablemente los factores que determinan la susceptibilidad del huésped sean las predisposiciones genéticas a la inflamación (como los polimorfismos de citocinas), predisposición genética a la trombosis, antecedentes reproductivos anómalos, antecedentes repetidos de nacimientos prematuros y diversas complicaciones obstétricas.^{19,20}

La exposición intrauterina o posnatal del sistema nervioso central a isquemia e hipoxia, infección o inflamación tiene una participación fundamental en la producción de daño a la sustancia blanca.²⁰

La prevención y diagnóstico oportuno de infección intrauterina y de complicaciones pulmonares fetales son el objetivo principal en el tratamiento de la rotura prematura de membranas.

El objetivo de este estudio fue conocer, al año de edad, el desarrollo neurológico de prematuros con antecedentes de corioamnionitis materna, con edad gestacional menor o igual a 34 semanas y con peso al nacer menor o igual a 1,500 g, y compararlo con el de prematuros con las mismas características pero sin antecedentes de corioamnionitis materna.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de cohortes comparativas, analítico y prospectivo que incluyó a recién nacidos con edad gestacional menor o igual a 34 semanas, con peso al nacer menor o igual a 1,500 g, con o sin antecedentes clínicos de corioamnionitis

materna, atendidos en el Instituto Nacional de Perinatología, que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos o intermedios neonatales y al programa de seguimiento pediátrico; entre el 1 de agosto de 2005 y el 31 de diciembre de 2006. El estudio se realizó con base en los criterios de Gibbs, que son: elevación de la temperatura (igual o mayor a 38 °C) y al menos dos de los siguientes parámetros: sensibilidad uterina, descarga vaginal fétida o líquido amniótico fétido, leucocitosis mayor o igual a 15,000 o neutrofilia, bandemia, taquicardia materna mayor de 100 latidos/minuto y taquicardia fetal mayor de 160 latidos/minuto.⁴

Los recién nacidos se dividieron en dos grupos –con y sin antecedentes de corioamnionitis materna–, se parearon por peso y edad gestacional y se valoraron neurológicamente al año de edad con los siguientes instrumentos: valoración de Amiel-Tison, de Vojta, audiológica y prelenguaje; en ambos grupos también se realizó análisis de morbilidad asociada.

El análisis estadístico se realizó con las siguientes pruebas estadísticas: prueba *t* de Student para variables cuantitativas con distribución normal y prueba de U de Mann-Whitney como alternativa no paramétrica, y prueba de la χ^2 o prueba exacta de Fisher para variables cualitativas. Para medir la fuerza de asociación el riesgo relativo se estimó con intervalos de confianza de 95%, y prueba de la χ^2 de Mantel-Haenszel, como prueba de significación estadística; en todos los casos un valor de *p* menor de 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

En el estudio se analizaron 104 pacientes; de éstos, 23 correspondían al grupo con corioamnionitis, y 81 al grupo sin corioamnionitis. No hubo diferencias respecto al control prenatal, vía de nacimiento, Apgar al minuto y a los cinco minutos de vida, reanimación con presión positiva ni administración de surfactante e indometacina (Cuadro 1).

Respecto a la morbilidad asociada con corioamnionitis, hubo diferencias significativas en el grupo de estudio: hemorragia interventricular con RR de 2.9 (IC 95%: 1.03-8.77, *p* = 0.02), hidrocefalia poshemorrágica con RR de 5.87 (IC 95%: 1.51-22.7, *p* = 0.003), leucomalacia periventricular con RR de 7.04 (IC 95%: 1.90-26.0, *p* = 0.001), sepsis temprana con RR de 6.81 (IC 95%: 2.08-23.69, *p* = 0.002), enfermedad de membrana hialina con RR de 1.61 (IC 95%: 1.15-2.27, *p* = 0.017) y crisis convulsivas con RR de 2.93 (IC 95%: 0.98-8.75, *p* = 0.04).

En el grupo expuesto a corioamnionitis hubo un caso de parálisis cerebral tipo tetraparesia espástica. No hubo diferencias en displasia broncopulmonar, neuroinfección, persistencia del conducto arterioso, sepsis tardía ni retinopatía del prematuro (Cuadro 2).

Se realizó la valoración Amiel-Tison y Grenier en todos los niños al año de edad, con (23/23) y sin (81/81) corioamnionitis; al año de edad hubo mayor riesgo de anomalía en el grupo con corioamnionitis, con RR de 1.90 (IC 95%: 1.16-3.11, *p* = 0.017).

Cuadro 1. Características clínicas y demográficas de ambos grupos

	Con corioamnionitis <i>n</i> = 23	Sin corioamnionitis <i>n</i> = 81	<i>p</i>
Peso (g)	1,128.9 ± 197.8	1,054.5 ± 226.7	0.62
Edad gestacional (semanas)	29.6 ± 1.5	30.1 ± 1.6	0.62
Apgar al minuto	5* (1-9)	5* (1-9)	0.86
Apgar a los cinco minutos	7* (2-9)	7* (2-9)	0.50
Sexo femenino	15/23	35/81	0.062
Control prenatal	9/23 (39.1%)	20/81 (24.6%)	0.17
Reanimación con presión positiva	8/23 (34.7%)	40/81 (49.3%)	0.10
Nacimiento por cesárea	21/23 (95.4%)	79/81 (97.5%)	0.17
Administración de surfactante	22/23 (95.6%)	70/81 (86.4%)	0.22
Administración de indometacina	22/23 (95.6%)	74/81 (91.3%)	0.49
Edad materna (años)	27.91 ± 6.81	27.79 ± 6.87	0.94

DE: desviación estándar; * mediana (intervalo).

Valoración de Amiel-Tison. Hubo diferencia en el tono activo, con RR de 3.73 (IC 95%: 1.05-13.3, $p = 0.01$); entre las alteraciones encontradas hubo ausencia de control cefálico, sedestación ausente, extensión del cuello y extensión del tronco (Cuadro 3).

Valoración neurológica de Vojta. Al año de edad hubo resultados anormales para el grupo con corioamnionitis, con diferencias significativas, con RR de 1.64 (IC 95%:

1.06-2.53, $p = 0.041$); no hubo diferencias en movimiento, tono ni postura, valorado en todos los niños de ambos grupos (Cuadro 4).

No hubo diferencias en la valoración audiológica, con RR de 1.0 (IC 95%: 0.99-1.0, $p = 0.44$); ni en la valoración de prelenguaje, con RR de 2.3 (IC 95%: 0.41-13.2, $p = 0.32$). Tampoco hubo diferencias en la valoración de potenciales evocados auditivos del tallo cerebral, con RR

Cuadro 2. Morbilidad en recién nacidos con y sin corioamnionitis

	Con corioamnionitis <i>n</i> = 23	Sin corioamnionitis <i>n</i> = 81	RR (IC 95%)	<i>p</i> *
Enfermedad de membrana hialina	17/23	37/81	1.61 (1.15-2.27)	0.17
Displasia broncopulmonar	9/23	30/81	1.05 (0.58-1.89)	0.85
Hemorragia interventricular	11/23	19/81	2.9 (1.03-8.77)	0.02
Hidrocefalia poshemorrágica	5/23	3/81	5.87 (1.51-22.7)	0.003
Leucomalacia periventricular	6/23	3/81	7.04 (1.90-26.0)	0.001
Parálisis cerebral	1/23	0/81	0.95 (0.87-1.04)	0.059
Neuroinfección	2/23	6/81	1.17 (0.25-5.43)	0.83
Crisis convulsivas	5/23	6/81	2.93 (0.98-8.75)	0.049
Sepsis temprana	18/23	28/81	6.8 (12.08-23.69)	0.002
Sepsis tardía	14/23	49/81	1.0 (0.69-1.46)	0.97
Persistencia del conducto arterioso	3/23	16/81	0.66 (0.21-2.07)	0.46
Retinopatía del prematuro	6/23	12/81	1.76 (0.74-4.17)	0.20

RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza de 95%; * prueba de la χ^2 de Mantel-Haenszel o prueba exacta de Fisher.

Cuadro 3. Alteraciones neurológicas al año de edad en niños evaluados con la valoración de Amiel-Tison

	Con corioamnionitis <i>n</i> = 23	Sin corioamnionitis <i>n</i> = 81	RR (IC 95%)	<i>p</i> *
Sensorial	1/23	0/81	0.95 (0.87-1.04)	0.59
Tono activo	7/23	9/81	3.73 (1.05-13.3)	0.01
Tono pasivo	6/23	19/81	1.11 (0.50-2.45)	0.79
Reflejos	3/23	12/81	0.88 (0.27-2.85)	0.83
Anormal	13/23	57/81	1.9 (1.16-3.11)	0.017

RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza de 95%; * prueba de la χ^2 de Mantel-Haenszel.

Cuadro 4. Alteraciones al año de edad en niños evaluados con la valoración de Vojta

	Con corioamnionitis <i>n</i> = 23	Sin corioamnionitis <i>n</i> = 81	RR (IC 95%)	<i>p</i> *
Motora	8/23	25/81	1.12 (0.59-2.15)	0.72
Tono	5/23	14/81	1.25 (0.50-3.12)	0.62
Postura	8/23	17/81	1.65 (0.82-3.34)	0.17
Anormal	14/23	30/81	1.64 (1.06-2.53)	0.041

RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza de 95%; * prueba de la χ^2 de Mantel-Haenszel.

de 0.70 (IC 95%: 0.22-2.22, $p = 0.59$), ni en los hallazgos electroencefalográficos ni en los potenciales evocados visuales. Se analizó el 100% de los pacientes.

DISCUSIÓN

Desde hace mucho tiempo se reconoce a la prematuridad como un factor de riesgo para alteraciones en el neurodesarrollo; dicho riesgo es directamente proporcional: a mayor prematuridad mayor posibilidad de experimentar alteraciones.

Muchos eventos pueden desencadenar un parto pretérmino, los más frecuentes son: preeclampsia, eclampsia, desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, rotura prematura de membranas con y sin trabajo de parto y embarazo de alto orden fetal, así como infecciones clínicas y subclínicas, como la corioamnionitis.

Los niños prematuros expuestos a corioamnionitis manifiestan un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que se distingue por incrementar las concentraciones de citocinas en el cordón umbilical (IL-1, IL-6, IL-8 y TNF- α) y el riesgo de un pronóstico adverso, como síndrome de dificultad respiratoria, displasia broncopulmonar, enterocolitis necrosante, hemorragia intraventricular o leucomalacia periventricular.²

La leucomalacia periventricular y la parálisis cerebral que padecen los niños con antecedentes de corioamnionitis materna se han considerado factores etiológicos del daño a la sustancia blanca componentes de isquemia y daño inflamatorio y oligodendroglia.¹

Existe morbilidad que se asocia con la prematuridad y que puede ser factor de riesgo para alterar el neurodesarrollo; aun cuando en este estudio no hubo diferencias en la mayor parte de las morbilidades que siempre acompañan a la prematuridad, sí se comprobó que el grupo con antecedente de corioamnionitis fue más propenso a experimentar hemorragia intraventricular, hidrocefalia poshemorrágica, leucomalacia periventricular, sepsis temprana y enfermedad de membrana hialina, como lo refieren otros investigadores, como Yanowitz y col. y Kaukola y col.²

Las evaluaciones que se realizan en las primeras etapas de la infancia para valorar el neurodesarrollo son las pruebas de la función motora. Los malos resultados obtenidos (una o dos desviaciones estándar por debajo de la normalidad) en dichas evaluaciones pueden observarse de

manera independiente o relacionarse con parálisis cerebral, como lo refirieron Yoon y col. en 2000.⁹

En este estudio se utilizó la prueba neurológica de Amiel-Tison y Grenier, que también explora la esfera motora a través del tono activo, el tono pasivo y los reflejos; en la que se encontró correlación con lo ya comentado de mayor riesgo de alteración neurológica para el grupo con corioamnionitis, con RR de 1.90 (IC 95%: 1.16-3.11, $p = 0.017$); también se encontró entre las alteraciones un riesgo mayor en el tono activo (ausencia de sostén cefálico, sedestación e hipertonía del tronco y del cuello); en toda la población de estudio solamente hubo un paciente con parálisis cerebral, que correspondió al grupo con corioamnionitis.

El tono, la postura y el movimiento de las reacciones posturales se evaluaron con la valoración de Vojta, en la que igualmente se apreció mayor riesgo de anomalías para el grupo con corioamnionitis, con RR de 1.64 (IC 95%: 1.06-2.53, $p = 0.04$); sin embargo, no hubo diferencias significativas cuando las tres categorías (tono, postura y movimiento) se compararon por separado.

En general, se encontró 25% más alteraciones en el neurodesarrollo de hijos de madres con corioamnionitis que en los de las madres del grupo control; en lo referente a las valoraciones de audición y lenguaje no hubo diferencias entre los grupos, porque en ambas categorías los resultados de casi todos los pacientes estudiados fueron normales, lo cual tiene relación con el adecuado tratamiento que recibieron estos pacientes en la unidad de cuidados intensivos neonatales, en la que desde hace casi 10 años se han disminuido los factores de riesgo de daño auditivo.²¹

CONCLUSIONES

En el grupo con corioamnionitis hubo mayor morbilidad, los niños padecieron enfermedad de membrana hialina, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, crisis convulsivas, hidrocefalia poshemorrágica y sepsis temprana. En este mismo grupo hubo más niños con alteraciones neurológicas (56.5%) al año de edad que en el grupo sin corioamnionitis (29.6%), con RR de 1.90 (IC 95%: 1.16-3.11, $p = 0.017$).

De las alteraciones encontradas al año de edad en niños expuestos a corioamnionitis, las motoras fueron las más frecuentes.

Es probable que las alteraciones neurológicas encontradas en los niños con antecedente de corioamnionitis materna se deban a la morbilidad que desencadena esta enfermedad; es decir, la exposición a la inflamación que podría afectar severamente —a corto y largo plazo— las funciones cerebrales, así como el desarrollo del sistema nervioso central; por tanto, tiene implicaciones importantes en el pronóstico neurológico para niños pretérmino con antecedentes de corioamnionitis materna.

REFERENCIAS

1. Yanowitz TD, Potter DM, Bowen AD, Baker RW, Roberts JM. Variability in cerebral oxygen delivery is reduced in premature neonates exposed to chorioamnionitis. *Pediatr Res* 2006;59(2):299-304.
2. Kaukola T, Herva R, Perhomaa M, Pääkkö E, et al. Population cohort associating chorioamnionitis, cord inflammatory cytokines and neurologic outcome in very preterm, extremely low birth weight infants. *Pediatr Res* 2006;59(3):478-483.
3. Willoughby R, Nelson KB. Chorioamnionitis and brain injury. *Clin Perinatol* 2002;20:603-621.
4. Gibbs R, Blanco J, Clair P, Castañeda Y. Quantitative bacteriology of amniotic fluid from women with clinical intraamniotic infection at term. *J Infect Dis* 1982;145:1-8.
5. Hiller SL, Martius J, Krohn M. A case-control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *N Engl J Med* 1988;319:972-978.
6. Russell P. Inflammatory lesions of the human placenta. I. Clinical significance of acute chorioamnionitis. *Am J Diagn Gynecol Obstet* 1979;1:127-137.
7. Cummins SK, Nelson KB, Grether JK. Cerebral palsy in four northern California counties, births 1983 through 1985. *J Pediatr* 1993;123:230-237.
8. Matsuda Y, Kouno S, Hiroyama Y. Intrauterine infection, magnesium sulfate exposure and cerebral palsy in infants born between 26 and 30 weeks of gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;91:159-164.
9. Yoon BH, Romero R, Park JS, Kim CJ, et al. Fetal exposure to an intra-amniotic inflammation and the development of cerebral palsy at the age of three years. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182(3):675-681.
10. Hagberg H, Mallard C. Effect of inflammation on central nervous system development and vulnerability. *Curr Opin Neurol* 2005;18:117-123.
11. Redline RW, O'Riordan MA. Placental lesions associated with cerebral palsy and neurologic impairment following term birth. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:1785-1791.
12. Spinillo A, Montanari L, Sanpaolo P, Bergante C, et al. Fetal growth and infant neurodevelopmental outcome after preterm rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 2004;103:1286-1293.
13. Redline RW, Wilson-Costello D, Borawski E, Fanaroff A, Hack M. Placental lesions associated with neurologic impairment and cerebral palsy in very low-birth-weight infants. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122:321-326.
14. Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N, Fanaroff A, Hack M. Improved survival rates with increased neurodevelopmental disability for extremely low birth weight infants in the 1990s. *Pediatrics* 2005;115:234-242.
15. Yanowitz TD, Jordan JA, Gilmour CH, Towbin R, et al. Hemodynamic disturbances in premature infants born after chorioamnionitis: association with cord blood cytokine concentration. *Pediatr Res* 2002;51:310-316.
16. Alexander JM, Gilstrap LC, Cox SM, McIntire DM, Leveno KJ. Clinical chorioamnionitis and the prognosis for very low birth weight infants. *Obstet Gynecol* 1998;91:725-729.
17. Redline R, Wilson-Costello D, Borawski E, Fanaroff A, Hack M. The relationship between placental and other perinatal risk factors for neurologic impairment in very low birth weight children. *Pediatr Res* 2000; 47:721-726.
18. Tsukimori K, Komatsu H, Yoshimura T, Hikino S, et al. Increased inflammatory markers are associated with early periventricular leukomalacia. *Dev Med Child Neurol* 2007;49:587-590.
19. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Chir B, et al. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. *N Engl J Med* 2000;343:378-384.
20. Leviton A, Paneth N, Reuss M, Susser M, et al. Maternal infection, fetal inflammatory response, and brain damage in very low birth weight infants. *Pediatr Res* 1999;46:566-575.
21. Fernández-Carrocera LA, Dardón-Besthoff PE, Barrera-Reyes RH, Martínez-Cruz CF, Ibarra-Reyes M. Comparación del neurodesarrollo en neonatos de 27 a 34 semanas de edad gestacional nacidos en dos periodos en una institución de tercer nivel de atención. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1999;56:601-608.



Intoxicación aguda por metotrexato utilizado con fines abortivos. Reporte de caso

Ariel Estrada-Altamirano,* Rogerio Armando Chacón-Solís,** José Antonio Hernández-Pacheco,*** Aurora Belmont-Gómez,**** Arlen Valenzuela-Jirón,¹ Javier Andrés Carvajal-Valencia,¹ José Luis Maya-Quñones¹

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

Se comunica el caso de una paciente femenina de 16 años de edad, con antecedente de embarazo de 11.4 semanas por ultrasonido y huevo muerto retenido. En una clínica particular le prescribieron 500 mg de metotrexato por vía intramuscular, dosis única, y misoprostol por vía vaginal. Sufrió un cuadro clínico de cinco días de evolución, caracterizado por fiebre de 39 °C, náuseas, vómito y ataque al estado general. El diagnóstico de ingreso fue sepsis severa secundaria a aborto séptico, candidiasis oral e intoxicación aguda por metotrexato. Se refirió al Instituto Nacional de Perinatología donde permaneció con fiebre durante cuatro días; se trató con hidratación, antibióticos, ácido folínico y alcalinizantes. Su recuperación fue gradual. Fue dada de alta a los doce días con mejoría clínica importante. La bibliografía revisada describe que con la administración de metotrexato a dosis terapéuticas abortivas hay efectos adversos similares a los encontrados en la paciente de esta comunicación; sin embargo, no existen reportes de casos que describan la administración de este fármaco en macrodosis para el mismo fin y sus efectos citotóxicos. Se comunica este caso porque la paciente utilizó macrodosis de este antimetabolito. La administración oportuna y empírica de ácido folínico, junto con alcalinización de la orina, es el tratamiento ideal, como se ilustra en este caso.

Palabras clave: metotrexato, aborto inducido, intoxicación, sepsis severa.

ABSTRACT

We report the case of a 16 years old female patient, with a pregnancy history of 11.4 weeks by ultrasound and intrauterine fetal death. In a private clinic were prescribed methotrexate 500 mg intramuscular single dose, and vaginal misoprostol. She had a clinical feature of five days of evolution characterized by fever of 39 °C, nausea, general attack and vomiting. The initial diagnosis was severe sepsis secondary to septic abortion, oral candidiasis and acute poisoning by methotrexate. After that, she was referred to the Instituto Nacional de Perinatología, where stayed with fever for four days, and was managed with hydration, antibiotics, folic acid and alkalizing. Her recovery was gradual. She was discharged after 12 days with significant clinical improvement. The literature review describes that the use of methotrexate for abortion purpose with therapeutic-dose presents a similar adverse effects to those found in our patient, however there are no case reports that describe the use of this drug in macrodosis for the same purpose, and their cytotoxic effects. We present this case because the patient used a macrodosis of this antimetabolite and due to the premature and empirical management with folic acid, joined with alkalization of urine, is the ideal treatment and as it is illustrated in our case.

Key words: methotrexate, abortion, poisoning, severe sepsis.

RÉSUMÉ

On communique le cas d'une patiente féminine âgée de 16 ans, avec antécédent de grossesse de 11.4 semaines par ultrason et œuf mort retenu. Dans une clinique particulière on a prescrit 500 mg de méthotrexate voie intramusculaire, dosage unique, et misoprostol voie vaginale. Elle a souffert une condition clinique de cinq jours d'évolution, caractérisée par fièvre de 39°, des nausées, vomissement, attaque à l'état général. Le diagnostic d'entrée a été sepsis sévère secondaire à avortement septique, candidose orale et intoxication aiguë par méthotrexate. Elle a été référée à l'Institut National de Pérenatologie où elle est restée avec fièvre pendant quatre jours; elle a été traitée avec hydratation, antibiotiques, acide folinique et alcalinisants. Son amélioration a été graduelle. Elle est sortie le douzième jour avec une amélioration clinique importante. La bibliographie révisée décrit qu'avec l'administration de méthotrexate à dosages thérapeutiques abortifs il y a des effets adverses pareils à ceux qui ont été trouvés chez la patiente de cette communication, toutefois, il n'existe pas de

cas qui décrivent l'administration de ce médicament en macro dosages pour le même but et ses effets cytotoxiques. On communique ce cas parce que la patiente a employé macro dosages de cet anti métabolite. L'administration opportune et empirique d'acide folinique avec l'alcalinisation de l'urine est le traitement idéal, tel que ce cas l'expose.

Mots-clés: méthotrexate, avortement incité, intoxication, sepsis sévère.

RESUMO

Comunica-se o caso de uma paciente de 16 anos de idade, com antecedente de gestação de 11,4 semanas por ultrassom e feto morto retido. Numa clínica particular prescreveram 500 mg de metotrexato via intramuscular, dose única e misoprostol via vaginal. A paciente sofreu um quadro clínico de cinco dias de evolução, caracterizado por febre de 39°C, náuseas, vômito, ataque ao estado geral. O diagnóstico de ingresso foi de sepsis severa secundária a aborto séptico, candidíase oral e intoxicação aguda por metotrexato. A paciente se encontrava no Instituto Nacional de Perinatologia onde permaneceu com febre durante quatro dias, sendo tratados com hidratação, antibióticos, ácido folínico e alcalinizantes. Sua recuperação foi gradual. Foi dada de alta com doze dias de internação e uma melhoria clínica importante. A bibliografia revisada descreve que com a administração de metotrexato a doses terapêuticas abortivas tem efeitos adversos similares com os encontrados na pacientes deste fármaco em macro doses para o mesmo fim e seus efeitos citotóxicos. Comunica-se este caso porque a paciente utilizou macro dose deste anti-metabólito. A administração oportuna e empírica de ácido folínico junto com alcalinização de urina é um tratamento ideal como se ilustra neste caso.

Palavras-chave: Metotrexato, aborto induzido, intoxicação, sepsis severa.

El metotrexato es un metabolito específico de la fase S del ciclo de división celular que se une al sitio catalítico de la enzima dihidrofolato reductasa de forma relativamente irreversible, lo que impide la reducción del dihidrofolato a tetrahidrofolato activo, e interrumpe la síntesis de nucleótidos de purina, de esta manera inhibe la síntesis del ADN, la replicación y reparación celular. Afecta activamente los tejidos en proliferación, como la médula ósea, células fetales, mucosa intestinal y

oral, células de la vejiga urinaria, el epitelio respiratorio, células neoplásicas y tejido trofoblástico.¹

El metotrexato administrado por vía sistémica se utiliza para tratar la enfermedad trofoblástica gestacional desde 1956, y se administró por primera vez para tratar embarazos ectópicos en 1982.^{2,3} Otras indicaciones terapéuticas son: terapia antineoplásica, psoriasis y artritis reumatoide, entre otras.

En 1993 se publicaron los primeros casos de aborto de embarazo intrauterino inducido por metotrexato y misoprostol. Se utiliza un protocolo de 50 mg/m² de metotrexato intramuscular y tres días después 800 µg de misoprostol intravaginal en embarazos menores de ocho semanas; así, se logra el aborto 3 a 8 horas después.⁴ Varios estudios han demostrado que más de 90% de las mujeres abortan exitosamente sin aspiración quirúrgica, cuando la combinación de metotrexato y misoprostol se indica en gestaciones tempranas.⁴⁻⁹ Estudios realizados por Creinin^{10,11} y Carbonell¹² demostraron que el metotrexato por vía oral es efectivo en abortos tempranos.

En México no hay publicaciones acerca de la administración de metotrexato con fines abortivos. El objetivo de este artículo es comunicar un caso de administración de macrodosis de metotrexato con fines abortivos y sus efectos tóxicos, que pusieron en peligro la vida de la paciente por la afectación multisistémica secundaria; a su vez, se indican las particularidades clínicas de tal afectación y el antecedente de la administración de este fármaco, que hizo sospechar el abuso de este antimetabolito y, por tanto, se requirió la administración empírica de fármacos que

- * Especialista en cirugía general y terapia intensiva, médico adscrito y jefe de la Unidad de Cuidados Críticos de Adultos.
- ** Especialista en Ginecología y Obstetricia, Medicina Materno-fetal, especialista en Medicina Crítica Obstétrica.
- *** Especialista en Medicina interna y Medicina del Enfermo en Estado Crítico, médico adscrito a la Unidad de Cuidados Críticos de Adultos.
- **** Maestra en ciencia en Farmacología Clínica, médica adscrita al departamento de Farmacología Clínica.
- ¹ Especialista en Medicina Crítica Obstétrica. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, México, DF.

Correspondencia: Dr. Ariel Estrada Altamirano. Unidad de Cuidados Críticos de Adultos del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Montes Urales 800, colonia Lomas Virreyes, México 11000, DF.

Correo electrónico: arielestradaaltamirano@yahoo.com.mx

Recibido: julio, 2010. Aceptado: agosto, 2010.

Este artículo debe citarse como: Estrada-Altamirano A, Chacón-Solís RA, Hernández-Pacheco JA, Belmont-Gómez A y col. Intoxicación aguda por metotrexato utilizado con fines abortivos. Reporte de caso. Ginecol Obstet Mex 2011;79(1):38-44.

www.nietoeditores.com.mx

antagonizaran la acción citotóxica del metotrexato. Se describe un caso clínico con estas características.

CASO CLÍNICO

En el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes se recibió a una paciente femenina, referida del Instituto Nacional de Pediatría, con 16 años de edad, 42 kg de peso y con antecedente de embarazo de 11.4 semanas por ultrasonido y huevo muerto retenido. Acudió a una clínica particular donde se le prescribieron 500 mg de metotrexato por vía intramuscular en única dosis y misoprostol por vía vaginal. Dos días después sufrió sangrado transvaginal abundante, acudió nuevamente a dicha clínica y se le realizó un legrado uterino instrumentado. Tres días posteriores al procedimiento acudió al Instituto Nacional de Pediatría con un cuadro clínico de cinco días de evolución, caracterizado por fiebre de 39 °C, náuseas, vómito y ataque al estado general. A su ingreso a esa institución los exámenes de laboratorio mostraron: hemoglobina: 11.8 g/L, hematócrito: 33.4%, leucoci-

tos: 1,500 cel/mm³, linfocitos: 900 cel/mm³, plaquetas: 180,000 cel/mm³, química sanguínea con glucosa: 87 mg/dL, creatinina sérica: 2.3 mg/dL, BUN: 35 mg/dL, sodio: 165 meq/L, potasio: 3.5 meq/L, ALT: 31 UI, AST: 46 UI.

El diagnóstico de ingreso fue sepsis severa secundaria a aborto séptico, candidiasis oral e intoxicación aguda por metotrexato. Veinticuatro horas después de su ingreso se reportó fibrinógeno de 894 mg/dL, tiempos prolongados de coagulación y trombocitopenia de 49,000 cel/mm³ (Cuadro 1).

Se le realizó otro ultrasonido que mostró una colección en el fondo del saco de Douglas. Se trató con meropenem, fluconazol, ketorolaco, flupogen y ácido folínico. Con este hallazgo se buscó descartar perforación uterina poslegrado uterino y se refirió al Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

La paciente ingresó con los siguientes signos vitales: presión arterial: 140/80 mmHg, frecuencia cardiaca de 104 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 22 x min y temperatura de 39.5 °C. A la exploración física se le encontró: despierta, consciente, con descamación epidérmica en la

Cuadro 1. Resultados de estudios de laboratorio durante la estancia hospitalaria y después de su egreso

Hospitalización	Ingreso	Día 2	Día 4	Día 7	Día 8	Día 11	Día 28
Leucocitos (miles/mm ³)	1.5	0.5	1.2	0.9	1.3	16.2	6.5
Neutrófilos (n)	0.3	0	0	0	0.1	14	
Neutrófilos (%)	20	7.2	1.7	2.8	7.5	87	
Eritrocitos (mill/mm ³)	3.7	2.4	3.8	2.8	2.6	2.6	
Hemoglobina (g/dL)	11.8	7.6	11.8	9	8.1	8.1	
Hematócrito (%)	33.4	21	33.3	25	22.9	22	27.6
Plaquetas (miles/mm ³)	180	47	48	45	95	52	151
Glucemia (mg/dL)	87	375	223	90	74	96	
BUN	35.2	30	26	20	38	25	
Ácido úrico (mg/dL)		3.1	2.1	2.5	4	3.9	
Creatinina (mg/dL)	2.2	1.3	1.05	1.2	1.6	0.9	
Na (mmol/L)	165	153.8		148	147	145	
K (mmol/L)	3.5	5.8		5.2	3.4	3.9	
Cl (mmol/L)	134	130.8		118	113	115	
Ca (mg/dL)	8.6		7.2	7.3	6.8	7.5	
TGO (U/l)		26	69	48	54	33	
TGP (U/l)		28	76	78	92	40	
DHL (U/l)		241	326	188	251	521	
FA (U/l)		72	150	169	179	156	
BI (mg/dL)		0.7	1.4	2	2.3	1.5	
BD (mg/dL)		0.9	1.9	3	3.3	1.5	
BT (mg/dL)		1.6	3.4	5	5.7	3	

cara, cuello y tronco; mucosa oral y faríngea eritematosas; sangrado y zonas de mucositis generalizada; hemorragia en la capa de la mucosa de ambas narinas (Figura 1).

En la exploración del tórax no se integró un síndrome pleuropulmonar y se identificó un soplo sistólico funcional. En el abdomen, el área hepática era de 10 cm, no se encontró esplenomegalia, y la peristalsis era normal. La exploración de los genitales externos mostró úlceras en los labios menores, con sangrado y mucositis vaginal, el cuello uterino se encontraba posterior y cerrado, con sangrado escaso, no fétido.

En el Instituto Nacional de Perinatología, los exámenes de laboratorio a su ingreso fueron: hemoglobina: 11.8 g/dL, hematócrito: 33%, plaquetas: 49,000 células/mm³, leucocitos: 600, con 0% de neutrófilos, química sanguínea con glucosa: 105 mg/dL, nitrógeno ureico: 46 mg/dL, creatinina: 1.47 mg/dL, la actividad de las transaminasas hepáticas se encontró normal (Cuadro 1). Se realizó un nuevo ultrasonido que descartó la perforación uterina y la cavidad uterina sin restos óvulo-placentarios, con medidas del útero de 5.4 x 5.6 x 2.9 cm. Se descartó sepsis pélvica, se determinaron las concentraciones séricas y urinarias de metotrexato. Se inició el tratamiento con ceftriaxona, fluconazol, clindamicina y 15 mg de ácido folínico intravenoso cada seis horas, hiperhidratación y alcalinización con infusión de bicarbonato de sodio.

En vista de la persistencia de la neutropenia se indicaron factores estimuladores de unidades formadoras de colonias de granulocitos, como filgastrim 300 mcg subcutáneos diarios. El médico infectólogo indicó la administración de amikacina y cefotaxima contra bacterias oportunistas, posteriormente 500 mg de meropenem intravenoso cada 8 horas y 500 mg de vancomicina intravenosa cada 12 horas.

Los médicos del servicio de Hematología le transfundieron dos concentrados eritrocitarios, nueve plasmas y tres aféresis plaquetarias. La paciente permaneció en terapia intensiva, con fiebre, durante cuatro días, con evacuaciones diarreicas líquidas durante cinco días y alopecia con recuperación gradual; logró tolerar la vía oral al cuarto día de ingreso.

Se tomaron muestras para cuantificar la concentración de metotrexato en sangre. Al momento de su ingreso se demostró una concentración de 22.5 µmol/L del fármaco y 24 horas después la concentración disminuyó a 10.1 µmol/L. El servicio de Farmacología Clínica indicó la alcalinización de la orina para favorecer la depuración del metotrexato y la administración de ácido folínico para contrarrestar los efectos adversos, a dosis de 100 mg/m² cada 3 horas. Cuarenta y ocho horas después del ingreso la concentración del medicamento fue de 4.7 µmol/L, y se mantuvo la alcalinización de la orina con ajuste de la dosis de ácido folínico a 10 mg/m² cada 3 horas. A las 72 horas, la concentración descendió a 0.2 µmol/L, reajustándose la dosis de ácido folínico a 10 mg/m² cada 6 horas; se cuantificó la concentración nuevamente a los cinco días y se observó ausencia del fármaco en la sangre y se continuó con la administración de ácido folínico (Cuadro 2).

La paciente se dio de alta por mejoría clínica y estabilidad hemodinámica a los 12 días, en buenas condiciones generales (Figura 2).

DISCUSIÓN

El metotrexato puede administrarse de forma segura en un amplio rango de dosis a partir de 20 mg/m² por semana en terapia de mantenimiento para leucemia linfoblástica



Figura 1. Lesiones en la mucosa oral al momento del ingreso y ausencia de lesiones mucosas al egreso hospitalario.

Cuadro 2. Concentraciones plasmáticas de metotrexato y dosis de ácido folínico utilizadas para contrarrestar los efectos del antimetabolito

	<i>Ingreso</i>	<i>24 horas</i>	<i>48 horas</i>	<i>72 horas</i>	<i>5 días</i>
Ácido folínico	100 mg/m ² c/3 h	100 mg/m ² c/3 h	10 mg/m ² c/3 h	10 mg/m ² c/6 h	10 mg/m ² c/6 h
Metotrexato en sangre (μMol/L)	22.5	10.1	4.7	0.2	0.0



Figura 2. Lesiones epidérmicas en el cuero cabelludo al momento del ingreso y ausencia de lesiones al egreso hospitalario.

aguda y como tratamiento de enfermedades no oncológicas (incluidas artritis reumatoide o psoriasis), y cuando se combina con ácido folínico de rescate, hasta dosis de 1,000-33,000 mg/m².¹³ En el caso de esta comunicación, la paciente se trató con macrodosis de metotrexato a niveles terapéuticos oncológicos, sin ácido folínico de rescate, razón por la que podrían aparecer efectos citotóxicos. No existen datos en la bibliografía de eventos tóxicos secundarios a dosis altas de metotrexato con fines abortivos.

Para el aborto temprano, el metotrexato suele administrarse a dosis de 50 mg/m² de área de superficie corporal por vía intramuscular; una dosis más alta (60 mg/m²) no incrementa el índice de éxito.¹³ Cuando se administró la dosis de metotrexato a la paciente (500 mg, intramuscular, dosis única) no se calculó con base en el área de superficie corporal. Según lo descrito en la bibliografía, debió haber recibido una dosis de 54.6 mg del medicamento; sin embargo, la dosis administrada fue de 467 mg/m², que es una dosis elevada si se considera que no se administró concomitantemente con ácido folínico.

La incidencia de efectos colaterales con regímenes a dosis terapéuticas varía marcadamente; las náuseas ocurren en 3-66% de las mujeres, vómito en 2-25%, y diarrea en 3-52%, de 8 a 60% tienen fiebre y escalofríos. Otros

efectos colaterales del metotrexato incluyen: estomatitis leve y úlceras orales, que aparecen en más de 5% de las pacientes.¹⁴

Las pacientes al recibir dosis terapéuticas de metotrexato con fines abortivos tienen efectos colaterales similares, que también padeció la paciente de esta comunicación.

El metotrexato se ha utilizado para el tratamiento médico conservador del embarazo ectópico, con administración intramuscular, en regímenes de única o múltiples dosis. Se han reportado: elevación de las enzimas hepáticas, estomatitis, gastroenteritis, náuseas, dermatitis, mielosupresión y pleuritis en 11% de las pacientes con esta estrategia de tratamiento, predominante en quienes recibieron el esquema múltiple. Además, se han documentado casos de neutropenia después de la administración de metotrexato, como tratamiento para el embarazo ectópico.¹⁵ La paciente de esta comunicación también tuvo estas alteraciones.

Similar a otros antimetabolitos, los determinantes críticos de la citotoxicidad del metotrexato no sólo son la concentración del medicamento, sino también la duración de la exposición. Altas concentraciones de metotrexato pueden ser bien toleradas por periodos cortos, mientras que la exposición prolongada a bajas concentraciones puede resultar en toxicidad que amenace la vida de la paciente.

La exposición a concentraciones de metotrexato tan bajas como 0.01 y 0.005 $\mu\text{mol/L}$ por más de 24 horas puede resultar en toxicidad de médula ósea y epitelio gastrointestinal, respectivamente.¹³ Algunos estudios han sugerido que 24 horas después de una terapia con altas dosis, una concentración de metotrexato de 5.0 $\mu\text{mol/L}$ es indicativa de incremento en el riesgo de toxicidad, con afectación de la médula ósea, el riñón, el hígado y la piel.¹⁶

Al momento del ingreso, y durante cinco días, se logró cuantificar las concentraciones plasmáticas de metotrexato en la paciente, y se obtuvieron concentraciones tóxicas del fármaco acordes con los valores descritos en la bibliografía. Las concentraciones más altas encontradas fueron de 22.5 $\mu\text{mol/L}$ durante las primeras 24 horas de su ingreso, con efectos adversos en el riñón, el hígado, la médula ósea, la piel y el aparato digestivo. Las concentraciones plasmáticas de metotrexato suponen el mejor valor predictivo de su toxicidad y probablemente también de su eficacia.¹⁷

La monitorización del metotrexato es una práctica clínica habitual para identificar pacientes con riesgo de toxicidad, para ajustar dosis de ácido folínico y establecer otras medidas correctivas; esta medida ha logrado reducir la incidencia de efectos adversos graves y el número de muertes asociadas con altas concentraciones del medicamento.

El ácido folínico antagoniza la acción citotóxica del metotrexato a varios niveles: *a*) por inhibición competitiva con el metotrexato por la entrada a la célula; *b*) por disminución de la poliglutamación del metotrexato por competición por la enzima folipoliglutamato sintetasa; y *c*) por competición directa por la dihidrofolato reductasa, desplazando al metotrexato de su sitio de unión.¹⁸ En este caso, la paciente se trasladó del Instituto de Pediatría con el antecedente de terapia de rescate con ácido folínico a razón de 40 mg dosis de impregnación y 20 mg cada 8 horas. En el Instituto Nacional de Perinatología se continuó el tratamiento con dosis de impregnación a 100 mg/m^2 y de mantenimiento a razón de 10 mg/m^2 .

El metotrexato es un ácido débil que se elimina por la orina, mediante filtración glomerular y secreción tubular activa. Cualquier alteración en la función renal se traduce en concentraciones plasmáticas por encima de valores umbrales durante más tiempo, que aumentan la gravedad de los efectos adversos. La hidratación y la alcalinización urinaria previenen la precipitación del metotrexato y de su metabolito 7-hidroxi-metotrexato en los túbulos renales, lo que favorece su eliminación renal.¹⁸

La administración de sales biliares, carbón activado y resincolestiramina tiene por objeto secuestrar en el lumen intestinal el metotrexato procedente del ciclo enterohepático, para de este modo incrementar el aclaramiento total del metotrexato. Las técnicas de eliminación extracorporeal pueden ser útiles en el tratamiento de la insuficiencia renal y para las intoxicaciones con metotrexato. La hemoperfusión es la técnica más efectiva para conseguir reducir las concentraciones plasmáticas del medicamento. La hemodiálisis y la hemofiltración son técnicas habitualmente utilizadas en el tratamiento de la insuficiencia renal asociada con intoxicación por metotrexato.^{18,19}

COMENTARIO

El metotrexato puede utilizarse con fines abortivos de una forma segura en gestaciones tempranas, a dosis terapéuticas, en combinación con misoprostol; sin embargo, en México esta práctica es poco común. Se comunicó este caso porque la paciente utilizó macrodosis de este antineoplásico, y resultó que el tratamiento oportuno y empírico con ácido folínico, junto con alcalinización de la orina es el tratamiento ideal, como se ilustra en este caso.

REFERENCIAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 94: Medical management of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 2008;111(6):1479-1485.
2. Barnhart KT, Gosman G, Ashby R, Sammel M. The medical management of ectopic pregnancy: a meta-analysis comparing "single dose" and "multidose" regimens. *Obstet Gynecol* 2003;101:778-784.
3. Gaviño GF, Ruiz CM, Salazar LOC, Sánchez SV, Ahued AJ. Experiencia inicial con un esquema de minidosis única de metotrexato para el manejo de embarazo ectópico no roto. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67:234-237.
4. Creinin MD, Damey PD. Methotrexate and misoprostol for early abortion. *Contraception* 1993;48:339-348.
5. Wiebe ER. Abortion induced with methotrexate and misoprostol: a comparison of various protocols. *Contraception* 1997;55:159-163.
6. Creinin MD, Vittinghoff E, Galbraith S, Klaisle C. A randomized trial comparing misoprostol three days and seven after methotrexate for early abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1578-1584.
7. Hausknecht RU. Methotrexate and misoprostol to terminate early pregnancy. *N Engl J Med* 1995;333:337-340.
8. Wiebe ER. Abortion induced with methotrexate and misoprostol. *CMAJ* 1996;154:165-170.

9. Wiebe ER. Choosing between surgical abortions and medical abortions induced with methotrexate and misoprostol. *Contraception* 1997;55:67-71.
10. Creinin MD. Oral methotrexate and vaginal misoprostol for early abortion. *Contraception* 1996;54:321-327.
11. Creinin MD, Vittinghoff E, Schaff E, Klaisle C, et al. Medical abortion with oral methotrexate and vaginal misoprostol. *Obstet Gynecol* 1997;90:611-616.
12. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Cabezas E, et al. Oral methotrexate and vaginal misoprostol for early abortion. *Contraception* 1998;57:83-88.
13. Widemann BC, Adamson PC. Understanding and managing methotrexate nephrotoxicity. *Oncologist* 2006;11:694-703.
14. Christin-Maitre S, Bouchard P, Spitz IM. Medical termination of pregnancy. *N Engl J Med* 2000;342:946-956.
15. UNDP/UNFPA/WHO/World Bank Special Programme of Research Development and Research Training in Human Reproduction. Methotrexate for the termination of early pregnancy: a toxicology review. *Reproductive Health Matters* 1997;5(9):162-167.
16. Creinin MD, Krohn MA. Methotrexate pharmacokinetics and effects in women receiving methotrexate 50 mg and 60 mg per square meter for early abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:1444-1449.
17. Relling MV, Fairclough D, Ayers D, Crom R, et al. Patient characteristics associated with high-risk methotrexate concentrations and toxicity. *J Clin Oncol* 1994;8:1667-1672.
18. Fernández MJ, Almiñana MA, Terol Castera MJ. Manejo de la intoxicación por metotrexato: a propósito de un caso. *Farm Hosp* 2004;28:371-374.
19. Alfaro LJ, Von Mühlenbrock SR, Burgos SN, Valdés RE y col. Intoxicación aguda con metotrexato usado con fines abortivos: descripción de 2 casos. *Rev Med Chile* 2000;128(3).



Arrenoblastoma maligno. Caso clínico y revisión bibliográfica

Arturo Novoa-Vargas,* Karla Sánchez-Bautista,** Ismael Coudillo-Luna**

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

El arrenoblastoma es un tumor de ovario que produce hormonas masculinas, principalmente testosterona. Conocido como tumor del estroma de los cordones sexuales, también se conoce como: tumor estromático gonadal, androblastoma, tumor de los cordones sexuales o tumor de células esteroideas. Es un tumor poco común, representa menos de 0.5% de todos los tumores ováricos. Secreta hormonas masculinas que ocasionan engrosamiento de la voz, acné, vello facial y corporal, aumento del tamaño del clítoris y calvicie de patrón masculino. Estos tumores se encuentran en mujeres de todos los grupos de edad, pero son más comunes en las jóvenes, casi siempre es unilateral (95%). Se comunica el caso de una mujer de 35 años de edad, con datos de androgenismo, sometida a cirugía por tumor de ovario. Se encontraron siete litros de ascitis, tumor ovárico de 5 kg de peso, cápsula íntegra, adherido a cuerpo uterino, productor de hormonas masculinas. El estudio histopatológico confirmó tumor de ovario de los cordones sexuales con alto grado de malignidad, estadio IC, aproximadamente de 30 cm de diámetro, cápsula íntegra. Recibió seis ciclos de quimioterapia sistémica, intravenosa. Al momento de esta comunicación sus marcadores tumorales son negativos y gradualmente han desaparecido los datos de masculinización clínica producidos por el tumor ovárico. El pronóstico y curabilidad dependen de si el tumor se extirpó completamente durante la laparotomía (cirugía citorreductora óptima). En etapa I, como en este caso, la tasa de supervivencia a cinco años es aproximadamente de 70 a 90%. El tratamiento principal es la cirugía y en caso de diseminación del cáncer debe considerarse la radioterapia y la quimioterapia. El arrenoblastoma es un tumor de ovario muy raro, manifestado con virilización y ascitis, la cirugía es la piedra angular del tratamiento. La persistencia de marcadores tumorales, incluidas hormonas masculinas, indican recurrencia de la enfermedad a pesar de la cirugía citorreductora óptima.

Palabras clave: arrenoblastoma, tumor virilizante, cáncer de ovario.

ABSTRACT

The arrenoblastoma is an ovary tumor with masculine hormone production, testosterone and other hormones. Other names are: stromatic tumor or gonadal stromatic tumor, also steroid cell tumor. They are rare tumors; represent 0.5% of all ovary tumors. It could be present in all age women groups, more frequently in young people. Most of times unilateral (95%), solids or quistic-solids. Anaplastic grade give them a malignity disease in 5 to 10 % cases. We report the case of a 35 year-old woman with clinical appearance of androgenism for ovary tumor, she was accepted for surgery, founded 7 liters of ascitis, produced for an ovary tumor, integral capsule, it produced masculine hormones. Histological study reported ovarian sex cord tumor, high grade, 30 cm size, integral capsule, all normally. Stage IC. Size and differential cellular grade need systemic chemotherapy. At the time of this report her tumoral marks are normal, and she has gradual diminution of virilizing characters produced for ovary tumor. Prognosis of the disease depends the grade of cell differentiation and stage in surgical-pathological events. Survival to five years stage I is approximate in 70 to 90% of the cases. Angular stone treatment is surgery. Disseminate cases, chemotherapy or radiotherapy must be considerate. Usually arrenoblastoma has poor possibilities of dissemination and considering the early detection the histological grade of healthy is very high.

Key words: arrenoblastoma, virilizing tumor, ovary cancer.

RÉSUMÉ

L'arrénoblastome est une tumeur d'ovaire qui produit des hormones masculines, principalement testostérone. Connue comme tumeur du stroma des cordons sexuels, elle est aussi connue comme tumeur du stroma gonadique, androblastome, tumeur des cordons sexuels ou tumeur des cellules stéroïdiennes. C'est une tumeur peu commune, elle représente moins de 0.5% de toutes les tumeurs ovariennes. Elle sécrète des hormones qui provoquent mue de la voix, acné, pilosité sur le visage et le corps, augmentation de la taille du clitoris et calvitie de patron masculin. Ces tumeurs se trouvent chez des femmes de tous les groupes d'âge, mais elles sont plus communes chez

les jeunes, presque toujours unilatéral (95%). On communique le cas d'une femme de 35 ans avec des manifestations d'androgénisme, soumise à chirurgie par tumeur de l'ovaire. On a trouvé sept litres d'ascite, tumeur ovarienne d'un poids de 5 kg, capsule entière, adhérente au corps utérin, productrice d'hormones masculines. L'étude histopathologique a confirmé tumeur d'ovaire des cordons sexuels avec un haut degré de malignité, stade IC, approximativement 30 cm de diamètre majeur capsule entière. Elle a reçu six cycles de chimiothérapie systémique, intraveineuse. Au moment de cette communication ses marqueurs tumoraux sont négatifs et les données de masculinisation clinique produites par la tumeur ovarienne ont disparu de manière graduelle. Le pronostic et guérissement dépendent de l'extirpation complète de la tumeur pendant la laparotomie (chirurgie cytoréductrice optimale). En étape I, comme dans ce cas, le taux de survivance à cinq ans est approximativement de 70 à 90%. Le traitement principal est la chirurgie et, en cas de dissémination du cancer, la radiothérapie et chimiothérapie doivent être considérées. L'arrhenoblastome est une tumeur de l'ovaire très rare, manifestée avec virilisation et ascite, la chirurgie est la pierre angulaire du traitement. La persistance de marqueurs tumoraux, les hormones masculines incluses, indiquent récurrence de la maladie malgré la chirurgie cytoréductrice optimale.

Mots-clés: arrhenoblastome, tumeur virilisante, cancer de l'ovaire.

RESUMO

O arrenoblastoma é um tumor de ovário que produz hormônios masculinos, principalmente a testosterona. Conhecido como tumor do estroma dos cordões sexuais ou também é conhecido como: tumor estromático gonadal, androblastoma, tumor dos cordões sexuais ou tumor de células esteróides. É um tumor não muito comum, representa menos de 0,5% de todos os tumores de ovário. Segrega hormônios masculinos que engrossam voz, aparecimento de acne, pelo facial e corporal, aumento do tamanho do clitóris e calvície masculina. Esses tumores são encontrados em mulheres de todos os grupos de idade, sendo mais comum nas mulheres jovens, quase sempre unilateral (95%). Comunica-se o caso de uma mulher de 35 anos com dados de androgenismo, submetida à cirurgia para extrair um tumor de ovário. Foram encontrados sete litros de ascites, tumor no ovário de 5 kg de peso, cápsula íntegra, aderindo ao corpo uterino, produtor de hormônios masculinos. O estudo histopatológico confirmou tumor de ovário dos cordões sexuais com alto grau maligno, estágio IC, aproximadamente 30 cm de diâmetro maior cápsula íntegra. Recebeu seis ciclos de quimioterapia sistêmica, intravenosa. Até o momento desta comunicação os marcadores do tumor são negativos e gradualmente desapareceram os sintomas masculinos clínicos produzidos pelo tumor de ovário. O prognóstico e a cura dependem de, se o tumor durante a laparoscopia foi extraído completamente (cirurgia citoredutora ótima). Na etapa I, como neste caso, a taxa de sobrevivência para cinco anos é de aproximadamente de 70 a 90%. O tratamento principal é a cirurgia, e em caso de disseminação do câncer, deve ser considerada a radioterapia e a quimioterapia. O arrenoblastoma é um tumor de ovário raríssimo, manifestado com virilização e ascites. A cirurgia é a pedra angular do tratamento. A persistência de marcadores tumorais, incluídos hormônios masculinos, indicam recorrência da doença, apesar da cirurgia citoredutora ótima.

Palavras-chave: Arrenoblastoma, tumor virilizante, câncer de ovário.

El arrenoblastoma es una neoplasia de ovario, pertenece al grupo de tumores de los cordones sexuales con frecuencia de 0.5% de todas las neoplasias de la gónada femenina, llamado también tumor virilizante, tumor de células esteroideas o androgénico. Tiene la particularidad algunos de ellos de secretar hormonas masculinas, testosterona o sus precursores, androstenediona.¹

* Cirujano oncólogo, adscrito al servicio de Oncología.

** Médico anátomo-patólogo, adscrito al servicio de Patología. Hospital General Regional Núm. 196, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ecatepec, Estado de México.

Correspondencia: Dr. Arturo Novoa Vargas. Quintana Roo 87-516, colonia Roma Sur, México 06770, DF.
Correo electrónico: novoaart@prodigy.net.mx

Recibido: julio, 2010. Aceptado: julio, 2010.

Este artículo debe citarse como: Novoa-Vargas A, Sánchez-Bautista K, Coudillo-Luna I. Arrenoblastoma maligno. Caso clínico y revisión bibliográfica. Ginecol Obstet Mex 2011;79(1):45-51.

www.nietoeditores.com.mx

El diagnóstico de la mayor parte de los casos se hace con la inspección de una mujer, generalmente joven, en edad fértil, con manifestaciones de virilización: alopecia androgénica, acné, hipotrofia mamaria, hirsutismo generalizado, voz gruesa, crecimiento del clitóris y distribución masculina del vello abdomino-pélvico y en la espalda. En 90% de los casos es un tumor benigno, la malignización la da la ascitis, crecimiento rápido; las metástasis son por vía sanguínea a los pulmones, hígado o al cerebro. Histológicamente tiene alto grado de diferenciación celular del componente de células de Sertoli y de las células de Leydig o, bien, ser un tumor anaplásico. Comúnmente se encuentra en un solo ovario.²

Los tumores androgénicos corresponden sólo a 0.1% de los tumores ováricos. Se conforma este grupo por tres variedades: el luteoma estromal, el tumor de células de Leydig y un tercer tipo que son los tumores de células esteroideas o arrenoblastoma, sin otra especificación. Algunos tumores de la tercera clasificación son clínicamente malignos; sin embargo, los dos primeros son de comportamiento benigno.

Las pruebas de inmunohistoquímica para el estudio del tumor androgénico son de gran ayuda, como: vimentina, alfa inhibina, EMA, cromogranina Ck7, Ck20, alfafeto-proteína; también son de utilidad en caso de malignidad el marcador tumoral: CA-125, CA-19.9 y antígeno carcinoembrionario; sin ser los hallazgos patognomónicos de la enfermedad. Las concentraciones elevadas de hormonas masculinas como testosterona, androstenediona y hormona luteinizante pueden encontrarse por arriba de sus valores normales en 95% de los casos.³ Todas las anteriores pueden servir para dar seguimiento o indicar recaída de la paciente.

Los estudios auxiliares de diagnóstico por imagen son: ultrasonido pélvico y abdominal, la telerradiografía de tórax, el colon por enema, la urografía excretora, la TAC abdomino-pélvica contrastada, la resonancia magnética nuclear y la TAC a través de positrones (CT-PET); éstos son estudios complementarios que ayudan al clínico para encontrar características de localización, dimensiones, crecimiento, lugares de invasión o metástasis a distancia y posible recurrencia.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente casada de 35 años de edad, con un embarazo y un parto. Los últimos ciclos menstruales fueron irregulares. Acudió a consulta por: engrosamiento de la voz, ciclos menstruales oligo-proiomenorrea, aumento de la libido, hirsutismo generalizado, inclusive exacerbado en nevo del hombro, padecido desde la infancia (Figura 1).

Mostró distribución androgénica de vello: en la cara, espalda y abdomen; alopecia androgénica de piel cabelluda, clitoromegalia (Figuras 2 y 3).



Figura 2. Virilización e hirsutismo.



Figura 3. Ascitis e hirsutismo. Atrofia mamaria.

Los estudios auxiliares de laboratorio y de imagen confirmaron elevación del cortisol: 65 mg/dL (normal: 4.2-38.4 mg/dL de 7 a 9 am; 1.7 a 16.6 mg/dL), testosterona sérica > 14.5 ng/mL (normal: < 0.73 ng/mL), androstenediona y LH: > 70 mUI/mL (normal en posmenopáusicas: 10.87 a 58.64 mUI/mL). La inmunohistoquímica indicó elevación de CA-125 y CA-19.9; alfafetoproteína y antígeno carcinoembrionario.



Figura 1. Detalles de hirsutismo.

La telerradiografía de tórax mostró derrame pleural derecho y la TAC abdomino-pélvica mostró ascitis por tumor sólido-quístico del ovario izquierdo, cápsula íntegra, sin invasión a estructuras vecinas ni crecimiento de ganglios retroperitoneales (Figura 4).

Se realizó laparotomía protocolizada, se aspiraron siete litros de ascitis cetrina; se tomaron biopsias de diafragma, se realizó panhisterectomía extra facial, Piver III, con estudio transoperatorio del tumor ovárico derecho (Figura 5). También se realizaron linfadenectomía retroperitoneal, biopsias paraaórticas e ilíacas; omentectomía y apendicectomía.

El reporte citológico del derrame pleural sin células malignas encontró sólo células mesoteliales y de tipo inflamatorio. El derrame pleural desapareció a las dos semanas



Figura 5. Tumor de células esteroideas, aspecto macroscópico. Tumor sólido, lobulado, amarillo, con áreas hemorrágicas, al corte con degeneración quística.

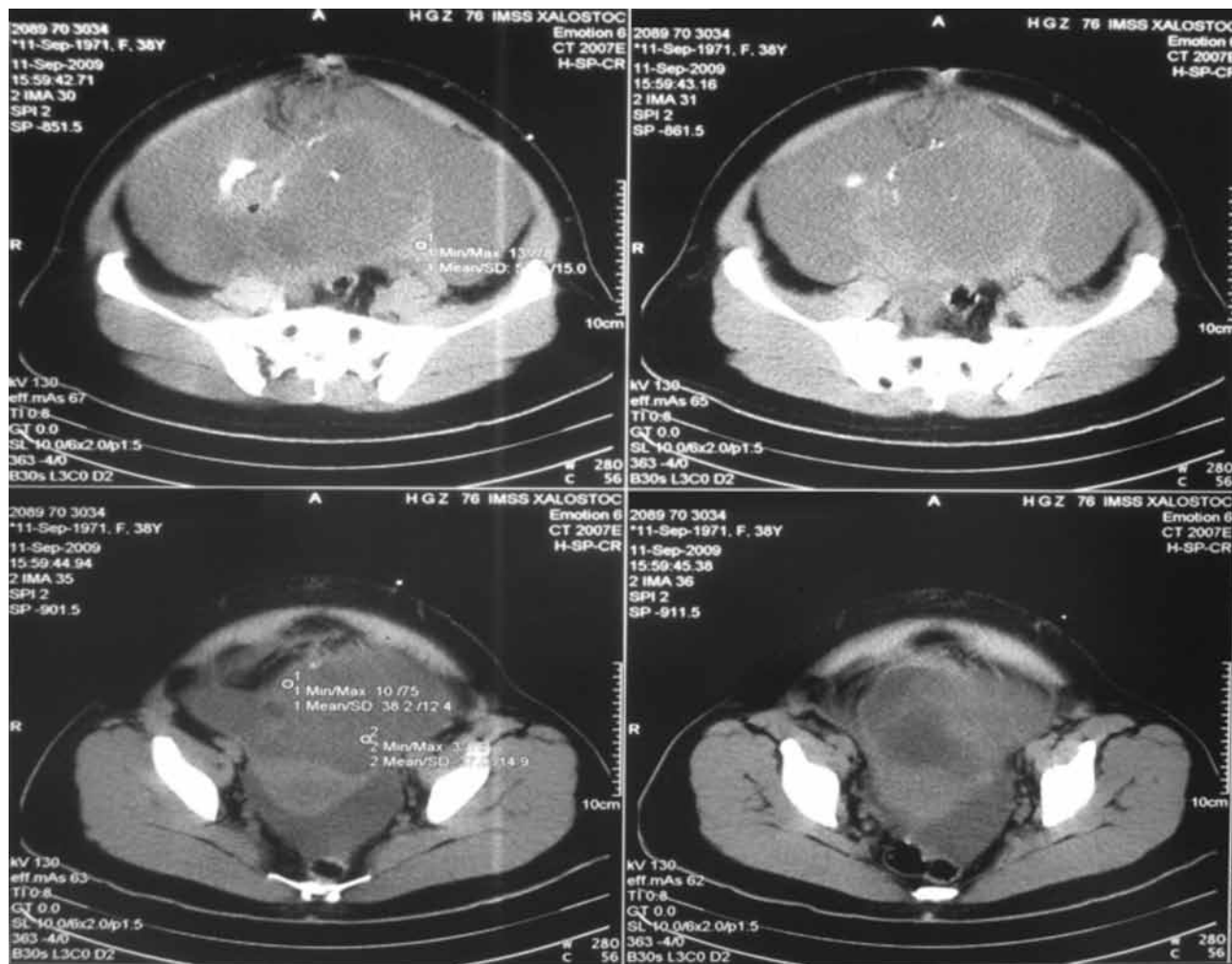


Figura 4. TAC abdomino-pélvica contrastada, se observa gran tumor sólido-quístico de ovario, ascitis.

del posoperatorio; se reportó ascitis con células malignas de origen estromal. El tumor del ovario derecho midió 30 x 28 cm, con cápsula íntegra, sin invasión a órganos vecinos (Figura 5). El estudio histológico mostró neoplasia maligna de origen; los cordones sexuales o células esteroideas (Figuras 6A, 6B y 7) con grado alto de diferenciación (G-III). Inmunohistoquímica positiva para vimentina y alfa inhibina (Figura 8). La paciente fue estadificada según la Federación Internacional de Gineco-Obstetricia (FIGO)

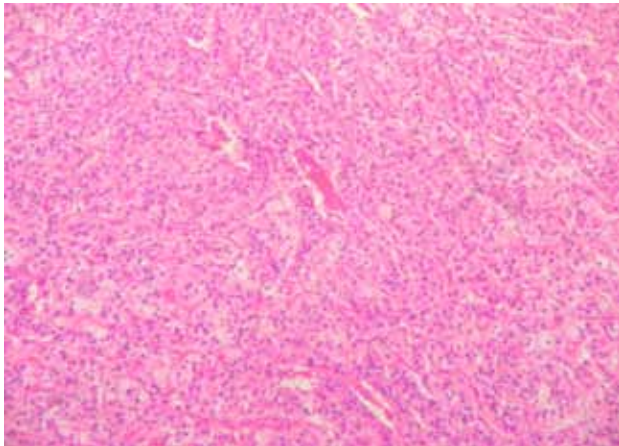


Figura 6A. Foto microscópica seco débil, tumor de cordones sexuales o esteroideo. Se componen de agregados sólidos de células y ocasionalmente nidos sólidos y trabéculas.

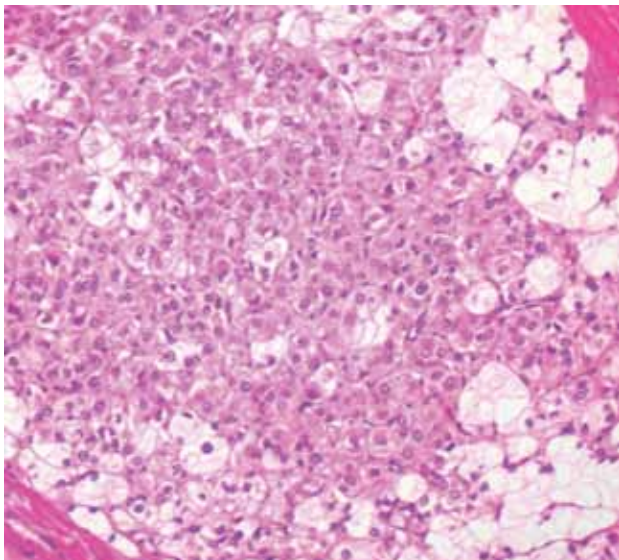


Figura 6B. Foto microscópica 40x, tumor de cordones sexuales. Los lípidos intracitoplasmáticos cuando son abundantes tienden a dar la imagen de células en anillo de sello.

como etapa IC. La evolución posoperatoria fue excelente, se dio de alta hospitalaria a los tres días de la cirugía. Los controles posquirúrgicos de marcadores tumorales mencionados disminuyeron casi a la normalidad al mes de la cirugía, con caída de vello en la cara (barba), hombros y espalda, voz más aguda y a los dos meses de la cirugía las concentraciones de testosterona se reportaron en límites normales. Los marcadores tumorales no se negativizaron, por lo que recibió seis ciclos de quimioterapia sistémica intravenosa, se utilizaron: docetaxel y carboplatino. La última tomografía se realizó a los seis meses posteriores a la cirugía, resultó normal y sin ascitis, la telerradiografía de tórax no mostró derrame pleural. Los marcadores tumorales

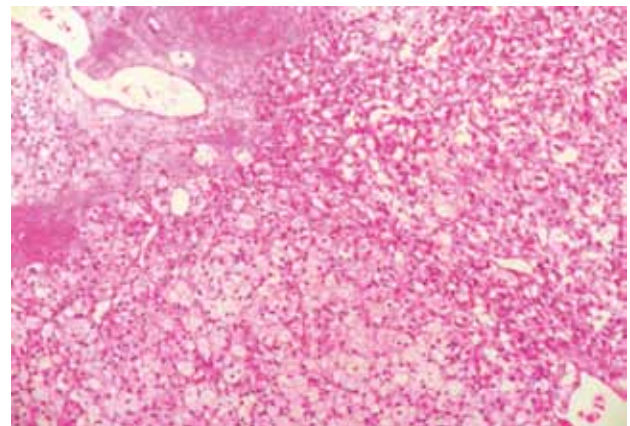


Figura 7. Microfotografía a seco débil, tumor esteroideo o arrenoblastoma. Las células son poligonales con citoplasma que es finamente granular, eosinofílico, con vacuolas.

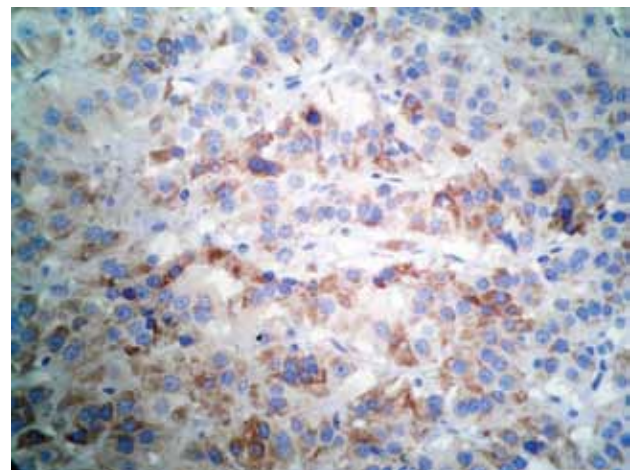


Figura 8. Inmunohistoquímica con tinción positiva para alfa inhibina y vimentina, células sombreadas en marrón.

hasta el momento de esta comunicación son negativos. La paciente permanece sin datos de actividad del tumor y con menos vello en la cara y el cuerpo.

DISCUSIÓN

El cáncer de ovario no tiene un método de pesquisa adecuado para ser diagnosticado en etapas iniciales o tempranas. En el último censo mexicano de cáncer de ovario en el 2000 se registraron más de 9,000 casos nuevos.⁵ En menos de 30% de los casos se habla de curación en etapa I: tumor localizado en un anexo;¹ en el caso del arrenoblastoma o tumores productores de hormonas masculinas, como el de esta comunicación, las manifestaciones clínicas de virilización, crecimiento abdominal con ascitis por un tumor pélvico debe hacernos pensar en una neoplasia de ovario relacionada con los cordones sexuales, sean: Sertoli-Leydig o tumor de células de la granulosa o esteroideas; algunos (menos de 0.1%) son productores de hormonas masculinas; en la mayoría de los casos son benignos.⁶ Aunque un caso de arrenoblastoma como este es raro, tuvo un grado bajo de diferenciación celular.

La cirugía, sin lugar a dudas, es la piedra angular de los tumores del ovario, la laparotomía protocolizada con citorreducción óptima se realizó en el caso descrito. La citorreducción óptima más marcadores tumorales (hormonas masculinas) y la inmunohistoquímica negativas sirven para confirmar la posible curación. Los estudios de BRCA-1 o BRCA-2, son de gran utilidad para considerar el factor genético-familiar.⁷

El derrame pleural con gran volumen de ascitis y la persistencia de marcadores tumorales e inmunohistoquímica positiva, aun después de la cirugía citorreductora óptima (dejar menos de 2 cm³ de tejido del tumor), hicieron sospechar malignidad. Por tanto, el tratamiento coadyuvante con quimioterapia sistémica fue imprescindible; ésta tiene gran aceptación últimamente con la administración de taxanos, como docetaxel y los fármacos metálicos derivados del platino, como carboplatino por vía intravenosa. Se utilizaron seis ciclos en la paciente, uno al mes.

El seguimiento de la paciente fue a base de testosterona, hormona luteinizante y cortisol séricos; así como la cuantificación de CA-125, CA-19.9, alfafetoproteína y antígeno carcinoembrionario en la sangre. Al momento de esta comunicación eran negativos y sin evidencia clínica, ni por imagen de TAC de actividad del arrenoblastoma.

El CT-PET se considera actualmente el estudio de elección para el diagnóstico y seguimiento de las pacientes.

La laparotomía de segunda vista utilizada en los tumores malignos de ovario de origen epitelial sigue siendo la mejor alternativa quirúrgica-terapéutica para confirmar la posibilidad de curación; o bien, en pacientes con un tumor posterior a la primera cirugía y quimioterapia, se realiza una nueva resección quirúrgica, ante tumores persistentes en el abdomen.

En las pacientes con cirugía óptima (sin actividad tumoral macroscópica), el pronóstico de supervivencia es mucho mejor, con un periodo libre de enfermedad más prolongado, comparado con las pacientes con actividad tumoral macroscópica de cáncer de ovario encontrado durante la segunda mirada.

No se ha confirmado la utilidad de las “segundas miradas” en las estirpes originadas de los cordones sexuales, como el arrenoblastoma de este caso, probablemente por la escasa experiencia en los pocos casos reportados; además, se cuenta con efectivos marcadores tumorales, representados por la medición de testosterona y cortisol en suero; su hallazgo posterior a la cirugía citorreductora o posterior a la segunda mirada indica recaída por tumor ovárico productor de andrógenos, como el tumor esteroideo o arrenoblastoma.

COMENTARIO

El arrenoblastoma maligno es un tumor del ovario extremadamente raro, se manifiesta en mujeres con datos de virilización, derrame pleural y ascitis. La cirugía es la piedra angular del tratamiento, con óptimos resultados en etapas iniciales de la enfermedad. El pronóstico está en relación con la etapa clínica y el grado de diferenciación tumoral.

Las pruebas de inmunohistoquímica con los marcadores tumorales positivos, incluidas las hormonas masculinas en suero, indican persistencia o recaída de un arrenoblastoma maligno, aun después de cirugía citorreductora óptima y quimioterapia sistémica.

REFERENCIAS

1. Bulun SE, Adashi EY. The physiology and pathology of the female reproductive axis. In: Kronenberg HM, Melmed S,

-
- Polonsky KS, Larsen PR, editors. Williams Textbook of Endocrinology. 11th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008, chap. 16.
 2. Coleman RL, Gershenson DM. Neoplastic diseases of the ovary: screening, benign and malignant epithelial and germ cell neoplasms, sex-cord stromal tumors. In: Katz VL, Lentz GM, Lobo RA, Gershenson DM, editors. Comprehensive gynecology. 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2007, chap. 33.
 3. Thrall MM, De Loia JA, Gallion H, Avril N. Clinical use of combined positron emission tomography and computed tomography (FDG-PET/CT) in recurrent ovarian carcinoma. Gynecol Oncol 2007;105:17-22.
 4. Registro Histopatológico de Neoplasias en México 2000. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salud. Consultado en: <www.dgepi.salud.gob.mx/divent/DIVEENT-INDEX.htm>.
 5. Fuentes Aguilar JE, Santos Lartigue A, Pérez Rosas ME, Lomas Flores A, Escobar Moreno AC. Arrenoblastoma (tumor de Sertoli-Leydig) reporte de un caso y revisión de la literatura. Patología Revista Latinoamericana 2009;47(2).
 6. Rosai J. Female reproductive system. In: Ackerman's surgical pathology. 8th ed. Vol. 2, chap. 19:1513-1518. St. Louis: Mosby-Year book.
 7. Young RH, Clement PB, Scully RE. The ovary. In: Diagnostic surgical pathology. 3rd ed. Philadelphia: Sternberg, chap. 54:2351-2354.



*Diagnóstico y tratamiento actual de la tuberculosis genital**

Por los doctores: Fernando MATIENZO,¹

Manuel PROM REYES²

y Miguel TOPETE NIETO³

Tampico, Tamps.

I. DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de la tuberculosis genital se requiere la elaboración cuidadosa del historial clínico de la enferma con el fin de obtener el mayor número posible de datos y se hace necesaria, además, la exploración completa de todo el organismo para llegar al diagnóstico de sospecha, el cual quedará confirmado mediante el examen biopsico.

La tuberculosis genital se presenta con mayor frecuencia en mujeres con edades comprendidas entre los 15 y los 40 años, que generalmente acusan esterilidad desde por lo menos dos años antes a la fecha del examen. Se acepta que aproximadamente en el 20% de los casos existen antecedentes familiares de tuberculosis, y personales de infección pleural o pulmonar en el 50%, genitourinaria en el 30% y osteo-articular en un 20%.

1. Semiología

Por ser de naturaleza crónica los síntomas de la tuberculosis genital pueden faltar por completo y, cuando existen, no son característicos. Según datos estadísticos la sintomatología se presenta en un 50% de los casos consistiendo principalmente en esterilidad, dolor abdominal, amenorrea, dismenorrea, etc.

Esterilidad: se considera que existe en un 50% de las enfermas.

Dolor abdominal: se presenta en el 50 a 70% de los casos de tuberculosis genital. Generalmente es bajo, comienza en un solo lado para hacerse después bilateral y es a menudo postprandial; ordinariamente no es un dolor severo y cuando así ocurre es que se acompaña de otras infecciones; a veces es de larga duración y puede existir cierta reacción peritoneal.

Amenorrea: su incidencia es de un 5 a 10%; SCHROEDER la reporta en el 30% de sus enfermas pero GEDBERG solamente la encontró en el 1% de las suyas. Se considera que la amenorrea puede ser causada por destrucción de los ovarios o del endometrio. En las tuberculosis avanzadas, con acentuado debilitamiento, anemia, etc., la amenorrea es más frecuente, pero está en relación directa con esa debilidad crónica y no con el padecimiento genital. La hipo u oligomenorrea ocurren en el 24% de los casos, según GREENBERG (1921) y en el 12%, según RYDEN (1950).

Menorragia: se puede presentar en el 20 al 30% de los casos.

Dismenorrea: GREENBERG en 1921 dio la cifra de 62% de incidencia, pero actualmente se reporta sólo un 2% y se cree, además, que la dismenorrea no es más común en las pacientes tuberculosas que en aquellas que no lo son.

2. Signos físicos

Por la exploración física no es posible establecer un diagnóstico cierto de tuberculosis genital, pero sí es factible

* TEMA OFICIAL, que presenta la Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Tampico y Ciudad Madero ante el V Congreso Nacional de Ginecología y Obstetricia. San Luis Potosí, S. L. P., septiembre de 1954.

¹ Jefe de la Maternidad del Hospital Carlos Canseco.

² Ginecólogo de Pemex.

³ Del Servicio de Ginecología de Pemex.

	<i>Casos</i>	<i>Síntomas</i>	<i>Esterilidad</i>	<i>Dolor abdominal</i>	<i>Amenorrea</i>	<i>Menorragia</i>	<i>Dismenorrea</i>
1947 Greenberg	200	50%	80%	6%	41%	41%	62%
1950 Gedberg	186	-	35%	51%	1%	21%	2%
1950 Liljeahl	148	57%	41%	20%	3%	9%	20%

lograrlo en determinadas circunstancias, siempre y cuando se piense en dicha enfermedad.

Examinando el abdomen se puede encontrar ascitis en el 15% de los casos, que puede ser libre o tabicada, indolora, con líquido amarillento y raramente hemático y que se acompaña frecuentemente de tumoraciones palpables en pelvis.

Por el examen bimanual los anexos pueden encontrarse aparentemente sanos o presentarse como tumoraciones de tamaño variable, de forma irregular, con áreas duras y otras fluctuantes, siendo, en términos generales, menos sensibles que las que se presentan en los procesos piógenos.

Una tumoración anexial en una virgen o múltipara, sin antecedentes de infección gonorreica, sugiere la existencia de tuberculosis.

El tamaño de la matriz generalmente es chico, pero también puede ser normal o grande. Cuando la lesión se localiza en el cuello uterino es fácil de confundir con cualquier otro tipo de cervicitis, pero cuando el proceso ya está en grado muy avanzado se presentan lesiones ulcerosas o hipertróficas y también miliare. El cuello se presenta doloroso y blando, pero no friable. Todos los datos anteriores tienen un valor muy relativo pues para el diagnóstico siempre es indispensable efectuar la biopsia, al igual que ocurre con las lesiones tuberculosas de vagina y vulva, que son fácilmente confundibles con dermatosis varias ya que unas y otras son igualmente del tipo ulceroso o hipertrófico sin características propias (el tipo ulceroso es 10 veces más frecuente que el hipertrófico. CHARNOTK, 1949).

3. Cambios sanguíneos

Por lo que toca a este punto algunos autores le dan señalada importancia en tanto que otros se la niegan. La leucocitosis fue encontrada por BERRY, en 1940, en el 35% de sus casos y por GREENBERG en el 33%. De 60 pacientes estudiadas, GEDBERG la encuentra solamente en el 23%. Recientemente, en 1953, Albert B BROWN y TE LINDE de 158 casos examinados reportaron los siguientes datos: cuenta leucocitaria entre 5,000 y 10,000 en el 70%, por debajo de 5,000 en el 7% y más de 10,000 en el 21%;

además, encontraron linfocitosis en 8 de 33 pacientes; la cifra promedio de hemoglobina fue de 75%. A este respecto, WETTERDAL afirma que una cifra de hemoglobina por debajo de 50% y que es persistente, puede corresponder a salpingitis tuberculosa.

La sedimentación globular algunos la reportan elevada mientras que otros la encuentran normal.

4. Diagnóstico histológico

Punto capital para el diagnóstico de la tuberculosis genital es el estudio histológico y siempre que se presente la sospecha de lesión tuberculosa en vulva, vagina o cuello, la biopsia será la encargada de confirmar el diagnóstico.

Por lo que se refiere a las lesiones situadas en el endometrio, su estudio histológico se puede efectuar en fragmentos tomados por biopsia simple o por legrado uterino, teniendo mayor significación los resultados obtenidos por este último procedimiento ya que el estudio se hace observando una mayor cantidad de tejido. Sin embargo, algunos autores se manifiestan en favor de la biopsia dada la sencillez de su técnica, que no requiere anestesia ni hospitalización y se efectúa sin dolor apreciable, e indican que si la toma de endometrio se practica haciendo un legrado satisfactorio y completo con la cucharilla de succión, la biopsia recogida en estas condiciones puede ser muy adecuada para descubrir la tuberculosis endometrial, especialmente, repiten, si se toman muchos fragmentos. En el caso de que la paciente fuere muy nerviosa y aprehensiva o que el canal cervical fuera muy estrecho, es indudable que debe preferirse un legrado completo en toda la extensión de la palabra.

DELARU y BERGEROT-BLONDEL han sugerido que se forman tubérculos recientes durante la proliferación del endometrio en cada ciclo. Consecuentemente el examen en la fase premenstrual debe dar la mejor oportunidad de encontrar tubérculos bastante grandes y en número suficiente para ser reconocidos en el legrado o en la biopsia.

El sitio de elección para buscar lesiones tuberculosas es el área de los cuernos uterinos, que son los más frecuentes invadidos por propagación infecciosa desde las trompas.

El examen debe practicarse a intervalos no menores de tres meses; debe ser minucioso y la búsqueda cuidadosa y extensa para lograr el hallazgo de tubérculos típicos con células gigantes y epitelioides.

5. Diagnóstico bacteriológico

Aun cuando la tuberculosis genital puede ser diagnosticada histológicamente, la prueba del mejor y más fino diagnóstico debe descansar al fin y al cabo en la evidencia bacteriológica, ya que ésta nos da el aislamiento del *Mycobacterium tuberculosis*.

Sin embargo, el bacilo tuberculoso no es fácil de encontrar, y SUTHERLAND, en 1943, no lo halló en cuarenta y una de cuarenta y nueve enfermas con lesiones tuberculosas.

La investigación deberá practicarse con material de endometrio, sangre menstrual o secreción cervical, y para lograr el mayor número de casos positivos deberá recurrirse al cultivo del material en medio apropiado del Lowenstein y, además, hacer inoculaciones al cuy. La sangre menstrual debe tomarse al principio de la regla por ser el momento más favorable.

6. Peritoneoscopia

En la celioscopia transparietal debe hacerse un pneumoperitoneo previo a la introducción del peritoneoscopio para evitar lesionar el intestino y, aun así, en el caso de existir adherencias a la pared anterior, se corre el peligro de producir alguna perforación intestinal.

En la celioscopia transvaginal las imágenes que se obtienen son las siguientes: miliar, nodular y adherente. En la miliar se observa la trompa de tamaño normal y en su superficie se ven granulaciones blanquecinas como semillero, que pueden limitarse a las trompas, útero y peritoneo. En la forma nodular la trompa presenta en su trayecto y en su extremidad una especie de abolladuras que aparecen más o menos amarillentas. En la forma adherente, el anexo está materialmente ahogado por las adherencias, pero la presencia de algunas granulaciones miliares permite hacer el diagnóstico.

La peritoneoscopia ha sido usada en los casos en que se sospecha salpingitis tuberculosa, cuando otros métodos de diagnóstico han sido negativos.

7. Diagnóstico radiológico

La histerosalpingografía es un elemento diagnóstico que ha sido usado por algunos autores y que puede ser útil

en determinados casos para completar el estudio de la infección genital.

Los riesgos que acompañan a la histerosalpingografía pueden ser dos principalmente: exacerbación local de la enfermedad y propagación de la misma a la cavidad abdominal.

Según ROBINS y SHAFIRA, se puede sospechar la existencia de tuberculosis genital mediante una radiografía simple de abdomen, cuando se observan en la película pequeñas manchas opacas a los rayos X, originadas por nódulos calcificados que se sitúan en el trayecto de las trompas. Si se practica con posterioridad una salpingografía, la imagen de las trompas se presentará deformada u obstruida probándose con ello que la substancia opaca ha quedado retenida a nivel de esos nódulos calcificados que obstruyen la luz del oviducto.

Pueden considerarse signos radiológicos correspondientes al cuerpo del útero y los que pueden ofrecer las trompas. Entre los primeros cabe señalar que la semiología es diferente según el tipo de la lesión y la zona en que se ha desarrollado. Así, pues, cuando se trata de formas masivas que toman casi la totalidad del órgano se observa un cúmulo de lesiones patológicas que no presentan ninguna característica especial.

Cuando sólo existen pequeños nódulos gaseosos intramurales abiertos en la cavidad uterina, se observa el signo del nicho descrito por ROBINS, que no presenta ningún carácter particular que permita diferenciarlo del signo descrito por COTTE en la endometriosis.

Con relación a la tuberculosis de las trompas, JEDBERG (1950) describió los hallazgos radiológicos en la tuberculosis genital basado en 32 casos típicos y estableció que las distintas porciones de la trompa dan diferentes imágenes, las que resumió como sigue:

A. Isthmo

1. Rígido.
2. Contorno uniforme. En casos raros el contorno de la parte distal del istmo puede ser irregular y desigual.
3. Dilatación bulbosa formando el límite entre el istmo y el ampulla.
4. Ocasionalmente lagunado y con procesos como fistulas, particularmente en la parte distal del istmo.
5. Frecuentemente el istmo es la única parte de la trompa que se llena.

B. Ámpula

1. Moderada dilatación sacular.
2. Contorno irregular, desigual y dentado.
3. Defectos de llenado.
4. Bolsas y procesos como fístulas.
5. Usualmente no hay paso del medio de contraste a la cavidad abdominal.

C. Útero

1. Relieve del endometrio generalmente desigual e irregular y dentado en pacientes con marcadas alteraciones fímicas.
2. Ocasionalmente la cavidad uterina deformada e irregular en la endometriosis tuberculosa cicatrizada.

Cristina E. KENGREN, revisando 75 casos de sus récords salpingográficos, encontró como imágenes radiológicas correspondientes a la tuberculosis genital de la mujer los siguientes datos:

1. Libera dilatación de las trompas en forma de clavos, conservando todavía el contorno y el relieve de la mucosa, estando obstruidas al principio del ámpula o el istmo.
2. Las trompas están cerradas en el istmo o al principio del ámpula y tenían un contorno irregular y desgarrado en el lugar de la oclusión, debiéndose esto a cicatrices del tejido conectivo denso.
3. Múltiples estrechamientos cerca del istmo o del ámpula.
4. Las trompas están moderadamente dilatadas con relieve de membranas mucosas en el ámpula.

De lo anterior se puede concluir que la histerosalpingografía es una ayuda en el diagnóstico de la salpingitis tuberculosa crónica, pero será conveniente no diagnosticar tuberculosis genital basándose en los hallazgos radiológicos únicamente si no son complementados con el uso de los exámenes histológicos y bacteriológicos.

II. TRATAMIENTO

Se ha observado que el tratamiento sanatorial, tan ponderado en otros tiempos, actualmente ya no representa ni mucho menos el procedimiento de elección. En el año de 1952 STALLWORTHY, entre otros, ha probado rotundamente que enfermas sometidas a ese tratamiento, tuvieron final-

mente que ser curadas con procedimientos combinados de drogas y quirúrgicos, y es más, llegó a confirmar que aquellas pacientes habían experimentado una extensión de sus lesiones durante la estancia en el sanatorio. Por ello, la opinión general actual establece que el cuidado sanatorial no es el tratamiento de elección para la tuberculosis genital y que son necesarias medidas más activas para curarla.

1. Rayos X

La terapia por Rayos X en la tuberculosis genital fue iniciada por BIRCHER en el año de 1907 y por SPÄTH en 1909 y desde entonces ha pasado por diversos períodos de entusiasmo y escepticismo.

Las indicaciones para el uso del tratamiento por Rayos X habían quedado resumidas en las tres que se indican a continuación: pacientes con adherencias o peritonitis plástica, pacientes caquéticas en las cuales la operación está contraindicada y pacientes en casos leves y benignos.

Como acuerdo general se establece que para lograr un mejor éxito terapéutico es conveniente que las irradiaciones no sólo vayan encaminadas hacia los anexos sino también a todo el peritoneo abdomino-pelviano.

Mucho se ha discutido sobre la manera de actuar de las irradiaciones en las lesiones bacilares, pero lo cierto es que el mecanismo íntimo aún no está completamente conocido. Se considera que los Rayos X destruyen el substractum del tubérculo bacilífero o sean las células linfoides y epiteliales. También se piensa que los Rayos X estimulan la formación de tejido conectivo que encapsula a la enfermedad, así como también que las pequeñas dosis de radiaciones estimulan a las células epitelioides aumentando su actividad y representando, de esta manera, una defensa en contra de la infección. Se dice, igualmente, que la pirexia ocasionada por la irradiación, produce una reacción semejante a la de la tuberculina y provoca la autovacunación. Otros autores opinan que la mejoría puede ser debida a la formación de albúminas heterólogas susceptibles de reforzar los poderes de defensa no específicos de los tejidos, o que, finalmente, puede tratarse también de un efecto excitante sobre la proliferación y la función del tejido conjuntivo, para que tropiece cada vez con mayor resistencia la actividad del bacilo tuberculoso.

Contraindicaciones. La roentgenoterapia no debe emplearse cuando las lesiones genitales se asocian con una tuberculosis pulmonar avanzada o con una tuberculosis

intestinal, ni tampoco en enfermas poseedoras de un pésimo estado general debido a lesiones muy extensas.

Ventajas. La roentgenoterapia tiene la ventaja de una mortalidad nula, de que su aplicación no va acompañada de trauma como el que puede acompañar a la intervención quirúrgica y anestésica, y de que no ocasiona la diseminación del bacilo tuberculoso.

Desventajas. Consisten especialmente en que el foco infeccioso no es eliminado; en que los linfocitos destruidos por los Rayos X pueden abatir el proceso de cicatrización y en la posibilidad de que se originen fistulas y obstrucciones intestinales como consecuencia de su empleo.

Técnica. Existen diversas técnicas de tratamiento.

- a) Castración total y definitiva, que según los autores franceses es la mejor técnica y preferida por ellos, considerando la frecuente presentación bilateral de las lesiones, las pocas posibilidades de fecundación por parte de la enferma y la reactivación que pueden tener los procesos bacilares al iniciarse la actividad ovárica.
- b) Castración unilateral o hemicastración: muy raramente empleada por el motivo ya señalado de la frecuencia de presentación bilateral.
- c) Castración temprana: tampoco se emplea esta técnica ya que es difícil establecer la dosis de irradiación adecuada para lograrla.
- d) Técnica de las dosis pequeñas y débiles: llamada también antiinflamatoria o estimulante y que es la que cuenta con la preferencia de la mayoría de los radioterapeutas. Los partidarios de esta técnica suministran dosis débiles de 20 a 120 Ur, medidas en el aire, repetidas cada 7 a 15 días, de acuerdo con el estado de la enferma y con la reacción provocada por los rayos.

2. Radium

El uso del radium intrauterino para el tratamiento de la endometritis tuberculosa ha sido recomendado por algunos autores (DOVERLEIN en 1926, y MEUSING en 1936) pero los resultados no han sido satisfactorios por lo que son muy escasos quienes aconsejan su empleo.

Actualmente, en las cervicitis tuberculosas, MORILLO utiliza dosis pequeñas de radium que no exceden de 800 mg hora y BOTELLA usa de 1,000 a 1,500 mg hora. En la endometritis tuberculosa NOGALES y BEDOLLA ponen 750 a 1,000 mg hora de radium intrauterino.

3. Cirugía

Con el advenimiento de la quimioterapia el papel de la cirugía en la tuberculosis genital ha variado con relación a las indicaciones, a las contraindicaciones y al momento operatorio. Anteriormente la mortalidad operatoria oscilaba entre un 3 a 7% pero las estadísticas recientes dan una cifra mucho más baja, de tan solo 1%.

Indicaciones para la operación. STALLWORTHY en el año de 1952 precisó las siguientes indicaciones quirúrgicas: en las enfermas que no han respondido al tratamiento médico y que muestran un incremento persistente en las masas anexiales; en menopáusicas o postmenopáusicas sin proceso tuberculoso activo en otro lugar; y, por último, en aquellas enfermas en que la menorragia asociada con endometritis está empeorando la salud de la paciente (RUSSEL, 1951).

Contraindicaciones de la cirugía. No debe emplearse la cirugía sino hasta después que la paciente haya seguido un período de tratamiento con las drogas antituberculosas. El acto operatorio no debe realizarse cuando la tuberculosis genital es activa o existe además en otra parte del cuerpo, como en los pulmones, intestinos, riñones, meninges, etc., y también con pirexia y pobre condición orgánica general de la paciente.

Cirugía conservadora. En la salpingitis tuberculosa existe el acuerdo de que ambas trompas deben ser extirpadas, pero en relación con los ovarios y el útero la opinión de los autores varía grandemente. Algunos opinan que el tejido ovárico es más resistente a la infección y convienen en dejarlo; y por lo que respecta al útero se dice que su extirpación depende del resultado de un amplio estudio histológico y bacteriológico con cultivo de tejido endometrial. Aun en los casos de endometritis tuberculosas que no han cedido a la medicación preoperatoria, se opina que debe conservarse el útero porque la salpingoectomía tendrá como resultado posterior la cicatrización del endometrio.

Por principio, en la mujer joven el útero no debe ser extirpado y se procurará producir la cicatrización del endometrio por medio del tratamiento conservador ya expuesto.

Cirugía radical. A la cirugía radical la ha justificado el hecho de que si las trompas están invadidas en más o menos el 95% de los casos y el útero en el 50%, la extirpación de estos órganos eliminará el foco tuberculoso casi completamente; y, por otra parte, si el embarazo raramente ocurre después de una salpingitis tuberculosa la conservación del útero no serviría a ningún propósito

útil. Igualmente, la cirugía radical está indicada cuando existe la evidencia de enfermedad caseosa.

Por lo que respecta a la tuberculosis vulvar, en la que no ha dado resultado el tratamiento combinado de drogas, se han reportado casos de curación mediante una vulvectomía amplia.

De todas maneras, actualmente la cirugía radical tiende a alejarse cada vez más de los propósitos de los terapeutas.

4. Quimioterapia

Han estado apareciendo continuos reportes en relación con el uso de las drogas médicas en el tratamiento de la tuberculosis genital. Con el advenimiento de la estreptomina, del ácido paraaminosalicílico y de la isoniazida, se ha originado un profundo cambio en el pronóstico y tratamiento de la enfermedad que nos ocupa. Sin embargo, todavía no ha sido posible obtener conclusiones definitivas sobre el uso de estos medicamentos y sobre sus resultados.

Ante todo se afirma que el diagnóstico y tratamiento tempranos son absolutamente esenciales para emplear con éxito los agentes quimioterápicos, y en términos generales podemos decir que las tres drogas, bien manejadas, curan los procesos tuberculosos genitales. En algunos casos detienen tan solo la evolución del padecimiento. En la mayoría de los casos quirúrgicos, cuando se administran preoperatoriamente, simplifican la intervención, reducen sus riesgos, aumentan su éxito terapéutico y, finalmente, su prescripción postoperatoria asegura un mayor porcentaje de curaciones.

1. *Ácido paraaminosalicílico*. El PAS solo se ha usado poco debido a que no posee un gran efecto supresivo sobre el bacilo tuberculoso, pero sí ha demostrado ser muy útil asociado con otros medicamentos y tiene la ventaja de poder administrarse ampliamente.
2. *Dihidroestreptomina*. La estreptomina y la dihidroestreptomina han demostrado ser más útiles, aun administradas solas, y se considera que su eficacia aumenta de acuerdo con el aporte sanguíneo que tengan las lesiones. Temporalmente producen excelentes resultados al principio de la tuberculosis de tipo agudo; en cambio, en las lesiones de tipo fibrocaseoso crónico, los resultados son menos favorables ya que las lesiones están menos vascularizadas.

Cuando se inició el uso de la estreptomina en el tratamiento de la tuberculosis genital se observó que era

capaz de producir una marcada acción bacteriostática y hasta posibles efectos bactericidas contra el bacilo tuberculoso, pero actualmente se sabe a ciencia cierta que posteriormente a su uso empiezan a aparecer formas bacilares resistentes al medicamento en más o menos el 80% de los casos. Por esta causa la estreptomina sola no debe emplearse más allá de un período de 180 días.

3. *Isoniazida*. El uso exclusivo de la isoniazida en el tratamiento de la tuberculosis genital no se recomienda, porque la resistencia al medicamento ocurre más frecuentemente en estas condiciones que cuando se le administra en combinación con otras drogas antituberculosas, actuando en esta última forma como una droga potente aun en los casos crónicos en que han fallado el PAS y la estreptomina.

4. *Combinación de drogas*. La razón del empleo combinado de agentes quimioterápicos está basada en el hecho de que la administración conjunta de dos o más de estas drogas ha demostrado que retarda, y aun previene, la aparición de resistencias por parte del bacilo a las drogas, y, asimismo, la respuesta a la terapéutica es más eficaz. Por tanto diremos que la terapéutica combinada proporciona mayor seguridad y permite períodos más prolongados de tratamiento. Hacemos notar, por último, que cuando solamente uno de los tres agentes quimioterápicos descritos ha sido empleado, la resistencia de los organismos microbianos ha aparecido al cabo de 3 o 4 meses de tratamiento en un 50 a 60% de las pacientes tratadas.

Varias son las combinaciones de medicamentos que se han propuesto y más numerosas aún son las dosis y formas de administrarlos, pero a nuestro entender las de mejor uso práctico y las que mayores ventajas reportan son las siguientes:

1. Medio gramo de estreptomina diario o dos gramos a la semana, combinada con la administración diaria de 15 gramos de PAS. Esta combinación se ha demostrado que es muy eficaz. Los bacilos resistentes a cualquiera de los dos medicamentos aparecen tan solo en una proporción muy pequeña de casos.
2. Medio gramo de estreptomina diario combinado con 100 miligramos de isoniazida dos veces al día. Además de obtenerse muy buenos resultados con esta combinación la incidencia de bacilos resistentes es muy baja.
3. Cinco gramos de PAS tres veces al día junto con 100 miligramos de isoniazida dos veces al día.

4. Cinco gramos de PAS tres veces al día, con 100 miligramos de isoniazida dos veces al día y medio o un gramo de estreptomycin dos veces por semana.

Con relación al número de días en que deben administrarse las drogas parece ser que, gracias a las combinaciones anteriores, los medicamentos pueden darse durante un tiempo mayor del que inicialmente se creía necesario para obtener buenos resultados y así vemos que, generalmente y si no hay manifestaciones tóxicas graves, se administran por un plazo de cuatro meses, durante los cuáles se investigará periódicamente la resistencia del bacilo y se observará si hay curación o mejoría clínica, histológica y bacteriológica.

5. *Combinación de drogas y cirugía.* La mayoría de los autores están de acuerdo en que la extirpación radical del tejido enfermo —cuando esté indicada— precedida y seguida por un tratamiento combinado de estreptomycin y PAS o de estas drogas y la isoniazida, es la conducta de elección para el tratamiento de la tuberculosis genital crónica. Algunos recomiendan la asociación PAS-estreptomycin como medida preoperatoria y la asociación de los tres medicamentos después del acto quirúrgico.

III. CONCLUSIONES

A. Diagnósticas

1. Aun cuando todos los medios de exploración física tienen su importancia particular, se puede concluir que es indispensable disponer de la facilidad de realizar estudios histológicos y bacteriológicos para poder llegar al diagnóstico de certeza de la tuberculosis genital.
2. En la presencia de lesiones sospechosas de vulva, vagina y cérvix, se impone como necesidad ineludible la biopsia de los tejidos afectados.
3. Ante el descubrimiento de lesiones endometriales, se hacen necesarios el legrado o la biopsia para el estudio histológico, que debe ser siempre acompañado por el estudio bacteriológico de la sangre menstrual, de las secreciones cervicales y del propio material recogido del endometrio. El examen bacteriológico debe comprender, además, el cultivo bacilar en medio especial y la inoculación al cuyo.
4. Nos manifestamos de acuerdo con la opinión de que el diagnóstico de tuberculosis tubaria puede hacerse en

forma simple y casi segura cuando se ha conformado la existencia de tuberculosis endometrial, dado el porcentaje tan elevado en que la infección del endometrio indica la invasión segura de las trompas.

5. Son de adoptarse como rutina la biopsia endometrial o el legrado en las pacientes con desórdenes menstruales y en los estudios de esterilidad, pues obrando de esta manera se ha logrado en los últimos años el hallazgo frecuente de tuberculosis genital insospechada.

B. Terapéuticas

1. En el tratamiento actual de la tuberculosis genital la experiencia es todavía muy limitada para garantizar conclusiones definitivas. Sin embargo, coincide la opinión mayoritaria en que el tratamiento de elección debe ser el quimioterápico en las lesiones iniciales, y el combinado de drogas y cirugía en las formas crónicas, practicado en todo caso el acto quirúrgico precedido y seguido de la administración medicamentosa.
2. La administración de las drogas se hará en forma combinada para disminuir el índice de resistencia bacilar a las mismas, para lograr una mayor eficacia y, finalmente, con el objeto de poderlas administrar con éxito durante un lapso de tiempo mayor.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grant Alan, Mackey Robert. Am J Obstet Gynecol 1953;65:933.
2. Wolskel HG, Barnett Vivian H. Am J Obstet Gynecol 1953;65:862.
3. Barns Tom, Snaith Linton M. Am J Obstet Gynecol 1954;67:216.
4. Gordon Millar W. J Obstet Gynaecol B. E., 1954;61:372.
5. Bromberg Yehuda M, Rozi S. J Obstet Gynaecol B. E. 1954;61:121.
6. Ryden AB. J Obstet Gynaecol B. E. 1953;60:962.
7. Corbet MR. J Obstet Gynaecol B. E. 1953;50:512.
8. Nevinny Stickel J. J Obstet Gynaecol B. E. 1953;50:294.
9. Ryden, Asplund Jand. Am J Obstet Gynecol 1953;65:1360.
10. Walland John A, Lucci Joseph A. Obstet Gynecol 1953;2:629.
11. Brown Albert B, Richard C Gilbert, Te Linde W Richard. Obstet Gynecol 1953;2:477.
12. Haines Magnus, Stallworthy John, Ten Berg BS, Sutherland Arthur M, Sharman Albert. Obstet Gynecol Survey 1953;9:64.
13. Wood Juan W. Obstet Gynecol Survey 1953;8:420.
14. Eastman Nicholson J. Obstet Gynecol Survey 1953;8:291.
15. Crofton John. Edinburg Medical Journal 1954;61:155.
16. Palmer Raoul. Ginecol Obstet Mex 1953;8:301.
17. Botella J, Nogales F, Bedolla José, Vilar E. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela 1951;11:267.
18. Gómez D Fernando. Hoja Fisiológica. Montevideo, Uruguay, 1954;14:1.
19. Greenhill. Year Book of Obstetrics & Gynecology. 1951;p:415.



Instrucciones para los autores

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO (Ginecol Obstet Mex) es el órgano oficial de la Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, aparecen 12 números al año y un suplemento. Se publica en español, con resúmenes en español, inglés, portugués y francés. **Ginecología y Obstetricia de México** publica trabajos originales, casos clínicos, cartas al editor, editoriales, comentarios de libros publicados e información sobre actividades académicas relacionados con temas relevantes de la Ginecología y Obstetricia.

Los manuscritos deben prepararse según los Requisitos Uniformes para los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas, cuyas versiones más recientes se publicaron (en español) en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO (febrero y septiembre de 2003).

Los manuscritos enviados para publicación deberán ser inéditos, excepto como resumen, y no podrán enviarse simultáneamente a otra revista. Los manuscritos deberán enviarse junto con la cesión de derechos de autor firmada (formato anexo). Cuando sean aceptados para su publicación serán propiedad de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO y no podrán ser publicados (ni completos ni parcialmente) en ninguna otra parte sin consentimiento escrito del editor.

Todos los artículos que se reciben en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO son objeto de revisión por pares abierta al menos por dos árbitros experimentados.

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO se reserva el derecho de adaptar el manuscrito a su estilo editorial y de enmendar los errores de sintaxis y de ortografía.

Antes de enviar el manuscrito convendrá cerciorarse que se hayan cumplido los siguientes requisitos:

GUÍA DE COTEJO

Preparación general del manuscrito

- **Original y dos copias** escritas a doble espacio, en papel blanco, tamaño carta, escritas por una sola cara, con márgenes de 2.5 cm, letra Arial tamaño 11. Todas las hojas irán numeradas. La extensión final del manuscrito no deberá sobrepasar las 20 hojas.

- Las fotografías deberán ser originales y enviarse impresas en papel al tamaño de 7 x 11 cm. Cuando se envíen en archivo electrónico deberán estar en **formato tif, a 300 dpi**. Cuando no reúnan esta característica no se publicarán porque su calidad de reproducción es inferior a los requerimientos mínimos.

Tipo de publicaciones

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO publica cuatro categorías de trabajo:

1. Investigación básica
2. Investigación clínica
3. Revisión temática
4. Caso clínico

SECCIONES

Título

- Completo, limitado a un renglón sin abreviaturas de ninguna índole.
- Corto, limitado a la tercera parte de un renglón (o 45 caracteres).
- Autores: nombre y apellidos de todos. Adscripción correspondiente al lugar donde se efectuó la investigación.

Resúmenes

- Resumen en español con 250 palabras máximo. El resumen de los trabajos originales será estructurado (en las demás secciones no): antecedentes, objetivo, material y método, resultados, conclusión y palabras clave. El resumen es la parte del artículo más leída; por lo tanto, será la más cuidada. Los datos del resumen deberán ser los mismos que se consignen en el cuerpo del artículo.

Texto

- Estructurado de acuerdo con las características del trabajo: introducción, objetivo, material y método, resultados, comentario (discusión), conclusiones, referencias bibliográficas.
- Describir los métodos estadísticos utilizados.
- Los fármacos y químicos deberán citarse por su nombre genérico.
- No se admiten abreviaturas, sólo símbolos (por ejemplo: mmHg, kg, dL, mL, cm, Na, K o HDL, LDL, VLDL, etc.)
- El lenguaje deberá ser directo, con apego a la sintaxis del español, sin redundancias, con oraciones cortas con la debida secuencia y correlación entre una y otra.

Referencias

- Máximo 10 y sólo las que estrictamente respalden la información mencionada en el texto y que efectivamente se hayan consultado. Entre éstas se procurará incluir algunas de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO.
- La secuencia será la misma en que aparecen en el texto, con números en superíndice colocados después del signo ortográfico que corresponda (es decir, después de coma, punto y coma o punto). Las comunicaciones personales y los datos que aún no se han publicado se mencionarán en el cuerpo del texto, pero no se incluirán como referencias.
- Las abreviaturas de las publicaciones deberán corresponder a las del Index Medicus.

Ejemplos

Artículos en revistas

Hernández M, Cuéllar Estrada J, Levario Carrillo M. Corioangio-

Instrucciones para los autores

ma gigante de la placenta: Informe de un caso. Ginecol Obstet Mex 2001;69:439-42.

Libros

Delgado UJ, Fernández del Castillo C. Ginecología y reproducción humana. Temas selectos. Tomo II. México: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, 2006.

Capítulos en libros

Villalobos Román M. Riesgo quirúrgico y condiciones especiales en la anciana. En: Delgado UJ, Fernández del Castillo C. Ginecología y reproducción humana. Temas selectos. Tomo II. Cap. 14. México: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, 2006;pp:117-128.

Cuadros y figuras

Deben incluirse en el cuerpo del texto, enseguida del lugar donde se citan por primera vez.

Responsabilidades de los autores, criterio y contribuciones

- A. ☐ El trabajo es inédito y no lo he enviado a ninguna otra publicación.
- B. ☐ Estoy dispuesto a aportar a los editores y sus asistentes la información adicional que se me solicite.
- C. ☐ Autorizo al autor principal para que en mi nombre y representación revise la copia editada y para que tome las decisiones que considere pertinentes antes de que el artículo se publique.
- D. ☐ Apruebo la versión final del documento.
- E. ☐ Soy responsable de:

Parte del contenido.

Todo el contenido.

F. Soy autor puesto que he contribuido sustancialmente al contenido intelectual de este artículo con:

- a. ☐ Idea y diseño.

- b. ☐ Recopilación de datos.
- c. ☐ Análisis e interpretación de los datos
- d. ☐ Redacción del artículo.
- e. ☐ Revisión crítica del documento contribuyendo en forma importante a su contenido intelectual con:

I. ☐ Análisis estadístico.

II. ☐ Obtención de fondos.

III. ☐ Ayuda técnica, administrativa o material.

IV. ☐ Supervisión

Otro (especifique) _____

Origen de los fondos y ayuda financiera

Marque la casilla apropiada (es válida para los pasados cinco años y futuro previsible).

☐ No tengo conflicto de intereses de tipo financiero, laboral, de relaciones personales o afiliaciones vinculado con el tema de discusión del artículo.

☐ Certifico que todos mis posibles conflictos de intereses, incluidos los financieros, de asociación, afiliaciones relevantes para el asunto discutido (ejemplo: pago de honorarios, becas, consultorías, inscripciones a congresos, patentes en trámite, etc.) están consignados en la sección de agradecimientos del artículo.

☐ Certifico que todos los fondos y ayuda financiera y material para esta investigación o trabajo están claramente descritos en el artículo.

Reconocimientos

☐ Certifico que todas las personas que participaron en la investigación pero no reúnen los criterios de autoría se mencionan en el apartado de agradecimientos.

Instrucciones para los autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

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

- TÍTULO DEL ARTÍCULO: _____

- NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES: _____

- LOS AUTORES CERTIFICAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS.
- TAMBIÉN ACEPTAN QUE, EN CASO DE SER ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO, LOS DERECHOS DE AUTOR SERÁN TRANSFERIDOS A LA REVISTA.

- NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:

NOMBRE	FIRMA
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

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

NOMBRE	FIRMA
_____	_____
_____	_____
_____	_____

LUGAR: _____ FECHA: _____

Examen de certificación para especialistas en Biología de la Reproducción Humana y Medicina Materno Fetal



Sede única: México, DF

EXAMEN ESCRITO - Julio

Requisitos

1. Llenar la solicitud del Consejo
2. Entregar fotocopia en tamaño carta de los siguientes documentos (legibles y sin manchas; los documentos que contengan anverso y reverso, como los títulos y cédulas, deberán entregarse en hojas separadas):
 - Constancia de Certificación de la especialidad de Ginecología y Obstetricia vigente.*
 - Aspirantes con estudios de especialidad en el país:
Constancia de especialista de la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso (si está cursando el segundo año de la residencia, las constancias respectivas expedidas por la sede hospitalaria y por la institución de educación superior que avala el curso).*
 - Aspirantes con estudios de especialidad fuera del país:
Constancia autenticada de especialista de la institución donde realizó la especialidad en un curso equiparable a los aceptados en México.*

*** El día del examen deberá presentar el documento original.**

3. Una fotografía reciente, tamaño infantil, a color
4. **Entregar el comprobante original** del depósito en la cuenta Maestra número 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, AC, por la cantidad de 2,800.00 pesos.

EXAMEN ORAL - Noviembre

Requisitos

1. Llenar la solicitud del Consejo
2. Entregar una fotocopia, en tamaño carta, de los siguientes documentos (legibles y sin manchas; los documentos que contengan anverso y reverso, como los títulos y cédulas, deberán entregarse en hojas separadas):
 - Constancia de aprobación del examen escrito del Consejo (tres años de vigencia)*
 - Constancia de especialista otorgada por la institución donde realizó la residencia y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso (del 1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2010, este requisito no es indispensable).

*** El día del examen deberá presentar el documento original.**

3. Una fotografía reciente, tamaño infantil, a color
4. Una fotografía reciente, tamaño diploma, en blanco y negro sin retoque (vestimenta formal)
5. **Entregar el comprobante original** del depósito en la cuenta Maestra número 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, AC, por la cantidad de 3,500.00 pesos.

AVISO IMPORTANTE

Por un periodo de UN año (1 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2010) se podrá aceptar como candidato al examen, al aspirante que no habiendo obtenido el grado de especialista en Biología de la Reproducción Humana o Medicina Materno Fetal con reconocimiento universitario reúna los siguientes requisitos (adjuntar fotocopias):

- Constancia de Certificación en la Especialidad de Ginecología y Obstetricia vigente
- Ser o haber sido Profesor Titular o Adjunto de un Curso Universitario o Institucional de la Especialidad en Biología de la Reproducción Humana y/o Medicina Materno Fetal o haber cursado por lo menos un curso formativo de un mínimo de cuatro meses de duración o varios cursos de educación continua que sumen 50 horas en el área respectiva.
- Demostrar dedicación al área de la especialidad por un mínimo de cinco años, tanto en el aspecto asistencial, como en el docente y en el de la investigación.
- Pertenecer a agrupaciones científicas nacionales o extranjeras dedicadas al estudio del área de la especialidad.
- Haber participado en foros académicos periódicos abocados a la especialidad.

Inscripciones abiertas todo el año
Lunes a viernes de 9:00 a 17:00 horas

Comité Ejecutivo 2009 - 2011

DR. ERNESTO CASTELAZO MORALES
Presidente

DR. CARLOS QUESNEL GARCÍA BENÍTEZ
Director de Exámenes

DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ
Coordinador de Biología de la Reproducción Humana

DR. ÁNGEL GARCÍA ALONSO LÓPEZ
Coordinador de Medicina Materno Fetal

A partir del 1 de junio de 2010 la oficina del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia cambiará su domicilio a: Torre del World Trade Center, Montecito 38 piso 8-oficina 36, colonia Nápoles, Deleg. Benito Juárez, C.P. 03810. Teléfonos: 5682-0156 / 5669-3743 / 5682-3895 informes@cmgo.org.mx www.cmgo.org.mx

Examen de certificación para especialistas en Urología Ginecológica



Sede única: México, DF

EXAMEN ESCRITO - Julio

Requisitos

1. Llenar la solicitud del Consejo
2. Entregar fotocopia en tamaño carta de los siguientes documentos (legibles y sin manchas; los que contengan anverso y reverso, como los títulos y cédulas, deberán entregarse en hojas separadas):
 - Constancia de Certificación en la especialidad de Ginecología y Obstetricia vigente.*
 - Aspirantes con estudios de especialidad en el país:
 - ° Constancia de especialista de la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso (si está cursando el segundo año de la residencia, constancias respectivas expedidas por la sede hospitalaria y la institución de educación superior que avala el curso).*
 - Aspirantes con estudios de especialidad fuera del país:
 - ° Constancia autenticada de especialista de la institución donde realizó la especialidad en un curso equiparable a los aceptados en México.*

*** El día del examen deberá presentar el documento original.**

3. Entregar una fotografía reciente, tamaño infantil, a color.
4. **Entregar el comprobante original** del depósito efectuado en la cuenta Maestra número 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, AC, por la cantidad de 2,800.00 pesos.

EXAMEN ORAL - Noviembre

Requisitos

1. Llenar la solicitud del Consejo
2. Entregar una fotocopia, en tamaño carta, de los siguientes documentos (legibles y sin manchas; los que contengan anverso y reverso, como los títulos y cédulas, deberán entregarse en hojas separadas):
 - Constancia de aprobación del examen escrito del Consejo (tres años de vigencia).*
 - Constancia de especialista otorgada por la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso.*
3. Entregar una fotografía reciente, tamaño infantil a color.
4. Entregar una fotografía reciente, tamaño diploma, en blanco y negro sin retoque (vestimenta formal).
5. Entregar el comprobante original del depósito en la cuenta Maestra número 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, AC, por la cantidad de 3,500.00 pesos.

*** El día del examen deberá presentar el documento original.**

**Inscripciones abiertas todo el año
Lunes a viernes de 9:00 a 17:00 horas**

Comité Ejecutivo 2009 - 2011

DR. ERNESTO CASTELAZO MORALES
Presidente

DR. CARLOS QUESNEL GARCÍA BENÍTEZ
Director de Exámenes

DR. SEBASTIÁN IRIS DE LA CRUZ
Coordinador de Urología Ginecológica

2010

CONVOCATORIA

Examen de certificación para especialistas en Ginecología y Obstetricia



SEDES: México, DF, Monterrey, Guadalajara, Mérida y Tijuana

EXAMEN ESCRITO - Enero y julio de cada año

Requisitos

1. Llenar la solicitud del Consejo
 - Anotar la sede en donde se desea presentar el examen.
2. Entregar fotocopia en tamaño carta de los siguientes documentos (legibles y sin manchas; los que contengan anverso y reverso, como los títulos y cédulas, deberán entregarse en hojas separadas):
 - Título de Médico Cirujano*
 - Cédula Profesional*
 - Aspirantes con estudios de especialidad en el país:
 - Constancia de Aprobación del Examen Nacional de Aspirantes a Residencias Médicas.
 - Constancia de especialista de la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso (si está cursando el cuarto año de la residencia, constancias respectivas por la sede hospitalaria y por la institución de educación superior que avala el curso).*
 - Aspirantes con estudios de especialidad fuera del país:
 - Constancia autenticada de especialista de la institución donde realizó la especialidad en un curso equiparable a los aceptados en México.

* El día del examen deberá presentar el documento original.

3. Entregar una fotografía reciente, tamaño infantil, a color.
4. Entregar el comprobante original del depósito en la cuenta Maestra número 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, AC, por la cantidad de 2,800.00 pesos.

EXAMEN ORAL - de marzo a junio y de agosto a noviembre de cada año

Requisitos

1. Llenar la solicitud del Consejo
 - Anotar la sede donde se desea presentar el examen.
2. Entregar una fotocopia en tamaño carta de los siguientes documentos (legibles y sin manchas; los que contengan anverso y reverso, como los títulos y cédulas, deberán estar en hojas separadas):
 - Constancia de aprobación del Examen Escrito del Consejo (tres años de vigencia)
 - Constancia de especialista otorgada por la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso.*
3. Entregar una fotografía reciente, tamaño infantil, a color.
4. Entregar una fotografía reciente, tamaño diploma, en blanco y negro sin retoque (vestimenta formal).
5. Entregar el comprobante original del depósito en la cuenta Maestra número 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, AC, por la cantidad de 3,500.00 pesos.

* El día del examen deberá presentar el documento original.

AVISO IMPORTANTE

Durante la realización del 61° Congreso Mexicano de Ginecología y Obstetricia en la ciudad de Chihuahua (27 al 30 de septiembre de 2010) se podrá presentar el examen en sus dos fases, escrita y oral.

Inscripciones abiertas todo el año
Lunes a viernes de 9:00 a 17:00 horas

Comité Ejecutivo 2009 - 2011

DR. ERNESTO CASTELAZO MORALES
Presidente

DR. CARLOS QUESNEL GARCÍA BENÍTEZ
Director de Exámenes

DR. FRANCISCO BERNARDEZ ZAPATA
Coordinador de Ginecología y Obstetricia

A partir del 1 de junio de 2010 la oficina del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia cambiará su domicilio a: Torre del World Trade Center, Montecito 38 piso 8-oficina 36, colonia Nápoles, Deleg. Benito Juárez, C.P. 03810. Teléfonos: 5682-0156 / 5669-3743 / 5682-3895 informes@cmgo.org.mx www.cmgo.org.mx