



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 77, número 6, junio 2009

CONTENIDO

EDITORIAL

259 Carlos Fernández del Castillo S

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 261 Técnicas de marcaje con guía ultrasonográfica y mastográfica previas a la obtención de biopsia de mama por escisión
Farinde Navari González, María Cecilia Ortiz de Iturbide, Daniel Silveiro Zúñiga Lara
- 270 Composición corporal en mujeres con diabetes mellitus gestacional
Socorro Moreno Martínez, Edith Tufiño Olivares, Vicente Chávez Loya, Martha Rodríguez Moran, Fernando Guerrero Romero, Margarita Levario Carrillo
- 277 Efecto confusor de la prematuridad en la muerte neonatal asociada con morbilidad obstétrica materna
Lorenzo Osorno Covarrubias, Carolina Watty Cáceres, Felipe Alonzo Vázquez, Jorge Dávila Velázquez, Manuel Echeverría Eguiluz

CASOS CLÍNICOS

- 282 Tuberculosis de mama. Reporte de un caso
Manuel Antonio Ochoa Aguilar, Juan David Ortiz Martínez
- 287 Fusión de los labios menores como causa de incontinencia urinaria en una mujer posmenopáusica. Reporte de un caso y revisión bibliográfica
Roberto Armando Nevarez Bernal, Diego Meraz Ávila
- 291 Linfoma linfoblástico sistémico de células precursoras T con afección extrema del aparato genital femenino. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía
Karla Butrón Valdez, Miguel Ramírez Galves, Fernando Germes Piña, Ernesto Ramos Martínez, Arturo Zamora Perea

HACE 55 AÑOS

- 300 Neoplasias mamarias y su estudio dentro de la patología ginecológica
Abelardo Sánchez G

SUPLEMENTO

- Guías de práctica clínica 2008. Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia
S155 Cáncer cérvicouterino y embarazo

CONTENT

EDITORIAL

259 Carlos Fernández del Castillo S

ORIGINAL ARTICLES

- 261 Marking techniques and ultrasound guided mastografía prior to obtaining biopsy breast excisional
Farinde Navari González, María Cecilia Ortiz de Iturbide, Daniel Silveiro Zúñiga Lara
- 270 Body composition in women with gestational diabetes mellitus
Socorro Moreno Martínez, Edith Tufiño Olivares, Vicente Chávez Loya, Martha Rodríguez Moran, Fernando Guerrero Romero, Margarita Levario Carrillo
- 277 Confounding effect of prematurity in the neonatal death associated with obstetric maternal morbidity
Lorenzo Osorno Covarrubias, Carolina Watty Cáceres, Felipe Alonzo Vázquez, Jorge Dávila Velázquez, Manuel Echeverría Eguiluz

CLINICAL CASES

- 282 Tuberculosis of the breast. A case report
Manuel Antonio Ochoa Aguilar, Juan David Ortiz Martínez
- 287 Fusion of the labia minora as a cause of urinary incontinence in a postmenopausal woman. A case report and literature review
Roberto Armando Nevarez Bernal, Diego Meraz Ávila
- 291 Systemic lymphoma lymphoma cells with T precursor condition of extreme female genital tract. A case report and literature review
Karla Butrón Valdez, Miguel Ramírez Galves, Fernando Germes Piña, Ernesto Ramos Martínez, Arturo Zamora Perea

55 YEARS AGO

- 300 Breast malignancies and their study in the gynecological pathology
Abelardo Sánchez G

SUPPLEMENT

- Clinical practice guidelines 2008. Mexican College of Obstetrics and Gynecology Specialists
S155 Cancer and cervical pregnancy



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Volumen 77, número 6, juin 2009

CONTENU

ÉDITRICE

259 Carlos Fernández del Castillo S

ARTICLES ORIGINAUX

- 261 Techniques de marquage avec guide ultrasonographique et mammographique préalables à l'obtention de biopsie de sein par scission
Farinde Navari González, María Cecilia Ortiz de Iturbide, Daniel Silveiro Zúñiga Lara
- 270 Composition corporelle chez des femmes avec diabète mellite gestatoire
Socorro Moreno Martínez, Edith Tufiño Olivares, Vicente Chávez Loya, Martha Rodríguez Moran, Fernando Guerrero Romero, Margarita Levario Carrillo
- 277 Effet de confusion de la prématurité dans la mort néonatale associée avec morbidité obstétrique maternelle
Lorenzo Osorno Covarrubias, Carolina Watty Cáceres, Felipe Alonzo Vázquez, Jorge Dávila Velázquez, Manuel Echeverría Eguiluz

CAS CLINIQUES

- 282 Tuberculose du sein. Rapport d'un cas
Manuel Antonio Ochoa Aguilar, Juan David Ortiz Martínez
- 287 Fusion des lèvres mineures comme cause de l'incontinence urinaire dans une femme post ménopausique. Rapport d'un cas et révision bibliographique
Roberto Armando Nevarez Bernal, Diego Meraz Ávila
- 291 Lymphome lymphoblastique systémique à précurseurs T avec dommage extrême de l'appareil génital féminin. Rapport d'un cas et révision de la bibliographie
Karla Butrón Valdez, Miguel Ramírez Galves, Fernando Germes Piña, Ernesto Ramos Martínez, Arturo Zamora Perea

IL Y A 55 ANS

- 300 Tumeurs malignes du sein et de leur étude dans la pathologie gynécologique
Abelardo Sánchez G

SUPPLÉMENT

Lignes directrices de pratique clinique 2008. Mexicaine Collège des spécialistes d'obstétrique et de gynécologie

S155 Le cancer du col et de la grossesse

CONTEÚDO

EDITORIAL

259 Carlos Fernández del Castillo S

ARTIGOS ORIGINAIS

- 261 Técnicas de marcação com guia de ultra-sonografia e mamografia à obtenção de biopsia de mama por incisão
Farinde Navari González, María Cecilia Ortiz de Iturbide, Daniel Silveiro Zúñiga Lara
- 270 Composição corporal em mulheres com diabetes mellitus gestacional
Socorro Moreno Martínez, Edith Tufiño Olivares, Vicente Chávez Loya, Martha Rodríguez Moran, Fernando Guerrero Romero, Margarita Levario Carrillo
- 277 Efeito confusão da prematuridade na morte neonatal associada com morbididade obstétrica materna
Lorenzo Osorno Covarrubias, Carolina Watty Cáceres, Felipe Alonzo Vázquez, Jorge Dávila Velázquez, Manuel Echeverría Eguiluz

CASOS CLÍNICOS

- 282 Tuberculose mamária. Comunicação de um caso
Manuel Antonio Ochoa Aguilar, Juan David Ortiz Martínez
- 287 Fusão dos lábios inferiores como causa de incontinência urinária na mulher pós-menopausa. Comunicação de um caso e revisão bibliográfica
Roberto Armando Nevarez Bernal, Diego Meraz Ávila
- 291 Linfoma linfoblástico sistêmico de células precursoras T com afeição extrema do aparelho genital feminino. Comunicação de um caso e revisão de bibliografia
Karla Butrón Valdez, Miguel Ramírez Galves, Fernando Germes Piña, Ernesto Ramos Martínez, Arturo Zamora Perea

FAZ 55 ANOS

- 300 Neoplasias mamárias, e seu estudo na patologia ginecológica
Abelardo Sanchez G

SUPLEMENTO

Clinical practice guidelines 2008. Colégio Mexicano de Obstetricia e Ginecologia Especialistas

S155 Cancro do colo do útero e gravidez



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Tarifas de suscripción anual 2009

Revista mensual

En la República Mexicana

Institucional (multilectores):	\$ 940.00
Personal:	\$ 920.00
Ejemplares publicados:	\$ 120.00

En el extranjero:

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

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

Toda correspondencia debe dirigirse al editor/At'n. Sra. Bertha Schoelly de Larrondo.
Ginecología y Obstetricia de México. Calle de Nueva York No. 38, Col. Nápoles, 03810 México, D.F.
Tel. 5682-0156.

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, man-
zana 8, número 1, colonia Educación, delegación Coyoacán, CP 04400. Tel.: 5678-2811, fax: 5544-3225.
Impresa en: Péche Impresiones, SA de CV. Quetzalcóatl 48, col. Tlaxpana, México, DF, CP 11320.
Coordinación editorial: Dr. Enrique Nieto R.

Suscripciones e informes

Sra. Bertha Schoelly de Larrondo
Calle de Nueva York No. 38, Col. Nápoles
Del. Benito Juárez, 03810, México, D.F.
Tels: 5682-0156, 5682-4823,
de 17:00 a 20:00 horas.
Fax: 5682 5601
E-mail: ginecolobstetmex@femego.org.mx

Publicidad

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

Publicidad

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



Editada por la Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia

Fundada por la Asociación Mexicana de la Ginecología y Obstetricia en 1945

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

EDITOR

Dr. Carlos Fernández del Castillo S.*

EDITOR ASOCIADO

Dr. Jorge Delgado Urdapilleta*

COEDITORES ASOCIADOS

Dr. Gilberto Ramírez Cueto*

Dr. Guillermo Santibáñez Moreno

Dr. Armando Torres Ramírez

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. Jesús Puente Tovar

Dr. Javier Santos González

Dr. Jesús Leal del Rosal

COMITÉ EDITORIAL

Distrito Federal

Dr. Alberto Alvarado Durán

Dra. Judith Ablanado Aguirre

Dr. Manuel Álvarez Navarro

Dr. Carlos Aranda Flores

Dr. Aquiles R. Ayala Ruíz

Dr. René Bailón Uriza

Dr. Francisco Bernardez Zapata

Dr. Rubén Bolaños Ancona

Dr. Herman Brandt

Dr. Rafael G. Buitrón García F.

Dr. Héctor Hugo Bustos López

Dr. Francisco Cabral Castañeda

Dr. Cuauhtémoc Celis González

Dr. Guillermo Díaz Barreiro

Dr. Paolo Di Castro Stringher

Dr. Julio Fernández Alba

Dr. Ángel García Alonso

Dr. Salvador Gaviño Ambríz

Dr. Fco. Javier Gómezpedroso Rea

Dra. Patricia Grether González

Dr. Pablo Gutiérrez Escoto

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz

Dr. Francisco Ibarguengoitia Ochoa

Dr. Valentín Ibarra Chavarría

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

Dr. José Antonio Moreno Sánchez

Dr. Eduardo S. Neri Ruz

Dr. José Niz Ramos

Dr. Arturo Novoa Vargas

Dr. Javier Ortiz Ibarra

Dr. Carlos Quesnel García-Benítez

Dr. Gilberto Ramírez Cueto

Dr. José Antonio Ruíz Moreno

Dr. Carlos Salazar López Ortíz

Dr. Carlos Sánchez Basurto

Dr. Guillermo Santibáñez Moreno

Dr. Javier Santos González

Dr. Luis Sentíes Cortina

Dr. Claudio Serviere Zaragoza

Dr. Luis Simón Pereira

Dr. Gilberto Tena Alavez

Dr. Rubén Tlapanco Barba

Dr. Armando Torres Ramírez

Dr. Roberto Uribe Elías

Dr. Drusso Vera Gaspar

Dr. Manuel Villalobos Román

Dr. Antonio Zaldívar Neal

Durango

Dr. Juan Antonio Bujáidar Bujáidar

Dr. Reynaldo Milla Villeda

Guadalajara, Jal.

Dr. Sergio Fajardo Dueñas

Dr. Oscar Flores Carreras

Dr. Efraín Pérez Peña

Dr. Ángel Emilio Suárez Rincón

Dr. Emigdio Torres Farías

Dr. Luis Carlos Uribe Ramírez

Dra. Patricia Velázquez Castellanos

Dr. Armando Vera Torres

Hermosillo, Son.

Dr. Jorge González Durazo

León, Gto.

Dr. Antonio Gutiérrez Gutiérrez

Mazatlán, Sin.

Dr. José de Jesús Montoya Romero

Mérida, Yuc.

Dr. Fernando Gasque López

Dr. Luis Alberto Barrera González

Monterrey, NL

Dr. Carlos Félix Arce

Dr. Samuel Hernández Ayup

Dr. Pedro Tonda Ribo

Querétaro, Qro.

Dr. Norberto Plascencia Moncayo

San Luis Potosí, SLP

Dr. Antonio Jesús Briseño Sainz

Tijuana, BC

Dr. David Antonio Nava Muñoz

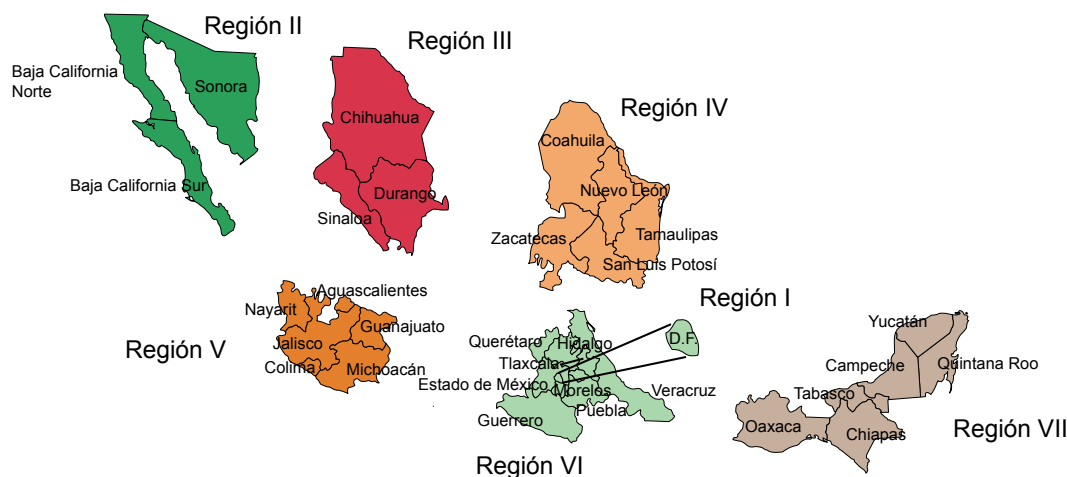
Tlaxcala, Tlx.

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



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, A.C.

Fundada en 1960

Comité Ejecutivo 2007-2009

Dr. René Bailón Uriza
Presidente

Dr. Alberto Kably Ambe
Vicepresidente

Dr. Cuauhtémoc Celis González
Secretario

Dr. Javier Gomezpedroso Rea
Tesorero

Dr. Claudio Serviere Zaragoza
Pro-Secretario

Directores Regionales Periodo 2008 - 2010

Dr. Estanislao Díaz Barriga Díaz
Región I

Dr. Francisco Javier Robles Elías
Región II

Dr. Hernán Duarte Maynes
Región III

Dr. Mauro Javier Muñoz Pérez
Región IV

Dr. Sergio Fajardo Dueñas
Región V

Dr. Javier Montoya Cossío
Región VI

Dr. Ariel Marrufo Sodá
Región VII

Afiliada a:



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



FIGO
The International Federation
of Gynecology and Obstetrics
Fundada en 1954

Indizada en:

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

El cáncer de mama es la neoplasia ginecológica más frecuente en todo el mundo y en México es la segunda (10.3%), después del cáncer cervicouterino, sobre todo en mujeres entre 40 y 54 años de edad. En los últimos años la incidencia del cáncer de mama se ha incrementado en todo el mundo, aunque también se ha observado un descenso en la morbilidad y mortalidad, debido a la disponibilidad de métodos diagnósticos en etapas tempranas de la enfermedad.

En nuestro país se han creado diferentes programas de detección oportuna para el cáncer de mama, que incluyen a la mastografía y el ultrasonido como herramientas indispensables para el diagnóstico de lesiones premalignas, la valoración de masas no detectadas en el examen físico y como guía para la obtención de biopsias en lesiones sospechosas de malignidad. En este número de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO se incluye un artículo original que tuvo como propósito describir las técnicas de marcaje por ultrasonido y mastografía, previas a la obtención de biopsia de mama por escisión.

Para determinar la composición corporal durante el embarazo se han utilizado diversas técnicas. La impedancia bioeléctrica es un método seguro, relativamente simple y apropiado para estudios clínicos y epidemiológicos en mujeres embarazadas. Existen muchos estudios que han evaluado la composición corporal en mujeres embarazadas sin complicaciones; sin embargo, son escasos los informes de determinación de los cambios de composición corporal en mujeres con diagnóstico

de diabetes gestacional. Aquí se publica un estudio que determinó las características de la composición corporal de pacientes con diabetes gestacional que las comparó con quienes tienen tolerancia normal a la glucosa o con diabetes pregestacional. Es importante resaltar que la composición corporal de mujeres con diabetes gestacional, entre la semanas 24 a 32 del embarazo, es diferente de quienes cursan con embarazo sin complicaciones. Esta variable se caracteriza por incremento en el depósito de masa grasa, sin cambios significativos en la masa magra y el agua corporal total.

Hace 55 años, en las páginas de GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO se publicó un artículo escrito por el doctor Abelardo Sánchez Gutiérrez, a propósito de las neoplasias mamarias. Su lectura habrá de resultar muy interesante a todos los médicos ginecólogos y obstetras pero, sobre todo, a los subespecialistas en mama. Del contenido de este artículo puede fácilmente desprenderse que el conocimiento en este ámbito ha evolucionado aún más rápido y con mayor profundidad que en otras ramas de la medicina.

El capítulo de la *Guía de práctica clínica* del Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia trata el tema de cáncer cervicouterino y embarazo, que evalúa la efectividad de las intervenciones de tamizaje y tratamiento del cáncer del cuello uterino en las mujeres gestantes.

Carlos Fernández del Castillo S

LOS CINCO ARTÍCULOS MÁS CONSULTADOS EN EL MES DE MAYO DEL 2009

1. **Mortalidad perinatal en embarazos múltiples**
Ricardo Jorge Hernández Herrera, Yazmín del Rayo Rivas Ortiz, Luis Gerardo Alcalá Galván, René Ramos González, y col
Ginecol Obstet Mex 2009;77(3):147-50.
2. **Analgesia posoperatoria en ginecoobstetricia**
Mariana Calderón Vidal, Rafael Zamora Meraz, Miriam Zavaleta Bustos, Martín Tulio Santa Rita Escamilla, y col
Ginecol Obstet Mex 2009;77(2):82-88.
3. **Enfermedad tiroidea: un tema de revisión constante por el ginecólogo, por su frecuencia en las mujeres**
Arturo Zárate, Lourdes Basurto, Renata Saucedo, Marcelino Hernández Valencia
Ginecol Obstet Mex 2009;77(2): 96-102.
4. **Tamiz genético prenatal: marcadores bioquímicos del primer y segundo trimestres**
Patricia Grether González, Mónica Aguinaga Ríos
Ginecol Obstet Mex 2009;77(2):S27-S46.
5. **Asesoramiento genético en el ámbito perinatal**
María del Rocío Baez Reyes, Dora Gilda Mayén Molina
Ginecol Obstet Mex 2009;77(1):S1-S25.

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 defina 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.

Técnicas de marcaje con guía ultrasonográfica y mastográfica previas a la obtención de biopsia de mama por escisión

Faride Navari González,* María Cecilia Ortíz de Iturbide,** Daniel Silveiro Zúñiga Lara***

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: el cáncer de mama es la neoplasia ginecológica más frecuente en todo el mundo. El marcaje con guía ultrasonográfica o mastográfica, previo a la obtención de la biopsia, es uno de los procedimientos más utilizados para el diagnóstico de lesiones malignas o premalignas.

Objetivo: describir las técnicas de marcaje por ultrasonido y mastografía previas a la obtención de biopsia de mama por escisión.

Pacientes y método: estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional efectuado con pacientes que acudieron al servicio de Radiología del Hospital Ángeles del Pedregal. Los marcajes de mama se realizaron por mastografía o ultrasonido. Se efectuó el análisis de la categoría BIRADS, el resultado histopatológico, y los estudios de imagen para establecer el procedimiento y el abordaje quirúrgico.

Resultados: se realizaron 78 marcajes (56% por mastografía y 44% por ultrasonido). El 23% de las biopsias tuvo resultado histopatológico de malignidad y 77% de benignidad; el resultado dependía de la categoría de BIRADS otorgada. El éxito de la técnica (100%) dependió de la extirpación total de la lesión.

Conclusiones: el marcaje de glándula mamaria sigue siendo un procedimiento útil para localizar lesiones sospechosas de tumoración. La elección de la técnica de imagen depende de las características de la lesión en estudio.

Palabras clave: marcaje de mama, mastografía, ultrasonido.

ABSTRACT

Background: Breast cancer is the most common gynecologic malignancy worldwide. Localization under ultrasound guidance or mammography prior to biopsy is one of the procedures used for diagnosis of subclinical malignant or premalignant lesions.

Objective: To describe techniques for localization by mammography or ultrasound at our institution, prior to excisional breast biopsy.

Material and methods: Localization under ultrasound guidance or mammography from July 1 to December 31, 2008 at the Hospital Angeles del Pedregal. An analysis of the category BIRADS, histopathologic results, the imaging procedure and the surgical approach.

Results: We made 78 procedures. 56% under mammography guidance and 44% by ultrasound. 23% of biopsies with histopathological result of malignancy and 77% were benign, the outcome depended on the category of BIRADS granted. Success depends on the technique of covering the lesion in its entirety and was 100% in our study.

Conclusions: Localization of nonpalpable lesions of the breast remains a useful procedure for diagnosis of suspicious lesions. The choice of the imaging technique depends on the characteristics of the lesion under study.

Keywords: Breast localization, mammography, ultrasound.

RÉSUMÉ

Antécédents : le cancer du sein est la néoplasie gynécologique la plus fréquente partout dans le monde. Le marquage avec guide ultrasonographique ou mammographique, préalable à l'obtention de la biopsie, est un des procédés les plus utilisés pour le diagnostic de lésions malignes ou pré malignes.

Objectif : décrire les techniques de marquage par ultrason et mammographie préalables à l'obtention de la biopsie du sein par scission.

Patients et méthode : étude prospective, longitudinale, descriptive et observationnelle effectuée avec patientes qui sont allées au service de Radiologie de l'Hôpital Angeles du Pedregal. Les marquages du sein ont été réalisés par mammographie ou par ultrason. On a effectué l'analyse de la catégorie BIRADS, le résultat histopathologique et les études d'image pour établir le procédé et l'abordage chirurgical.

Résultats : on a réalisé 78 marquages (56% par mammographie et 44% par ultrason). 23% des biopsies a eu un résultat histopathologique de malignité et 77% de bénignité ; le résultat dépendait de la catégorie de BIRADS accordée. La réussite de la technique (100%) a dépendu de l'extirpation totale de la lésion.

Conclusions : le marquage de glandule du sein continue d'être un procédé utile pour localiser des lésions suspectes de tuméfaction. Le choix de la technique d'image dépend des caractéristiques de la lésion en étude.

Mots-clés : marquage du sein, mammographie, ultrason.

RESUMO

Antecedentes: O câncer de mama é um neoplasma ginecológico mais ocorrido no mundo inteiro. A marcação com guia de ultra-sonografia e mamografia prévia à obtenção da biopsia é um dos procedimentos mais utilizados para o diagnóstico de lesões malignas ou pré-malignas.

Objetivo: Descrever as técnicas de marcação por ultra-som e mamografia prévia à obtenção de biopsia de mama por incisão.

Pacientes e Método: Estudo prospectivo, longitudinal, descritivo e observacional efetuado nas pacientes que compareceram ao serviço de Radiologia do Hospital Angeles de Pedregal. As marcações de mama foram realizadas por mamografia ou ultra-som. Foi feita a análise da categoria BIRADS, o resultado histopatológico e os estudos de imagem para estabelecer o procedimento e a abordagem cirúrgica.

Resultados: Foram realizadas 78 marcações (56% por mamografia e 44% por ultra-som). Em 23% das biopsias tiveram resultados histopatológicos malignos e 77% de benignos; o resultado dependia da categoria de BIRADS outorgada. O êxito da técnica (100%) dependeu da extirpação total da lesão.

Conclusões: A marcação de glândula mamária continua sendo um procedimento útil para localizar lesões suspeitosas de tumor. A eleição da técnica de imagem depende das características da lesão em estudo.

Palavras-chave: Marcação de mama, mamografia, ultra-som.

El cáncer de mama es la neoplasia ginecológica más frecuente en todo el mundo, pues se estiman 1,152,161 casos nuevos por año.¹ En Estados Unidos constituye 32% de todos los tipos de cáncer en mujeres y 15% de mortalidad, con mayor incidencia después de los 50 años de edad.²

En México representa la segunda neoplasia más frecuente (10.3%), después del cáncer cervicouterino, principalmente en pacientes de entre 40 y 54 años de edad.²

En las últimas dos décadas se ha incrementado la incidencia de cáncer de mama en todo el mundo; sin embargo, también se ha observado un descenso en la morbilidad y mortalidad, debido al uso de métodos diagnósticos en etapas tempranas de la enfermedad.^{1,3}

* Residente de Ginecología y Obstetricia. Facultad Mexicana de Medicina. Universidad La Salle.

** Médica Radióloga. Servicio de Mastografía y Clínica de Diagnóstico. Hospital Angeles del Pedregal.

*** Profesor titular del curso de Ginecología y Obstetricia. Facultad Mexicana de Medicina. Universidad La Salle.

Correspondencia: Dra. María Cecilia Ortiz de Iturbide. Servicio de Mastografía y Clínica de Diagnóstico. Hospital Ángeles del Pedregal. Camino a Santa Teresa 1055-701, colonia Héroes de Padierna, CP 10700, México DF.

Recibido: marzo, 2009. Aceptado: marzo, 2009.

Este artículo debe citarse como: Navari GF, Ortiz de IMC, Zúñiga LDS. Técnicas de marcaje con guía ultrasonográfica y mastográfica previas a la obtención de biopsia de mama por escisión. Ginecol Obstet Mex 2009;77(6):261-9.

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

Con la mastografía de escrutinio en países desarrollados se ha logrado la disminución de la mortalidad desde 20 hasta 50%, ya que el diagnóstico y tratamiento de lesiones tempranas constituyen en 15 a 20% de todos los casos.^{2,4}

En México se han creado diferentes programas de detección oportuna para el cáncer de mama; entre éstos se incluye a la mastografía y el ultrasonido como herramientas esenciales para el diagnóstico de lesiones premalignas, la valoración de masas no detectadas en el examen físico y como guía para la obtención de biopsias en lesiones sospechosas de malignidad.⁵

La mastografía es el principal estudio de imagen para la detección de cáncer de mama, pues su sensibilidad varía de 63 a 98%, pero en mamas densas disminuye de 30 a 48%, por lo que se requieren estudios complementarios con ultrasonido y resonancia magnética.^{6,7}

Se han reportado falsos negativos en 15 a 30% de los casos con estudios por mastografía, lo que hace necesaria la aplicación de otros métodos diagnósticos, ya sean de imagen o invasores, para la diferenciación precisa de lesiones benignas y malignas.⁴

El sistema BIRADS (Breast Imaging Reporting and Data System) fue desarrollado por el Colegio Americano de Radiología para estandarizar los reportes de mastografía, ultrasonido y resonancia magnética. Con este sistema se establece el diagnóstico y pronóstico de las lesiones, además del seguimiento adecuado o tratamiento definitivo de las mismas (cuadro 1).^{4,6,8}

Cuadro 1. Sistema BIRADS para la descripción por imagen de lesiones mamarias

<i>Categoría</i>	<i>Clasificación</i>	<i>Descripción</i>
0	Estudio indeterminado	Se requieren estudios adicionales para establecer la clasificación.
1	Negativo	Estudio con datos que confieren normalidad.
2	Hallazgos benignos	Estudios que muestran hallazgos de características benignas.
3	Probablemente benigno	Estudio que muestra hallazgos con un porcentaje elevado de benignidad (hasta 98%)
4	Probablemente maligno	Estudio que muestra hallazgos que sugieren descartar malignidad. 20-40% positivas para malignidad.
5	Altamente sugerente de malignidad	Estudios que muestran características francamente malignas, con una fuerte posibilidad de cáncer (97%).
6	Maligno	Todos los casos de malignidad demostrados por biopsia, sin tratamiento quirúrgico.

Este sistema también describe cuatro clases de parénquima mamario, evaluado por mastografía según su densidad (cuadro 2).⁶

Cuadro 2. Densidad del parénquima mamario según el sistema ACR-BIRADS

<i>Clase</i>	<i>Descripción</i>
1	Parénquima con infiltración grasa casi en la totalidad de la mama
2	Densidades fibroglandulares dispersas
3	Mamas heterogéneamente densas
4	Mamas densas

Está demostrado que el aumento en la densidad mamaria incrementa el riesgo de cáncer de mama; por tanto, la combinación de baja sensibilidad de la mastografía en mamas densas y la elevada incidencia de cáncer en estos tejidos obliga a utilizar otros métodos diagnósticos de imagen, como el ultrasonido o la resonancia magnética, incluso proyecciones mastográficas adicionales que permitan comprobar algún dato sospechoso, como el cono de compresión, la magnificación, la vista lateral a 90° y la rotación exagerada. Con estas proyecciones se encuentran hallazgos positivos de malignidad hasta en 12% de los casos.^{4,6,7}

Los procedimientos utilizados para el diagnóstico, estadío y tratamiento del cáncer de mama se han convertido en métodos menos invasores y radicales, y posiblemente más precisos.⁹

Uno de los procedimientos más utilizados en nuestra institución para la obtención de biopsia por escisión de masas no palpables, o microcalcificaciones guiadas por

ultrasonido o mastografía, es el marcaje de la mama previo al procedimiento quirúrgico.

El objetivo de este estudio es describir la técnica de marcaje por mastografía y ultrasonido de mama, además de analizar las principales indicaciones para mastografía o ultrasonido en la técnica de marcaje y los diferentes tipos de abordaje quirúrgico de la lesión en estudio.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional con pacientes que acudieron al servicio de Radiología del Hospital Ángeles del Pedregal, desde el 1 de junio hasta el 31 de diciembre de 2008, para marcaje de mama por algún hallazgo mastográfico o ultrasonográfico, independientemente de la categoría de BIRADS otorgada por el médico radiólogo encargado del servicio. Se excluyeron las pacientes que se negaron para el marcaje; quienes tenían discrasias sanguíneas o alguna enfermedad que contraindicara el procedimiento, y las que no cooperaron para el estudio. Se eliminaron las mujeres que no contaron con reporte histopatológico ni asignación de la categoría BIRADS.

Generalidades en la técnica de marcaje

Con previa localización de la lesión sospechosa de la que se obtendrá la biopsia (ya sea con guía ultrasonográfica o mastográfica), se infiltra anestesia local (lidocaína simple al 2%) en la región más cercana a la misma.⁹

El procedimiento consiste en insertar una aguja delgada con guía ultrasonográfica o mastográfica en la lesión sospechosa y se deja una guía metálica en forma de arpón en el interior de la misma.^{9,10}

Al inicio, el estudio de imagen seleccionado debe revisarse en conjunto con el cirujano para comentar el mejor abordaje de la lesión, determinar la longitud de la aguja y elegir el método para el procedimiento quirúrgico.⁴

Cuando se realiza la biopsia por escisión debe enviarse el arpón junto con el tejido o muestra que se obtuvo al servicio de Radiología, para obtener nuevas proyecciones y comprobar que la lesión se ha extraído por completo.^{9,10}

Por último, el servicio de Patología establecerá el diagnóstico final de la lesión y, por tanto, el tratamiento definitivo.¹⁰

Marcaje por mastografía

En los procedimientos de marcaje se utilizó el mastógrafo digital Hologic, modelo Selenia.

La ubicación de las lesiones se orienta mediante cuadrantes, tomando como centro el pezón y trazando una línea a 90° en relación con la paralela al músculo pectoral.

La mastografía se utiliza, principalmente, para el marcaje de microcalcificaciones, ya que no pueden valorarse por otro método.^{5,6} Las calcificaciones se estudian de acuerdo con su clasificación, distribución, morfología y localización.^{6,7}

El marcaje por mastografía también se utiliza para el estudio de masas (lesión ocupante de espacio vista en dos proyecciones), ganglios intramamarios, tejido asimétrico y densidad focal asimétrica (densidad se refiere a la imagen de una masa en una sola proyección).⁶

En algunas ocasiones se requieren proyecciones adicionales para complementar el análisis de las lesiones sospechosas, comprobar alguna imagen, analizar la morfología de las microcalcificaciones, los cambios de densidad y su relación con otras estructuras.

En el marcaje mastográfico, el equipo de estereotaxia utiliza un sistema de coordenadas cartesianas que permite situar, de manera tridimensional, la zona que se someterá a biopsia.¹¹

Cuando se localiza la lesión se infiltra anestesia local en la mama comprimida por el mastógrafo (figura 1). La paciente debe estar sentada durante el procedimiento y mantenerse inmóvil. Debido a la posición, en algunas ocasiones puede haber reacciones vasovagales, reportadas en 1 a 5% de los procedimientos.¹¹

Para realizar el marcaje se utilizan agujas tipo Hawkins de 7.7 cm de longitud o agujas Bard Dualok. Cuando se

localiza la lesión, se retira la aguja y la punta del arpón permanece señalando la muestra de la que se obtendrá la biopsia.



Figura 1. Infiltración de anestesia local en la zona de la lesión donde se obtendrá la biopsia (servicio de Mastografía, Hospital Ángeles del Pedregal).

En cuanto a localización de la lesión, la aguja se inserta con la mama comprimida bajo el mastógrafo, en la proyección céfalo-caudal o lateral, a 90° (de acuerdo con la localización más cercana de la lesión), de tal forma que pase paralela o perpendicular a la pared costal (figura 2). Anteriormente se realizaba la inserción en posición antero-posterior, pero dejó de utilizarse por el alto riesgo de lesionar el mediastino, los pulmones o el músculo pectoral.¹²

Cuando se realiza el marcaje, se obtienen proyecciones céfalo-caudales y medio-laterales, donde se observa el arpón y su relación con la lesión en estudio. Se realizan mediciones entre la lesión y algunos puntos de referencia, como el pezón, la aréola o la piel más cercana a la lesión marcada, para facilitar al cirujano la elección del abordaje quirúrgico.

Una vez realizada la biopsia, el tejido extraído con el arpón se envía al servicio de mastografía, se obtiene una proyección con compresión moderada del espécimen y se comprueba la lesión sospechosa obtenida en su totalidad (figura 3).

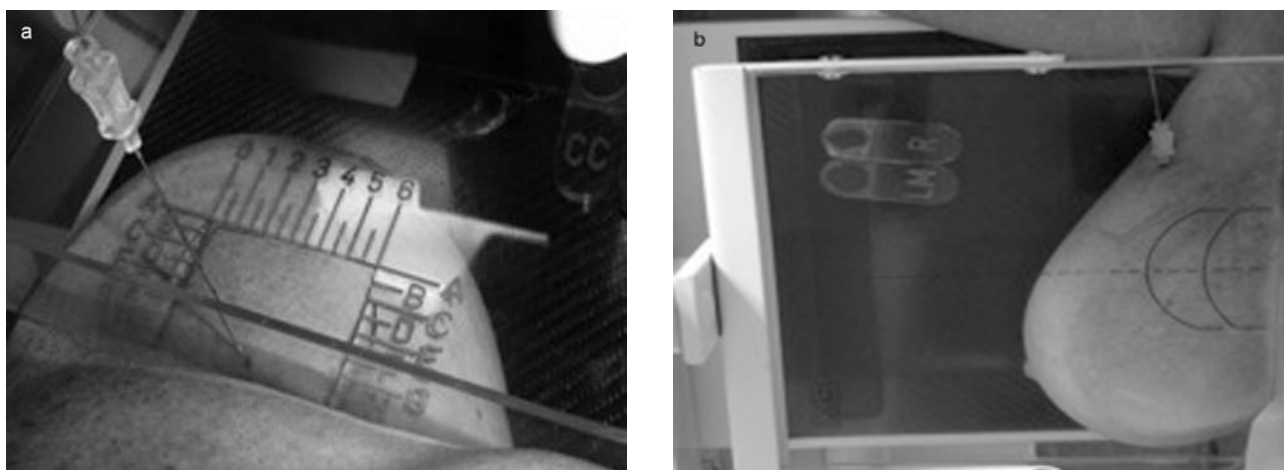


Figura 2. a) Incisión de la aguja de marcaje con guía mastográfica en la proyección céfalo-caudal de la glándula mamaria derecha. b) Proyección lateral a 90° de la mama derecha con la aguja en el sitio de la lesión.

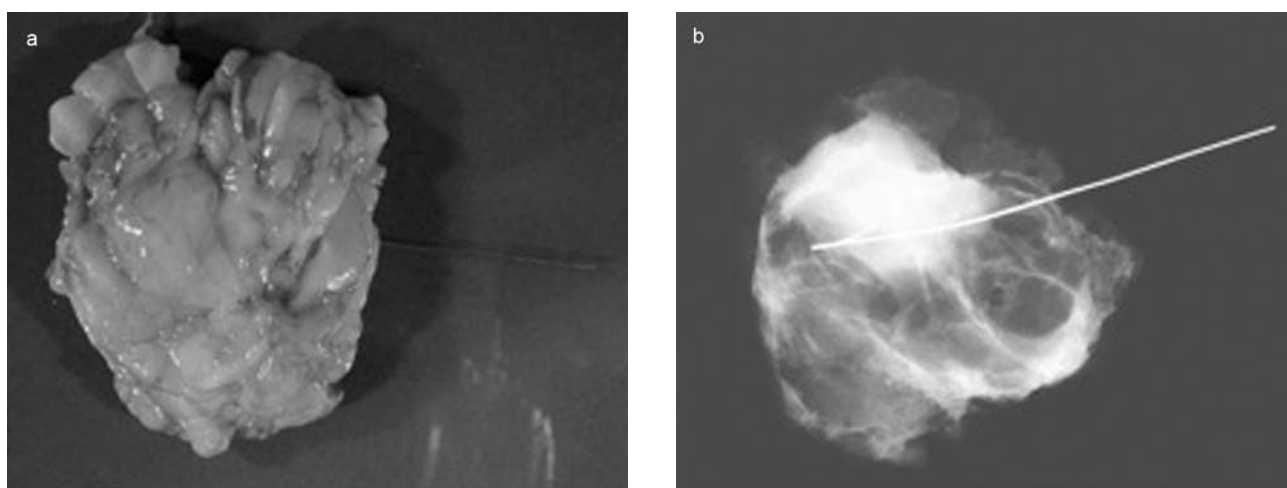


Figura 3. a) Espécimen patológico (lesión sospechosa, tejido sano y arpón). b) Proyección del espécimen donde se muestra la lesión sospechosa en su totalidad.

Marcaje por ultrasonido

El estudio ultrasonográfico se utiliza rutinariamente como adjunto a la mastografía, pues ayuda en la distinción de las lesiones quísticas o sólidas, además de proporcionar datos importantes de la morfología, los bordes de la lesión, su estructura y relación con los tejidos adyacentes. También evalúa el tamaño de las lesiones y rastrea la región axilar, con la finalidad de apreciar alguna inclusión ganglionar.^{6,7,13}

En comparación con la mastografía, el procedimiento con guía ultrasonográfica es más cómodo para la paciente, porque puede efectuarse en posición de decúbito y no es necesaria la compresión mamaria. Para el radiólogo

también ofrece ventajas, pues el procedimiento se realiza en tiempo real y facilita la inserción de la aguja de Hawkins.^{13,14}

En este estudio utilizamos el ultrasonógrafo Acuson multifrecuencia, modelo Sequoia con transductor lineal de 8 y 15 MHz.

El procedimiento se realiza de forma similar al descrito con mastografía: se infiltra anestesia local en la lesión y con guía ultrasonográfica se incide con la aguja hasta localizarla (dentro de la lesión); se retira la aguja y se deja el arpón como guía. Finalmente, se fija el arpón en la piel de la paciente con cinta adherente para evitar su extracción durante el traslado a la sala de quirófano. En

algunos centros se realiza el procedimiento en el mismo quirófano.^{12,13,14}

Después de obtener la biopsia, el espécimen se lleva nuevamente al ultrasonido para verificar que la lesión haya sido tomada en su totalidad.

En la figura 4 se describe el procedimiento de marcaje con guía ultrasonográfica.

RESULTADOS

Se registraron 83 pacientes, de las cuales se excluyeron a cinco por no contar con resultado histopatológico.

Se realizaron 84 marcajes para biopsia por escisión en 78 pacientes. A seis se les practicó más de un marcaje: dos lesiones de la misma mama y cuatro en forma bilateral.

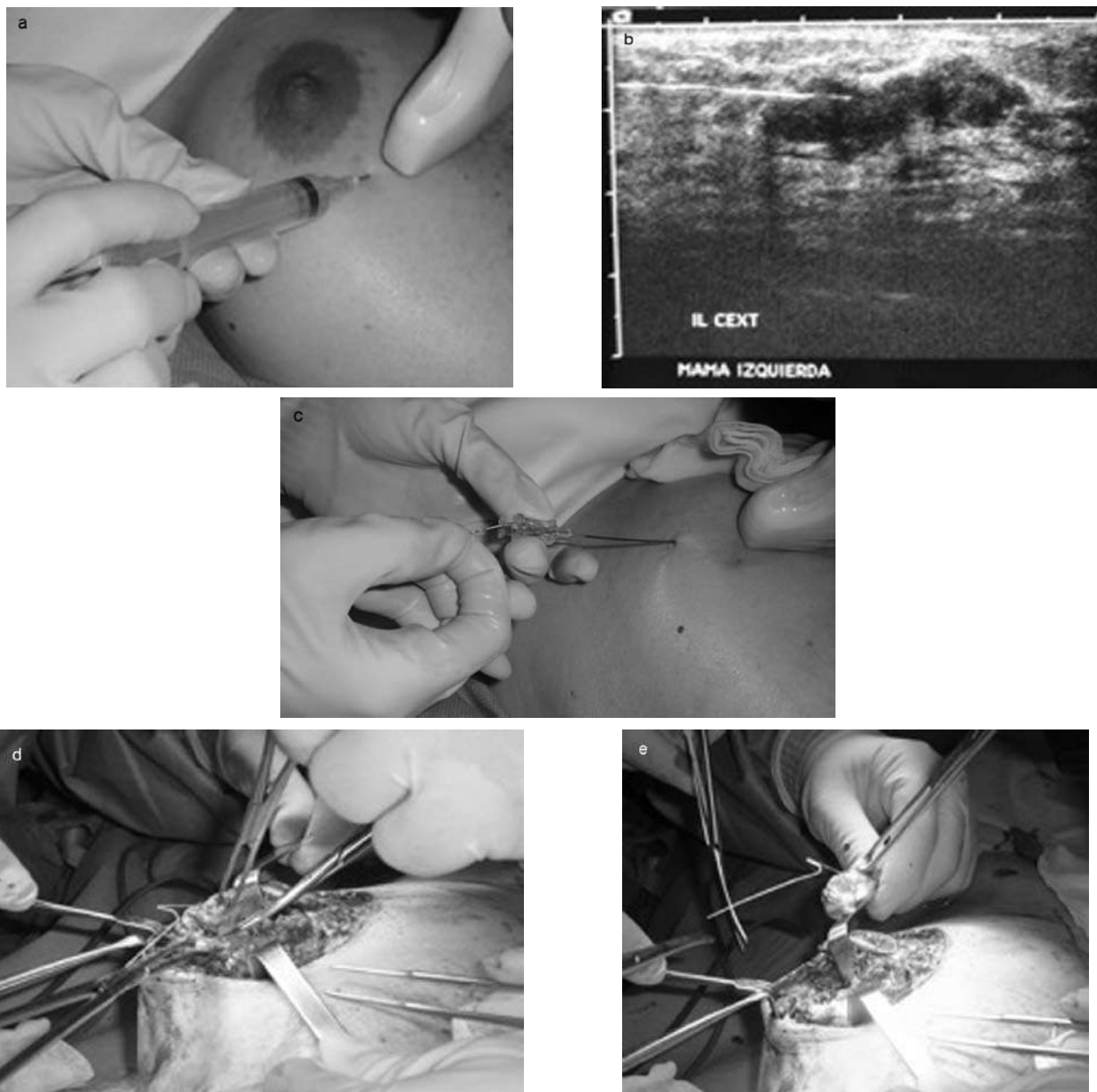


Figura 4. a) Marcaje de la glándula mamaria por ultrasonido. Infiltración de la región con anestesia local. b) Localización por ultrasonido de la lesión sospechosa. c) Marcaje de la lesión guiada por ultrasonido. d) y e) Biopsia por escisión (espécimen y arpón). Servicio de Radiología y Cirugía Ambulatoria. Hospital Ángeles del Pedregal. Cortesía del Dr. Javier Gomezpedrozo Rea.

En tres pacientes, independientes de estas últimas, se requirieron dos arpones en la misma lesión, debido a su amplia extensión.

El 56% (44) de los marcajes se realizó por mastografía y 44% (34) con guía ultrasonográfica (34 procedimientos).

En 18 (23%) biopsias se reportó resultado histopatológico de malignidad. En 77% (60) de los casos se obtuvo resultado benigno, lo cual dependía de la categoría de BIRADS.

En la categoría 2 de BIRADS se incluyeron 6 (8%) pacientes, de las cuales en cinco se realizó doble marcaje: dos con lesiones bilaterales y tres con lesiones en la misma glándula mamaria. Ninguna paciente tuvo diagnóstico histopatológico de malignidad.

En la categoría 3 se reportaron 33 (42%) biopsias previas al marcaje. Todas las pacientes tuvieron resultado histopatológico benigno; sin embargo, una manifestó lesión premaligna (hiperplasia ductal atípica).

En la categoría 4 se marcaron 32 (41%) pacientes, una de estas con doble marcaje ipsilateral. Se reportó diagnóstico histopatológico de malignidad en 11 (34%) y lesiones premalignas en 6 (19%). dos con hiperplasia lobulillar atípica y cuatro con hiperplasia ductal atípica. En 15 (47%) pacientes se estableció diagnóstico de benignidad.

En la categoría 5 se obtuvieron 7 (9%) biopsias. Todas con diagnóstico histopatológico de malignidad.

No se registró ningún caso en las categorías 0, 1 y 6.

De las biopsias con resultado de malignidad, 13 (72%) se efectuaron por mastografía y 5 (28%) por ultrasonido. Se encontró carcinoma ductal *in situ* en 9 (50%) pacientes, carcinoma lobulillar infiltrante en 3 (17%) y carcinoma ductal infiltrante en 6 (33%).

Las pacientes con marcajes dobles (ipsilateral o bilateral) tuvieron resultado negativo para malignidad.

Según los tipos de abordaje quirúrgico, en 55% se realizó incisión periareolar; en 20 pacientes se realizó lo más cercana a la lesión (26%) y en 15 (19%) se incidió siguiendo la dirección del arpón.

En lo que a complicaciones respecta, 2 (3%) pacientes tuvieron reacción vasovagal durante el procedimiento por mastografía. No se observó sangrado, infección o falta de localización de la lesión con ambos tipos de marcaje.

DISCUSIÓN

La mastografía es el método de elección para el estudio de las microcalcificaciones, pues evalúa su morfología,

los bordes, la ubicación, distribución y su relación con alguna lesión. El estudio ultrasonográfico ayuda en la diferenciación morfológica de las lesiones quísticas o sólidas, y las sospechosas de malignidad, sobre todo de aquellas no visibles por mastografía.^{14,15}

Algunas series indican que el ultrasonido proporciona ciertas ventajas frente a la mastografía: es más cómodo para la paciente, no se requiere la compresión de la mama y es posible realizarlo en el quirófano; sin embargo, las lesiones más frecuentes obtenidas en la biopsia (BIRADS 4) son las microcalcificaciones sospechosas de malignidad (pleomórficas, en grupos o alineadas), las cuales suelen marcarse por mastografía.^{10,14}

Aún se discuten la indicación para el procedimiento invasor en lesiones mamarias, ya que entre 15 a 30% de las biopsias realizadas, según los hallazgos sospechosos por imagen, conducen a un diagnóstico de malignidad.^{4,16} En este estudio se reportaron 18 (23%) biopsias malignas. Esto se debe, principalmente, al elevado índice de biopsias realizadas para lesiones BIRADS 2 y 3.

El valor pronóstico positivo para las biopsias efectuadas, según los hallazgos mastográficos, es de 15 a 40% (es decir, la cantidad de neoplasias detectadas entre el total de biopsias realizadas), pero aumenta según la categoría de BIRADS (cuadro 3).¹⁶

Cuadro 3. Valor predictivo positivo para lesiones malignas en biopsias de mama según categoría BIRADS

BIRADS	Valor pronóstico positivo para lesiones malignas
2	0%
3	3%
4	34%
5	81%

En este estudio se encontraron lesiones malignas para las categorías 4 y 5 de BIRADS en 34 y 100%, respectivamente, y una lesión premaligna en la categoría 3.

Algunas series reportan hasta 18% (2.6% en promedio) de falla en la técnica de marcaje (no se localiza la lesión sospechosa), lo cual depende de la experiencia y comunicación entre el médico radiólogo y el cirujano.¹⁷ La investigación aquí realizada no reportó fallas en la técnica; sólo hubo complicaciones durante el procedimiento en dos pacientes, específicamente reacciones vasovagales por mastografía.

La elección del método de imagen depende del tipo de lesión, su localización y extensión. En este estudio se utilizaron dos arpones para una misma lesión en tres pacientes, debido a la extensión de las microcalcificaciones en estudio.

La biopsia por escisión consiste en la extirpación total de la lesión mamaria y es el procedimiento definitivo para algunas tumoraciones benignas.⁹

Desde el punto de vista estético, las incisiones periareolares son ideales y se ha comprobado mejor cicatrización. Éstas se practican en la mayoría de las pacientes con tumoraciones benignas, a pesar de tener que tunelizar un trayecto breve para alcanzar la lesión. Algunos autores no recomiendan esta técnica en lesiones sospechosas de malignidad, con la finalidad de prevenir la diseminación de células tumorales a lo largo del túnel, porque impediría la realización de un procedimiento conservador de la mama en el futuro.^{9,12}

Las líneas curvadas o de Langer (que siguen las líneas anatómicas de la piel) se utilizan según la ubicación de la lesión. Las incisiones radiadas se practican en la axila y las porciones submamarias, pero no se recomiendan en las áreas superiores de la mama, por la posible formación de contracturas y resultado estético asimétrico. Es importante mantener las incisiones de las biopsias dentro de los límites de la futura mastectomía o extirpación local amplia, que serán necesarias para el tratamiento definitivo en caso de malignidad.^{9,12}

Si se sospecha de alguna neoplasia, la muestra obtenida por biopsia debe incluir un margen importante de tejido sano alrededor de la masa.¹²

Cuando se extirpa la lesión con el arpón, se obtienen placas radiológicas o se realiza el estudio ultrasonográfico de la pieza, para asegurar que la lesión previamente marcada haya sido resecada en su totalidad, y cuyo resultado sea un procedimiento exitoso.

CONCLUSIONES

La técnica de marcaje con guía ultrasonográfica o por mastografía es el procedimiento de elección para el diagnóstico oportuno de lesiones mamarias malignas en estadios subclínicos. Aunque en otros países se practica con mayor frecuencia la biopsia percutánea de mama, en México sigue siendo útil el marcaje previo a la biopsia para establecer el diagnóstico y, a pesar de que es excisional,

se obtiene menor cantidad de tejido necesario para el estudio histopatológico, con excelentes resultados estéticos. La elección de la técnica de imagen para efectuar el procedimiento depende de las características de la lesión en estudio. El éxito de la misma dependerá de la comunicación entre el radiólogo y el cirujano, donde comenten el mejor abordaje de la lesión y elijan el mejor método para realizar el procedimiento.

REFERENCIAS

1. Kamangar F, Dores GM, Anderson WF. Patterns of cancer incidence, mortality and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. *J Clin Oncol* 2006;24(14):2137-50.
2. Hernández CN, Sandoval GF, Hernández GM, Torres LA, y col. Lesiones de mama no palpables sospechosas de malignidad. Correlación radiológica-quirúrgica (Hospital General de México). *Gamo* 2007;6:2:42-46.
3. Althius MD, Dozier JM, Anderson WF, Devesa SS, Brinton LA. Global trends in breast cancer incidence and mortality 1973-1997. *Int J Epidemiol* 2005;34:405-12.
4. Cerrato NA, López RL, Ortiz IC. Correlación radiológica-patológica de las biopsias de mama realizadas en el Centro Médico ABC. *An Radiol Mex* 2005;4:305-10.
5. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology* 2002;225(1):165-75.
6. Vargas-Ocampo G, Pérez-Reyes M, Mendoza-Gutiérrez M. Correlación diagnóstica con ultrasonido y resonancia magnética en la detección de cáncer de mama en estudios de mastografía, categorías III, IV y V de la clasificación ACR-BIRADS. *Rev Sanid Milit Mex* 2005;59(5):288-98.
7. Berg WA, Gutiérrez L, NessAiver MS, Carter WB, et al. Diagnostic accuracy of mammography clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. *Radiology* 2004;233(3):830-49.
8. Bassett L, Winchester DP, Caplan RB, Dershaw DD, et al. Stereotactic core-needle biopsy of the breast: a report of the Joint Task Force of the American College of Radiology, American College of Surgeons, and College of American Pathologists.. *CA Cancer J Clin* 1997;47:171-90.
9. Souba WW, Fink PM, Jurkovich JG, Kaiser PL, et al. Breast procedures. *ACS Surgery: principles and practice*. 3rd ed. New York: WebMD, 2004;pp5:1-15.
10. Fornage BD, Ross MI, Singletary SE, Paulus DD. Localization of impalpable breast masses: Value of sonography in the operating room and scanning of excised specimens. *AJR Am J Roentgenol* 1994;163:569-73.
11. Dershaw DD. Stereotactic biopsy: equipment, devices and technique. *Breast imaging: RSNA Categorical course in diagnostic radiology*, 2005;pp:49-54.

12. Kopans DB. Interventional procedures in the breast. Breast imaging. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2007;pp:890-975.
13. Comstock CE. US-guided interventional procedures. In: Feig SA, ed. Categorical course in diagnostic radiology breast imaging. Oakland: Radiological Society of North America, 2005;pp:155-68.
14. Gittleman MA. Single-step ultrasound localization of breast lesions and lumpectomy procedure. Am J Surg 2003;186:386-90.
15. Cheung YC, Wan YL, Lo YF, Leung WM, et al. Preoperative magnetic resonance imaging evaluation for breast cancers after sonographically guided core-needle biopsy: a comparison study. Ann Surg Oncol 2004;11:756-61.
16. Orel SG, Kay N, Reynolds C, Sullivan DC. BI-RADS categorization as a predictor of malignancy. Radiology 1999;211:845-50.
17. Jackman RJ, Nowels KW, Rodriguez-Soto J, Marzoni FA, et al. Stereotactic, automated, large-core needle biopsy of nonpalpable breast lesions: False-negative and histologic underestimation rates after long-term follow-up. Radiology 1999;210(3):799-805.

Composición corporal en mujeres con diabetes mellitus gestacional

Socorro Moreno Martínez,* Edith Tufiño Olivares,** Vicente Chávez Loya,** Martha Rodríguez Morán,**
Fernando Guerrero Romero,** Margarita Levario Carrillo*

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

Antecedentes: se han utilizado diversas técnicas para determinar la composición corporal durante el embarazo.

Objetivo: determinar las características de la composición corporal de pacientes con diabetes gestacional y compararla con la de mujeres con tolerancia normal a la glucosa y diabetes pregestacional.

Pacientes y método: estudio transversal y comparativo. Se incluyeron mujeres embarazadas, de entre 24 a 32 semanas, con feto único. Se compararon pacientes con diabetes pregestacional y gestacional con mujeres con tolerancia normal a la glucosa. Se realizó la prueba de tamizaje con carga de 50 g de glucosa y la curva de tolerancia a la glucosa para confirmar el diagnóstico. La composición corporal se determinó por impedancia bioeléctrica. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis.

Resultados: se registraron 79 pacientes: 23 con diagnóstico de diabetes (9 con pregestacional y 14 con gestacional) y 56 con tolerancia normal a la glucosa. El IMC pregestacional fue mayor en las pacientes con diabetes ($p < 0.01$). La masa magra y el agua corporal total fueron similares en los tres grupos; sin embargo, la masa grasa fue mayor en las mujeres con diabetes gestacional (21.0 a 29.4 kg) y pregestacional (26.4 a 32.7 kg), en comparación con las que tuvieron tolerancia normal a la glucosa (15.8 a 25.9 kg), $p < 0.01$.

Conclusión: la composición corporal de mujeres con diabetes gestacional, entre la semana 24 a 32 del embarazo, es diferente respecto de las que cursan con embarazo sin complicaciones. Ésta se distingue por incremento en el depósito de masa grasa, pero sin cambios significativos en la masa magra y el agua corporal total.

Palabras clave: composición corporal, diabetes gestacional, impedancia bioeléctrica.

ABSTRACT

Background: Several techniques have been used to determine body composition during pregnancy.

Objective: To determine the characteristics of body composition in women with gestational diabetes mellitus in comparison with women with normal glucose tolerance and pre-gestacional diabetes.

Material and Methods: Pregnant women with gestational diabetes mellitus, pre-gestacional diabetes, and normal glucose tolerance, between 24 to 32 weeks of single gestation, were enrolled in a cross-sectional study. Screening of DMG was carried out using 50 g of glucose load; diagnosis was confirmed by oral glucose tolerance test. Evaluation of body composition was carried out by bioelectrical impedance. The Kruskal Wallis test was used for statistical analysis.

Results: A total of 79 women were included; of these, diagnosis of gestational diabetes mellitus, pre-gestacional diabetes, and normal glucose tolerance was established in 14, 9, and 56 women, respectively. Pre-gestacional body mass index was greater in women with diabetes ($p < 0.01$). Fat free mass and total body water were similar in the studied groups. Fat mass was greater in women with gestational diabetes mellitus (range 21.0-29.4 kg) and patients with pre-gestacional diabetes (range 26.4-32.7 kg) than in the women with normal glucose tolerance (range 15.8-25.9 kg), $p < 0.01$.

Conclusion: The body composition of women, between 24 to 32 weeks of single gestation, is different in the women with gestational diabetes mellitus compared with women with normal glucose tolerance. Women with gestational diabetes mellitus show a significant increase in fat mass without significant changes in the fat free mass and total body water.

Key words: Body composition, gestational diabetes mellitus, bioelectrical impedance.

RÉSUMÉ

Antécédents: on a employé diverses techniques pour faire la détermination de la composition corporelle pendant la grossesse.

Objectif: faire la détermination des caractéristiques de la composition corporelle de patientes avec diabète gestatoire et la comparer avec celle de femmes tolérantes à la glycose et avec diabète pré-gestatoire.

Patients et méthode: étude transversale et comparative. On a inclus des femmes en état de grossesse, d'entre 24 à 32 semaines, avec fœtus unique. On a fait la comparaison de patientes avec diabète pré-gestatoire et gestatoire avec femmes de tolérance normale à la glycose. On a fait le test du tamisage avec charge de 50 g de glycose et la courbe de tolérance à la glycose pour confirmer le diagnostic. La composition corporelle a été déterminée par impédance bioélectrique. Pour l'analyse statistique on a employé le test de Kruskal-Wallis.

Résultats: on a enregistré 79 patientes : 23 avec diagnostic de diabète (9 avec pré-gestatoire et 14 avec gestatoire) et 56 avec tolérance normale à la glycose. L'IMC pré-gestatoire a été supérieur chez les patientes avec diabète ($p < 0.01$). La masse maigre et l'eau corporelle totale ont été similaires dans les trois groupes ; toutefois, la masse grasse a été supérieur chez les femmes avec diabète gestatoire (21.0 à 29.4

kg) et pré-gestatoire (26.4 à 32.7 kg), en comparaison avec celles qui ont eu tolérance normale à la glycose (15.8 à 25.9 kg), $p < 0.01$.

Conclusion: la composition corporelle de femmes avec diabète gestatoire, entre la semaine 24 à 32 de la grossesse, est différente par rapport à celles qui mènent une grossesse sans complications. Elle se distingue par l'augmentation dans le dépôt de masse grasse, mais sans changements significatifs dans la masse maigre et l'eau corporelle totale.

Mots-clés: composition corporelle, diabète mellite gestatoire, impédance bioélectrique.

RESUMO

Antecedentes: Foram utilizadas diversas técnicas para determinar a composição corporal durante a gravidez.

Objetivo: Determinar as características da composição corporal de pacientes com diabetes gestacional e comparar com as mulheres com tolerância normal à glicose e à diabetes pré-gestacional.

Pacientes e Método: Estudo transversal e comparativo. Foram incluídas mulheres grávidas da 24^a a 32^a semanas, com feto único. Foram comparadas pacientes com diabetes pré-gestacional e gestacional nas mulheres com tolerância à glicose para confirmar o diagnóstico. A composição corporal foi determinada por impedância bioelétrica. Para a análise estatística foi utilizada a prova de Kruskal-Wallis.

Resultados: Foram registradas 79 pacientes: 23 com diagnóstico de diabetes (9 com pré-gestacional e 14 com gestacional) e 56 com tolerância normal à glicose. O IMC pré-gestacional foi maior nas pacientes com diabetes ($p < 0,01$). A massa magra e a água corporal total foram similares nos três grupos; entretanto, a massa gordurosa foi maior nas mulheres com diabetes gestacional (21,0 a 29,4 kg) e pré-gestacional (26,4 a 32,7 kg), em comparação com as que tiveram tolerância normal à glicose (15,8 a 25,9 kg), $p < 0,01$.

Conclusão: A composição corporal em mulheres com diabetes gestacional, entre a semana 24^a a 32^a semanas de gravidez é diferente em comparação com as grávidas que têm uma gestação sem complicação. Esta é distinguida pelo incremento de depósito de massa gordurosa, mas sem mudanças significativas na massa magra, e água corporal total.

Palavras-chave: Composição corporal, diabetes gestacional, impedância bioelétrica.

La diabetes gestacional es una alteración del metabolismo de la glucosa que se diagnostica por primera vez durante el embarazo¹ y su importancia radica en las posibles complicaciones fetales.²⁻⁵

Durante el embarazo ocurren cambios importantes en la composición corporal de la mujer, caracterizados por incremento de la masa grasa, que puede variar de 2 a 6 kg,⁶⁻⁸ y del agua corporal total, que puede aumentar hasta 6,000 mL al final de la gestación.⁹

Se han utilizado diversas técnicas para determinar la composición corporal durante el embarazo.¹⁰ La validez de la impedancia bioeléctrica se ha estimado, comparándola

con la dilución isotópica con deuterio, para determinar el agua corporal total durante el embarazo, con lo que se ha obtenido un coeficiente de correlación de 0.91¹¹. En poblaciones con diagnóstico de obesidad se ha valorado el coeficiente de correlación de impedancia bioeléctrica y absorciometría de rayos X (energía dual) de 0.89, sobre todo para la estimación de masa grasa.¹²

La impedancia bioeléctrica se ha considerado segura, relativamente simple y apropiada para estudios clínicos y epidemiológicos durante el embarazo.^{10,11}

Son múltiples los estudios que han evaluado la composición corporal en mujeres con embarazo sin complicaciones;¹³⁻¹⁷ sin embargo, son escasos los informes que determinaron los cambios de composición corporal en mujeres con diagnóstico de diabetes gestacional.^{18,19}

Se ha informado que las mujeres sin obesidad, con tolerancia normal a la glucosa, tienen mayor ganancia de masa grasa en las etapas tempranas del embarazo (antes de la semana 14), mientras que en las etapas finales, la ganancia es similar a la de las mujeres con tolerancia anormal a la glucosa.²⁰

La concentración de insulina en mujeres con diabetes gestacional y obesidad es mayor que la de mujeres no obesas con esta complicación, tanto en etapas tempranas como tardías del embarazo.²¹

También se ha señalado que los cambios en la sensibilidad a la insulina que ocurren en la mujer embarazada no obesa, se correlacionan negativamente con el gasto

* Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica.

** Unidad de Medicina Familiar 33. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Chihuahua, México.

*** Unidad de Investigación Biomédica. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Durango, México.

Correspondencia: Dra. Margarita Levario-Carrillo. Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica (IMSS). Avenida Ocampo y Deza y Ulloa s/n. Unidad de Medicina familiar 33, segundo piso, CP 31000, Chihuahua, Chihuahua (México). Correo electrónico: margarita.levario@imss.gob.mx

Recibido: junio, 2008. Aceptado: octubre, 2008.

Este artículo debe citarse como: Moreno MS, Tufiño OE, Chávez LV, Rodríguez MM, y col. Composición corporal en mujeres con diabetes mellitus gestacional. Ginecol Obstet Mex 2009;77(6):270-6.

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

energético y con la masa grasa en las etapas tempranas del embarazo.²⁰

Algunos autores sugieren que, aunque las mujeres con obesidad y embarazo tienen alteraciones en la composición corporal y el gasto energético, no son significativamente diferentes respecto de los de mujeres con diabetes gestacional o con tolerancia normal a la glucosa.²²

El objetivo de este estudio es determinar las características de la composición corporal de pacientes con diabetes gestacional y compararlas con las de quienes tienen tolerancia normal a la glucosa o con diabetes pregestacional.

PACIENTES Y MÉTODO

Estudio transversal y comparativo realizado en la ciudad de Chihuahua, México, desde julio de 2004 hasta octubre de 2006. Se incluyeron mujeres con embarazo único, entre la semana 24 y 32 de gestación.

De acuerdo con los datos de diabetes gestacional y pregestacional se integraron los siguientes grupos: 1) mujeres con embarazo sin complicaciones y tolerancia normal a la glucosa ($n = 56$), 2) mujeres con diabetes gestacional ($n=14$), y 3) mujeres con diabetes pregestacional ($n = 9$).

Se excluyeron las mujeres con diagnóstico de preeclampsia-eclampsia, enfermedad tiroidea, enfermedad autoinmunitaria o con embarazo múltiple.

Antes de iniciar el estudio se explicaron los objetivos y procedimientos a las participantes. De todos los casos se obtuvo la carta de consentimiento informado. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) en Chihuahua, México.

Prueba de tamizaje y diagnóstico

El diagnóstico de diabetes gestacional se estableció con base en una o dos mediciones de glucosa en ayuno (≥ 126 o >200 mg/dL, respectivamente), o glucemia poscarga oral de 50 g de glucosa (≥ 155 mg/dL) después de la semana 24 del embarazo.²³

Entre las semanas 24 a 32 del embarazo se realizó la prueba de tamizaje para diabetes gestacional, mediante carga oral de 50 g de glucosa en 150 mL de solución. El tamizaje se consideró positivo si las cifras de glucosa fueron mayores de 140 mg/dL una hora posterior a la carga. En las mujeres con tamizaje positivo se les realizó la curva de tolerancia a la glucosa, con 75 g de la misma en 150 mL de

solución, y mediciones de glucosa cada hora durante dos horas. El diagnóstico de diabetes gestacional se estableció si dos de las cifras resultaron mayores a los siguientes puntos de corte: en ayuno ≥ 95 mg/dL; a los 60 minutos, ≥ 180 mg/dL; y a los 120 minutos ≥ 155 mg/dL.²³

Estudio de la composición corporal

Este estudio se realizó por impedancia bioeléctrica con el equipo *Body composition analyzer*, modelo 310 (Bioelec; Seattle, WA, USA 1994), que utiliza una corriente de prueba de 1 mA y frecuencia de 50 kHz. Después de la medición de peso y estatura, y con la mujer en posición semifowler (inclinación de 30°), se colocaron las almohadillas sensoras en la mano, el antebrazo, el pie y la pierna derecha, conectando los cables de acuerdo con el instructivo del analizador. El estudio ha mostrado sensibilidad y especificidad de 71.8 a 86 y 88 a 93.8%, respectivamente, según la población estudiada,^{24,25} efectuado entre las semanas 24 a 32 del embarazo.

El peso y la estatura se midieron antes de realizar el estudio de composición corporal, en una báscula con estadímetro marca Nuevo León, previamente calibrada.

La concordancia interobservador para la masa libre de grasa, la masa grasa y el agua corporal total fue de 0.99, 0.98 y 0.99, respectivamente. La concordancia intraobservador fue de 0.99 en todos los compartimentos mencionados.

El peso pregestacional se obtuvo de la historia clínica y se registró en el expediente de cada mujer. El índice de masa corporal se calculó con la fórmula: kg/m^2 .²⁶ También se aplicó un cuestionario para determinar las características clínicas y los antecedentes ginecoobstétricos.

El seguimiento se realizó hasta el momento del parto; se registró el peso del recién nacido y se evaluó la morbilidad de cada mujer en el tercer trimestre del embarazo.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas con distribución normal y diferencias entre los grupos se estimaron con el análisis de variancia. Para las variables nominales se utilizó la prueba de la χ^2 o la prueba exacta de Fisher. Para evaluar la diferencia entre la masa grasa se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis. Se consideró diferencia significativa el valor de $p < 0.05$. El análisis estadístico se realizó con el programa STATA 9.0 para Windows.

RESULTADOS

Las características clínicas y sociodemográficas se muestran en el cuadro 1. Las mujeres con diabetes gestacional y pregestacional tuvieron mayor edad que las mujeres con embarazo sin complicaciones y tolerancia normal a la glucosa ($p<0.05$).

El antecedente familiar de diabetes se presentó en mayor proporción en las mujeres con diabetes gestacional (86%), aunque la diferencia con el grupo de diabetes pregestacional (67%) y tolerancia normal a la glucosa (66%) no fue significativa.

Las mujeres con diabetes gestacional tuvieron mayor IMC (pregestacional) y ganancia de peso al momento del estudio (9 ± 8 kg), en relación con el grupo de tolerancia normal a la glucosa y diabetes pregestacional (5.76 ± 4 y 3.75 ± 39 kg, respectivamente); no hubo diferencia estadísticamente significativa ($p=0.09$).

Los resultados antropométricos y de composición corporal se muestran en el cuadro 2. Las mujeres con diabetes

gestacional y pregestacional tuvieron mayor porcentaje de masa grasa, mientras que la composición de masa magra y agua corporal total fue similar en los tres grupos.

Durante el segundo trimestre del embarazo se registró masa grasa más alta en las mujeres con diabetes pregestacional (21.0 a 29.4 kg) y gestacional (26.4 a 32.7 kg), en comparación con las pacientes con tolerancia normal a la glucosa (15.8 a 25.9 kg), $p<0.01$ (figura 1).

En el cuadro 3 se muestran los resultados de la concentración de glucosa durante el segundo trimestre, la prueba de tamizaje y la curva de tolerancia. La prueba de tamizaje mostró concentraciones séricas más altas en las mujeres con diabetes gestacional.

El peso al nacer fue posible recuperarlo en 94% de los casos ($n=74$). La frecuencia de recién nacidos macrosómicos (peso al nacer ≥ 4000 g) fue mayor en las madres con diabetes gestacional ($n=3$; 21%) que en aquellas con tolerancia normal a la glucosa ($n=6$; 12%) y diabetes pregestacional ($n=1$; 11%); sin embargo, la diferencia no fue significativa.

Cuadro 1. Características sociodemográficas y clínicas de las pacientes estudiadas

Características	Pacientes con tolerancia normal a la glucosa	Pacientes con diabetes gestacional	Pacientes con diabetes pregestacional
Pacientes (n)	56	14	9
Edad (años)	26 ± 5	$31 \pm 5^*$	$32 \pm 4^*$
Número de embarazos	2 ± 1	2 ± 3	3 ± 2
Semanas de gestación al momento del estudio	26 ± 1	27 ± 1	25 ± 1
Años escolares cursados	11 ± 3	11 ± 4	9 ± 4
Antecedente familiar de diabetes	37 (66)	12 (86)	6 (67)

Los valores son promedios $\pm$ desviación estándar o n (%). * $p<0.05$, con respecto al grupo control

Cuadro 2. Resultados antropométricos y de composición corporal por grupos

Variable	Pacientes con tolerancia normal a la glucosa	Pacientes con diabetes gestacional	Pacientes con diabetes pregestacional
Pacientes (n)	56	14	9
Peso pregestacional (kg)	70.4 ± 15.2	72.5 ± 13.4	82.0 ± 12.4
Talla (cm)	158.8 ± 5.8	157.8 ± 6.0	160.5 ± 6.9
IMC pregestacional (kg/m^2)	27.9 ± 6.2	29.0 ± 5.2	31.7 ± 4.0
Peso al momento del estudio (kg)	76.1 ± 12.9	$81.8 \pm 12.1^*$	85.7 ± 11.1
Resistencia (ohms)	463.7 ± 80.1	460.5 ± 53.0	432.6 ± 37.7
Reactancia (ohms)	57.4 ± 19.4	50.6 ± 16.6	46.8 ± 12.3
Masa grasa (%)	27.7 ± 5.9	$31.8 \pm 5.1^*$	$32.7 \pm 4.0^*$
Masa magra (Kg)	54.4 ± 7.3	55.9 ± 7.0	57.4 ± 5.3
Agua corporal total (L)	38.1 ± 5.3	38.4 ± 4.0	40.6 ± 3.8

Los valores son promedios $\pm$ desviación estándar. * $p<0.05$

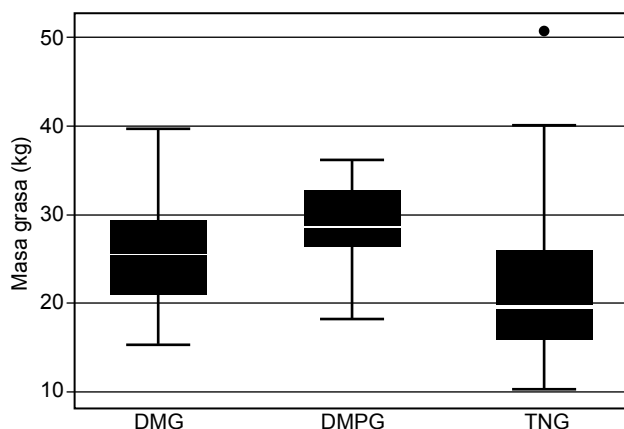


Figura 1. Masa grasa (kg) durante el segundo trimestre del embarazo. Esta variable fue mayor en las pacientes con diabetes gestacional (25.5) y diabetes pregestacional (28.6), respecto al grupo con tolerancia normal a la glucosa (19.6) $p<0.01$. La línea central, en el rectángulo, representa la mediana; las partes superior e inferior del rectángulo corresponden al percentil 75 y 25, respectivamente; y las partes distales superior ($\top$) e inferior ($\perp$) muestran el rango de la masa grasa de cada grupo.

DMG, Diabetes gestacional

DMPG, Diabetes pregestacional

TNG, Tolerancia normal a la glucosa

El parto pretérmino ocurrió con mayor frecuencia en las pacientes con diabetes gestacional (40%), respecto de las mujeres con diabetes pregestacional (22%) o con embarazo sin complicaciones (5%), $p<0.01$.

DISCUSIÓN

Los resultados muestran que las mujeres que cursan con diabetes gestacional o pregestacional, durante las semanas 24 a 32 del embarazo, tienen mayor índice de masa grasa que quienes tienen un embarazo sin complicaciones y tolerancia normal a la glucosa, resultados similares a los informados por otros autores.^{18,19}

El porcentaje de masa grasa varía según el trimestre del embarazo y la población estudiada. En las mujeres de Estados Unidos el porcentaje de masa grasa es de $37.4 \pm 2.5\%$ en la semana 24 del embarazo,²⁷ mientras que en las del norte de México es de 28.16% durante la semana 34 ± 3 ,²⁸ similar al encontrado por Catalano y col²⁰ en mujeres con intolerancia a la glucosa, principalmente en el último trimestre de la gestación, con $25.3 \pm 3.1\%$.

El porcentaje de grasa de las pacientes con diabetes gestacional fue menor que el reportado en la población estadounidense,²⁷ pero mayor al de mujeres del norte de México.²⁸ Las diferencias pueden explicarse por la incorporación de pacientes con diabetes gestacional y obesidad pregestacional, además de la función de factores genéticos y el patrón alimenticio implicados. De esta forma, es probable que en la ganancia de masa grasa participen factores genéticos, raciales y socioeconómicos durante el embarazo.

El embarazo normal se asocia con ganancia progresiva de masa grasa.^{14,27} En lo que a etapas tardías del emba-

Cuadro 3. Concentración de glucosa, prueba de tamizaje y curva de tolerancia a la glucosa en los grupos de estudio

Variable		Pacientes con tolerancia normal a la glucosa		Pacientes con diabetes gestacional		Pacientes con diabetes pregestacional
Glucosa mg/dL	n		n		n	
Segundo trimestre	56	76.9 ± 11.0	14	$110.4 \pm 26.2^*$	9	$153.6 \pm 42.5^*$
Prueba de tamizaje mg/dL						
Basal	56	78.3 ± 11.4	10	$104.5 \pm 25.8^*$		-
60'	56	117.7 ± 24.7	10	$196.2 \pm 33.4^*$		-
Curva de tolerancia a la glucosa mg/dL						
Basal	2	79.5 ± 3.5	7	117.8 ± 33.6		-
60'	2	139.0 ± 21.2	7	$191.0 \pm 27.8^*$		-
120'	2	149.5 ± 65.7	7	163.8 ± 15.4		-

Los valores son promedios $\pm$ desviación estándar. * $p<0.05$

El tamaño de la muestra es variable porque en las pacientes con diabetes gestacional se realizó su diagnóstico, cuando tuvieron dos concentraciones de glucosa >126 mg/dL o una >200 mg/dL, o cuando la curva de tolerancia la glucosa mostró dos o más valores por arriba de los puntos de corte sugeridos por la Asociación Americana de Diabetes.²³

razo respecta, la respuesta materna al incremento de las necesidades de nutrientes por parte del feto se asocia con resistencia a la insulina materna, que se considera una adaptación fisiológica para responder a los requerimientos especiales de la madre y del crecimiento fetal, pero que contribuyen a la adiposidad durante el embarazo.²⁷ En este sentido debe considerarse que el tejido adiposo funciona como un órgano endocrino, por lo que el incremento en los depósitos de masa grasa podría relacionarse con mayor producción de citocinas y hormonas. A diferencia de la mujer no embarazada, los cambios en la composición corporal de mujeres con embarazo complicado (diabetes gestacional) se manifiestan en pocas semanas, y los trastornos hormonales derivados de la acumulación de masa grasa aparecen de manera aguda.

El peso materno es una variable relacionada con complicaciones durante la gestación (hipertensión o diabetes); sin embargo, es una medida antropométrica inespecífica,¹⁰ por lo que la impedancia bioeléctrica puede ser una herramienta adecuada para evaluar el riesgo metabólico y cardiovascular en este periodo.

Las limitaciones de este estudio que ameritan mencionarse son: *a)* la medición de la composición corporal se realizó de manera transversal durante la semana 24 a 32 del embarazo. Si se considera que el embarazo es un fenómeno dinámico y cambiante en sus diferentes etapas, los resultados y conclusiones se limitan al periodo gestacional referido. Se requieren más estudios, incluso de seguimiento, para entender mejor los cambios en la composición corporal de la mujer embarazada. Sin embargo, teniendo en cuenta que las pruebas de escrutinio y diagnóstico de diabetes gestacional se indican entre las semanas 24 a 32, nuestros resultados son útiles para los clínicos, como herramienta adicional en la identificación oportuna de las pacientes con alto riesgo para diabetes gestacional. *b)* No se determinaron las concentraciones séricas de insulina, leptina ni citocinas proinflamatorias; por tanto, la relación entre el incremento de masa grasa durante el embarazo, la resistencia a la insulina (alteraciones en la utilización periférica de glucosa) y las concentraciones séricas de citocinas no pueden demostrarse con base en nuestros resultados. Lo anterior, sin embargo, no fue un objetivo del estudio, por lo que dicha limitación tiene influencia mínima o no influye en las conclusiones. *c)* El desenlace gestacional y la influencia que ejerza el tratamiento médico son de interés clínico, sobre todo en las mujeres con

diabetes pregestacional y gestacional en el incremento de la masa grasa y el estado de salud del recién nacido; sin embargo, como no fue parte del objetivo, no se obtuvo información al respecto. Deben implantarse estudios con el diseño adecuado para evaluar estos desenlaces.

La composición corporal de mujeres con diabetes gestacional, entre la semana 24 a 32 del embarazo, es diferente de quienes cursan con embarazo sin complicaciones. Esta variable se distingue por incremento en el depósito de masa grasa, sin cambios significativos en la masa magra y el agua corporal total.

REFERENCIAS

1. Kuzuya T, Nakagawa S, Satoh J, Kanazawa Y, et al. Report of the Committee on the Classification and Diagnostic Criteria of Diabetes Mellitus. *Diabetes Res Clin Prac* 2002;55:65-85.
2. García H, Rodas M. Morbilidad en el recién nacido con feto-patía diabética. *Rev Med IMSS* 2002;40:5-10.
3. Yang J, Cummings EA, O'Connell C, Jangaard K. Fetal and neonatal outcomes of diabetic pregnancies. *Obstet Gynecol* 2006;108:644-50.
4. Silva JK, Kaholokula J, Ratner R, Marjorie M. Ethnic differences in perinatal outcome of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006;29:2058-63.
5. Bertini A, Silva JC, Taborda W, Becker F, et al. Perinatal outcomes and the use of oral hypoglycemic agents. *J Perinat Med* 2005;33:519-23.
6. Sohlström A, Forsum E. Changes in adipose tissue volume and distribution during reproduction in Swedish women as assessed by magnetic resonance imaging. *Am J Clin Nutr* 1995;61:287-95.
7. Langoff-Ross J, Lindmark G, Gebre-Medhin M. Maternal fat stores and fat accretion during pregnancy in relation to infant Birthweight. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:1170-7.
8. Thame M, Tortman H, Osmond C, Fletcher H, Antonie M. Body composition in pregnancies of adolescents and mature women and the relationship to birth anthropometry. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:47-53.
9. Davison JM. Edema in pregnancy. *Kidney Int* 1997;51(Suppl. 59):S90-S96.
10. McCarthy EA, Strauss BJG, Walker SP, Permezel M. Determination of maternal body composition in pregnancy and its relevance to perinatal outcome. *Obstet Gynecol Surv* 2004;59:731-42.
11. Lukaski HC, Sider WA, Nielsen E, Hall CB. Total body water in pregnancy: assessment by using bioelectrical impedance. *Am J Clin Nutr* 1994;59:578-85.
12. Thomson R, Brinkworth GD, Buckley JD, Noakes M, Clifton PM. Good agreement between bioelectrical impedance and dual-energy X-ray absorptiometry for estimating changes in body composition during weight loss in overweight young women. *Clin Nutr* 2007;26:771-7.
13. Ghezzi F, Franchi M, Balestreri D, Lischetti B, et al. Bioelectrical impedance analysis during pregnancy and neonatal birth weight. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;98:171-6.

14. Lederman SA, Paxton A, Heymsfield SB, Wang J, et al. Maternal body fat and water during pregnancy. Do they raise infant birth weight? *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:235-40.
15. Sanin LH, Reza-López S, Levario-Carrillo M. Relation between maternal body composition and birth weight. *Biol Neonate* 2004;86:55-62.
16. Mardones-Santander F, Salazar G, Rosso P, Villarroel L. Maternal body composition near term and birth weight. *Obstet Gynecol* 1998;91:873-7.
17. Larciprete G, Valensise H, Vasapollo B, Altomaro F, et al. Body composition during normal pregnancy: reference ranges. *Acta Diabetol* 2003;40:S225-S232.
18. Denne SC, Patel D, Kalham SC. Total body water measurement in normal and diabetic pregnancy: evidence for maternal and amniotic fluid equilibrium. *Biol Neonate* 1990;57:284-91.
19. Hernández A, Royo R, Sola E, Garzon S, et al. Body composition disturbances in gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 2000;49(Suppl. 1):A443.
20. Catalano PM, Roman-Drago NM, Amini SB, Sims EA. Longitudinal changes in body composition and energy balance in lean women with normal and abnormal glucose tolerance during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:156-65.
21. Lain KY, Catalano PM. Metabolic changes in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2007;50:938-48.
22. Okereke NC, Huston-Presley L, Amini SB, Kalhan S, Catalano PM. Longitudinal changes in energy expenditure and body composition in obese women with normal and impaired glucose tolerance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004;287:472-9.
23. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2005;28(Suppl. 1):S37-S42.
24. Fernandes RA, Ropsa CS, Buonani C, de Oliveira AR, Freitas IF. The use of bioelectrical impedance to detect excess visceral and subcutaneous fat. *J Pediatr* 2007;83:529-34.
25. Steiner MC, Barton RL, Morgan MD. Bedside methods *versus* dual energy X-ray absorptiometry for body composition measurement in CODP. *Eur Respir J* 2002;19:626-31.
26. Bailey KV, Ferro-Luzzi A. Use of body mass index of adults in assessing individual and community nutritional status. *Bull World Health Organ* 1995;73:673-80.
27. Sivan E, Homko CJ, Chen X, Reece EA, Boden G. Effect of insulin on fat metabolism during and after normal pregnancy. *Diabetes* 1999;48:834-8.
28. Levario-Carrillo M, Avitia M, Tufiño E, Trevizo E, et al. Body composition of patients with hypertensive complications during pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 2006;25:259-69.

Efecto confusor de la prematuridad en la muerte neonatal asociada con morbilidad obstétrica materna

Lorenzo Osorno Covarrubias,* Carolina Watty Cáceres,** Felipe Alonzo Vázquez,** Jorge Dávila Velázquez,*** Manuel Echeverría Eguluz*

Nivel de evidencia: II-2

RESUMEN

Antecedentes: la prematuridad es la principal causa de muerte neonatal en los países industrializados.

Objetivo: determinar si la morbilidad obstétrica o la prematuridad se asocian con mortalidad neonatal.

Pacientes y método: estudio comparativo, retrospectivo de una cohorte de 25,365 neonatos que nacieron entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2004. Se comparó la mortalidad neonatal con el número de consultas prenatales, gemelaridad, preeclampsia-eclampsia, cesárea y duración de la rotura de membranas, estratificada por semanas de gestación y en neonatos pretérmino o de término según fuera conveniente. Se calculó la ji al cuadrado y, como medida de asociación, la razón de momios con intervalo de confianza de 95% (IC95%)

Resultados: al controlar la edad gestacional no hubo diferencia estadística significativa entre la mortalidad neonatal y el número de consultas prenatales, embarazos únicos o gemelares, mujeres con preeclampsia-eclampsia y embarazos sin complicaciones. Tampoco hubo diferencia en la mortalidad de recién nacidos por vía vaginal o cesárea, al controlar la edad gestacional, malformaciones y morbilidad materno-fetal u obstétrica. En neonatos pretérmino la rotura de membranas de 48 horas o más se asoció con mayor riesgo de mortalidad (RM 3.05 IC95% 1.64-5.66).

Conclusiones: con el análisis estratificado se observó que la prematuridad, más no el número de consultas prenatales, gemelaridad, preeclampsia-eclampsia, cesárea fueron factores asociados con mortalidad neonatal. La duración de la rotura de membranas es un factor independiente de prematuridad.

Palabras clave: prematuridad, mortalidad neonatal, morbilidad obstétrica, preeclampsia/eclampsia, control prenatal.

ABSTRACT

Background: Prematurity is considered the main factor of neonatal mortality in developed countries (60 to 80% of cases).

Objective: To determine if obstetric morbidity and/or prematurity are associated with neonatal death.

Patients and methods: A cohort of 25,365 live newborns since January 1st 2000 to December 31st 2004 was studied. Neonatal mortality was compared according to the number of prenatal visits, single or multifetal pregnancy, the presence or not of preeclampsia/eclampsia, cesarean section or vaginal delivery, and duration of rupture of membranes, stratifying by weeks of gestational age or by preterm and term gestation, as it was convenient. Chi-square test and Odds Ratio (OR) with 95% Confidence Intervals were calculated (CI).

Results: There was not significant statistical difference in neonatal mortality at less number of prenatal visits, between single and twin pregnancies, in the presence of preeclampsia/eclampsia and pregnancies without complications, when they were stratified by group of gestational age. When it was controlled gestational age, malformations and maternal-fetal and obstetrical morbidity, there was not difference in mortality of neonates born vaginally or by cesarean section. It was observed an increased risk of neonatal mortality in preterm neonates with 48 hours or more of rupture of membranes (OR 3.05 CI95% 1.64-5.66)

Conclusions: Performing and stratified analysis, prematurity was the factor associated with neonatal mortality, and not the number of prenatal visits, multifetal pregnancy, preeclampsia/eclampsia, or cesarean section. The duration of rupture of membranes is an independent factor of prematurity for neonatal mortality.

Key words: Prematurity, neonatal mortality, obstetric morbidity, preeclampsia/eclampsia, prenatal care.

RÉSUMÉ

Antécédents: la prématurité est la cause principale de mort néonatale dans les pays industrialisés.

Objectif: déterminer si la morbidité obstétrique ou la prématurité sont associées avec mortalité néonatale.

Patients et méthode: étude comparative, rétrospective d'une cohorte de 25,365 nouveau-nés qui sont nés entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2004. On a comparé la mortalité néonatale avec le nombre de consultations prénatales, gémellarité, pré-éclampsie-éclampsie, césarienne et durée de la rupture des membranes, stratifiée par semaines de gestation et dans des nouveau-nés avant-terme ou à terme si c'était convenable. On a fait le calcul du chi carré et, comme mesure d'association, le rapport des côtes avec intervalle de confiance de 95% (IC95%).

Résultats: au moment de contrôler l'âge gestatoire il n'y a pas eu de différence statistique significative entre la mortalité néonatale et le nombre de consultations prénatales, grossesses uniques ou gémellaires, femmes avec pré-éclampsie-éclampsie et grossesses sans complications. Il n'y a pas eu non plus de différence dans la mortalité de nouveau-nés par voie vaginale ou césarienne, au moment de contrôler l'âge gestatoire, malformations et morbidité materno-fœtale ou obstétrique. Dans des nouveau-nés avant-terme la rupture des membranes de 48 heures ou plus s'est associée avec un risque majeur de mortalité (RC 3.05 IC95% 1.64-5.66).

Conclusions: avec l'analyse stratifiée on a observé que la prématurité, pas le nombre de consultations prénatales, gémellarité, pré-éclampsie-éclampsie, césarienne ont été des facteurs liés à la mortalité néonatale. La durée de la rupture des membranes est un facteur indépendant de prématurité.

Mots-clés: prématurité, mortalité néonatale, morbidité obstétrique, pré-éclampsie/éclampsie, contrôle prénatal.

RESUMO

Antecedentes: A prematuridade é a principal causa de morte neonatal nos países industrializados.

Objetivo: Determinar se a morbidade obstétrica ou a prematuridade se associam com mortalidade neonatal.

Pacientes e Método: Estudo comparativo, retrospectivo de uma coorte de 25.365 neonatos que nasceram entre 1 de janeiro de 2000 e 31 de dezembro de 2004. Foi comparada a mortalidade neonatal com o número de consultas pré-natais, generalidade, pré-eclâmpsia-eclâmpsia, cesárea e duração da quebra de membranas, estratificada por semanas de gestação e em neonatos pré-término ou de término segundo seja conveniente. Foi calculado a ji ao quadrado e, como medida de associação, a razão de probabilidade com intervalo de confiança de 95% (IC 95%).

Resultados: Ao controlar a idade gestacional se notou que não houve diferença estatística significativa entre a mortalidade neonatal e o número de consultas pré-natais, gravidez de um feto ou gêmeos, mulheres com pré-eclâmpsia-eclâmpsia e gestações sem complicações. Também não houve diferença na mortalidade de recém-nascido por parto normal ou cesárea ao controlar a idade gestacional, más formações e morbidade materno-fetal ou obstétrica. Nos neonatos pré-términos, a quebra de membranas de 48 horas ou mais foi associada com o maior risco de mortalidade (RM 3,05 IC 95% 1,64 – 5,66).

Conclusões: Com a análise estratificada foi observado que prematuridade, mais o número de consultas pré-natais, gemiparidade, pré-eclâmpsia- eclâmpsia e cesárea foram fatores associados com mortalidade neonatal. A duração da quebra de membranas é um fator independente de prematuridade.

Palavras-chave: Prematuridade, mortalidade neonatal, morbidade obstétrica, pré-eclâmpsia-eclâmpsia, controle pré-natal.

La prematuridad es la principal causa de muerte neonatal en los países industrializados (60 a 80%), al igual que en el Hospital de Gineco-Pediatría del Centro Médico Nacional Ignacio García Téllez.¹⁻²

Entre los factores obstétricos y maternos asociados con mortalidad neonatal se encuentran: número de consultas prenatales, gemelaridad, preeclampsia-eclampsia, cesárea y duración de la rotura de membranas. El estudio realizado por nuestro grupo: "Influencia de los antecedentes

maternos en la mortalidad neonatal", comprobó dicha asociación.³

En esa investigación se observó que a menor número de consultas prenatales, mayor riesgo de mortalidad neonatal, la cual fue 5.7 veces más alta en las mujeres embarazadas sin ninguna consulta prenatal, en comparación con las que tuvieron 6 a 9 consultas. Los embarazos gemelares tuvieron 5.5 veces más riesgo de mortalidad neonatal que los embarazos con feto único.

Los embarazos con preeclampsia grave implicaron 3.6 veces mayor riesgo que los embarazos sin complicaciones.

Respecto al modo de finalización del embarazo, la vía vaginal espontánea se asoció con menor riesgo de mortalidad neonatal y la cesárea con aumento de mortalidad (RM 2.56).

La rotura de membranas por más de 24 horas tuvo una razón de momios de 4.05, comparada con la de 1 a 5 horas de duración.

Debido a que estos factores se asocian al mismo tiempo con prematuridad, se realizó un análisis estratificado de los datos previamente publicados³ para discriminar si la morbilidad materna o la prematuridad son un factor asociado con la muerte neonatal.

* Departamento Clínico de Neonatología

** Departamento Clínico de Pediatría

*** Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica
Hospital de Ginecopediatría, Centro Médico Nacional Ignacio García Téllez de Mérida, Yucatán, México. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

Correspondencia: Dr. Lorenzo Osorno Covarrubias. Calle 11, número 213-D, Fraccionamiento Campestre, CP 97120, Mérida, Yucatán. Correo electrónico: osornol@prodigy.net.mx

Recibido: octubre, 2008. Aceptado: marzo, 2009.

Este artículo debe citarse como: Osorno CL, Watty CC, Alonzo VF, Dávila VJ, Echeverría EM. Efecto confusor de la prematuridad en la muerte neonatal asociada con morbilidad obstétrica materna. Ginecol Obstet Mex 2009;77(6):277-81

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

PACIENTES Y MÉTODO

Se estudió una cohorte de recién nacidos vivos en el Hospital de Gineco-Pediatría del Centro Médico Nacional Ignacio García Téllez (IMSS) de Mérida, Yucatán, con peso igual o mayor de 500 g que egresaron entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2004 (misma población del estudio recientemente publicado, con los mismos criterios de inclusión y exclusión).³

Se utilizaron los criterios de la OMS para nacimientos pretérmino (menor de 37 semanas) y de término (de 37 a 41 semanas).

Para el análisis estadístico se comparó la mortalidad neonatal con el número de consultas prenatales, gemelaridad, preeclampsia-eclampsia, cesárea y duración de la rotura de membranas, estratificando por semanas de gestación, en recién nacidos pretérmino o de término según fuera conveniente. Se calculó la ji al cuadrado y, como medida de asociación, la razón de momios con intervalo de confianza de 95% (IC 95%).

RESULTADOS

El cuadro 1 muestra la mortalidad neonatal de acuerdo con el número de consultas prenatales, estratificada por grupos de edad gestacional; no hubo diferencia significativa en la mortalidad en ninguno de los estratos.

No se observó diferencia significativa en la mortalidad neonatal de embarazos únicos o gemelares, al comparar separadamente los neonatos de término y pretérmino (cuadro 2).

Tampoco se observó diferencia significativa en la mortalidad neonatal asociada con preeclampsia-eclampsia, comparada con embarazos cuya evolución fue normal, al estratificar neonatos pretérmino y de término (cuadro 3).

El cuadro 4 muestra la mortalidad neonatal de productos obtenidos por parto vaginal espontáneo o por cesárea, estratificados por edad gestacional. No se observó diferencia entre ambas vías de obtención en neonatos pretérmino; sin embargo, hubo mayor riesgo de mortalidad en quienes nacieron por cesárea, sobre todo en neonatos de término (RM 3.3, IC 95% 1.93-5.87).

Para identificar si el mayor riesgo de mortalidad, en neonatos de término obtenidos por cesárea, fue provocado por el procedimiento, complicaciones del embarazo y parto, o por malformaciones congénitas, el cuadro 5 muestra la mortalidad de neonatos de término sin malformaciones

congénitas mayores, con evolución del embarazo y parto sin complicaciones, además de la vía de finalización del embarazo. No hubo diferencias en la mortalidad en neonatos de término obtenidos por cesárea y parto vaginal ($p = 0.280$).

Cuadro 1. Mortalidad neonatal por número de consultas prenatales y grupos de edad gestacional

Edad gestacional (semanas)	Consultas prenatales	Condición al egreso. Mortalidad/n (%)	p
24-25	0	5/6 (83.3)	0.816
	1-3	6/8 (75)	
	4-6	12/14 (85.7)	
26-27	0	8/11 (72.7)	0.461
	1-3	13/22 (59.1)	
	4-6	17/33 (51.5)	
28-29	0	7/15 (46.7)	0.460
	1-3	7/25 (28)	
	4-6	20/62 (32.33)	
30-31	0	3/17 (17.6)	0.762
	1-3	4/38 (10.5)	
	4-6	18/144 (12.5)	
32-33	0	3/34 (8.8)	0.112
	1-3	7/69 (10.1)	
	4-6	11/266 (4.1)	
34-35	0	3/51 (5.9)	0.242
	1-3	4/94 (4.3)	
	4-6	9/403 (2.2)	
36-37	0	2/163 (1.2)	0.667
	1-3	4/285 (1.4)	
	4-6	12/1,384 (0.9)	

Cuadro 2. Mortalidad neonatal en hijos de embarazos únicos y gemelares divididos por parto pretérmino y a término

Embarazo	Mortalidad n (%)	p	RM	IC95%
Neonatos pretérmino				
Único	205/2,720 (7.5)	0.355	1.232	0.794-1.919
Gemelar	24/263 (9.1)			
Neonatos a término				
Único	60/22,350 (0.3)	0.459	2.080	0.287-15.09
Gemelar	1/178 (0.6)			

En neonatos pretérmino, la rotura de membranas de 48 horas o más se asoció con riesgo elevado de mortalidad (RM 3.05 IC95% 1.64-5.66). En los neonatos de término no hubo tal asociación (cuadro 6).

Cuadro 3. Mortalidad neonatal en madres con preeclampsia-eclampsia. Estratificación en neonatos nacidos pretérmino y de término

<i>Evolución del embarazo</i>	<i>Mortalidad / n (%)</i>	<i>p</i>	<i>RM</i>	<i>IC95%</i>
Neonatos pretérmino				
Normal	83/1,302 (6.4)			
Preeclampsia-eclampsia	36/580 (6.2)	0.08	0.97	0.63-1.47
Neonatos a término				
Normal	31/13,091 (0.2)			
Preeclampsia-eclampsia	10/2,564 (0.4)	0.164	1.65	0.76-3.51

Cuadro 4. Mortalidad neonatal en hijos nacidos por parto espontáneo y cesárea según su edad gestacional.

<i>Tipo de parto</i>	<i>Mortalidad / n (%)</i>	<i>p</i>	<i>RM</i>	<i>IC95%</i>
Neonatos pretérmino				
Espontáneo	79/1,138 (6.9)			
Cesárea	144/1,826 (7.9)	0.343	1.148	0.863-1.526
Neonatos a término				
Espontáneo	18/13,041 (0.1)			
Cesárea*	41/8,845 (0.5)	0.000	3.371	1.937-5.871

* Estadísticamente significativo

DISCUSIÓN

En la investigación previa,³ el número de consultas prenatales mostró fuerte asociación con la mortalidad neonatal (a menos consultas prenatales, mayor mortalidad), lo cual coincide con lo observado por Sánchez-Nuncio.⁴ Sin embargo, al realizar el análisis estratificado se demostró que la edad gestacional, más no el número de consultas prenatales, es el factor determinante de la mortalidad neonatal. Estos resultados inquietantes coinciden con lo

referido por Fiscella, quien cuestiona la repercusión del control prenatal en los resultados perinatales. Este autor, en un metanálisis de estudios experimentales, demostró el pobre o nulo impacto del control prenatal en la prevención de prematuridad, es el mayor condicionante de la mortalidad neonatal.⁵

Cuadro 6. Mortalidad neonatal según el tiempo de rotura de membranas en recién nacidos pretérmino y de término

<i>Tiempo del parto</i>	<i>Mortalidad / n (%)</i>	<i>p</i>	<i>RM</i>	<i>IC95%</i>
Neonatos pretérmino				
1-5 horas	25/432 (5.8)			
> 48 horas*	26/165 (15.8)		3.05	1.64-5.66
Con corioamnioítis*	5/28 (17.9)	0.01	3.54	1.08-10.95
Neonatos de término				
1-5 horas	9/5494 (0.2)	-	-	-
> 48 horas	0/57	-	-	-
Con corioamnioítis	0/48	-	-	-

* Estadísticamente significativo

Los embarazos multifetales implican mayor riesgo de mortalidad neonatal. El análisis estratificado de embarazos únicos y gemelares por grupos de edad gestacional no mostró diferencia en la mortalidad; esto implica que el aumento en el riesgo se debe a la prematuridad y no a la gemelaridad propiamente. Lo anterior es congruente con lo observado por Kilpatrick.⁶

Villar⁷ reportó una razón de momios de 4.6 para muerte neonatal en pacientes con preeclampsia; sin embargo, al realizar el ajuste para edad gestacional no hubo diferencia significativa (RM 0.9 [0.5 - 1.8]), lo que concuerda con lo observado en este trabajo y confirma que la prematuridad se asocia en mayor proporción con muerte neonatal, que con preeclampsia-eclampsia (cuadro 3).

Tal como se esperaba, se observó que a mayor tiempo de rotura de membranas, mayor riesgo de mortalidad neonatal. Al igual que el estudio Kurkinen-Raty,⁸ la morta-

Cuadro 5. Mortalidad neonatal según la vía de finalización del parto en neonatos a término sin malformaciones, con evolución del embarazo y parto normales

<i>Edad gestacional</i>	<i>Vía de finalización del parto</i>	<i>Mortalidad / n (%)</i>	<i>p</i>	<i>RM</i>	<i>IC95%</i>
De término	Vaginal espontáneo	2/10,154 (0.02)			
	Cesárea	3/6,032 (0.05)	0.280	2.58	0.43-15.49

lidad se asoció con la duración de la rotura de membranas, independientemente de la prematuridad.

Los resultados obtenidos descartan que la cesárea se relacione con mayor mortalidad neonatal, habiendo controlado los factores confusores, como: prematuridad, la enfermedad durante el embarazo y el parto, y las malformaciones congénitas, lo que coincide con el estudio de Tong.⁹

Los resultados de este análisis estratificado resaltan el papel determinante de la prematuridad en la mortalidad neonatal; por tanto, no se asocia con la morbilidad materna u obstétrica.

En los embarazos complicados, durante la búsqueda del bienestar del binomio madre-hijo, el obstetra debe evaluar el riesgo materno, el de muerte o daño fetal, y el de muerte o daño neonatal. Cuando la mejor opción es interrumpir el embarazo, se recomienda tomar las medidas necesarias para disminuir la morbilidad y mortalidad neonatal provocadas por la prematuridad, como la aplicación de esteroides prenatales para la maduración pulmonar, traslado materno-fetal para la atención en un centro perinatal de tercer nivel y el trabajo en equipo (pediatra o neonatólogo, o ambos) para la atención neonatal óptima.

REFERENCIAS

1. Goldenberg RL. The management of preterm labor. *Obstet Gynecol* 2002;100:1020-37.
2. Osorno CL, Acosta MA, Dávila VJ, Rodríguez CJ y col. Mortalidad neonatal, perspectiva de 10 años en un centro perinatal regional en Mérida, Yucatán. I. Análisis de las tasas crudas específicas. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:401-9.
3. Osorno CL, Watty CC, Alonzo VF, Dávila VJ, Echeverría EM. Influencia de los antecedentes maternos en la mortalidad neonatal. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(12):730-8.
4. Sánchez-Nuncio HR, Pérez-Toga G, Pérez-Rodríguez P, Vázquez-Nava F. Impacto del control prenatal en la morbilidad y mortalidad neonatal. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2005;43:377-80.
5. Fiscella K. Does prenatal care improve birth outcomes? A critical review. *Obstet Gynecol* 1995;85:468-79.
6. Kilpatrick S. Perinatal mortality in twins and singletons matched for gestational age at delivery 27, 30 weeks. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:66-71.
7. Villar J, Carroli G, Wojdyla D, Abalos E. Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:921-31.
8. Kurkinen-Raty N, Koivisto M, Jouppila P. Perinatal and neonatal outcome and late pulmonary sequelae in infants born after preterm premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 1998;92:408-15.
9. Tong Li, Rhoads GG, Smulian J, Demissie K, et al. Perinatal cesarean delivery rates and risk-adjusted perinatal outcomes. *Obstet Gynecol* 2003;101:1204-12.

Tuberculosis de mama. Reporte de un caso

Manuel Antonio Ochoa Aguilar,* Juan David Ortiz Martínez**

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

La tuberculosis de mama es una enfermedad poco frecuente; en países desarrollados se estima una prevalencia de 0.1% y en los en vías de desarrollo, entre 3 y 4%. En la bibliografía se refieren casos de mastectomías simples confundidas con cáncer de mama. Se reporta el caso de una mujer de 35 años de edad con factores de riesgo para tuberculosis (comunidad con alta prevalencia de la enfermedad y no contar con la vacuna BCG). La paciente tenía un padecimiento de tres meses de evolución, con un tumor doloroso en la mama izquierda, concomitante con adenomegalia axilar. El estudio ultrasonográfico mostró un absceso mamario posterior; se indicó tratamiento con antibióticos, pero la respuesta fue nula. Se obtuvo una biopsia que reportó mastitis crónica granulomatosa con necrosis caseosa focal y células gigantes aisladas tipo Langhans. Se ofreció tratamiento antituberculoso con respuesta satisfactoria al mismo.

Palabras clave: tuberculosis de mama, tumoración, tratamiento antituberculoso.

ABSTRACT

Breast tuberculosis is a rare form of tuberculosis, in developed nations its prevalence is 0.1%. In undeveloped nations it is between 3 and 4%. Less frequently breast tuberculosis cases are presented. Some texts deals with simple mastectomy cases understood as breast cancer (6, 8, 9). There is a case. She is a 35 years old woman; she is from Piedras Clavadas, Tihuatlán. She belongs to high prevalence tuberculosis community, and she has not received BCG vaccine. She presents painful tumor which has developed during 3 months in her left breast, and armpit adenomegaly. The ultrasonography report presents back breast abscesses and low response to antibiotic treatment. Chronic granulomatous mastitis with focal cheesy necrosis and isolated Langhans' giant cells responding positively to antituberculosis treatment are reported by the biopsy.

Key words: Breast tuberculosis, tumor, antituberculosis treatment.

RÉSUMÉ

La tuberculose du sein est une maladie peu fréquente ; dans des pays développés on estime une prévalence de 0.1% et dans les pays en voie de développement, entre 3 et 4%. La bibliographie rapporte des cas de mastectomies simples confondues avec cancer du sein. On communique le cas d'une femme de 35 ans avec des facteurs de risque pour tuberculose (communauté avec haute prévalence de la maladie et manque du vaccin BCG). La patiente avait une souffrance de trois mois d'évolution, avec une tumeur douloureuse au sein gauche, concomitante avec adénomégalie de l'aisselle. L'étude de l'ultrason a montré un abcès mammaire postérieur ; on a indiqué le traitement avec antibiotiques, mais la réponse a été nulle. Une biopsie a été obtenue, elle a rapporté mastite chronique granulomateuse avec nécrose caséuse focale et des cellules géantes isolées du type Langhans. On a offert un traitement antituberculeux avec réponse satisfaisante.

Mots-clés: tuberculose du sein, tuméfaction, traitement antituberculeux.

RESUMO

A tuberculose mamária é uma doença pouco frequente; em países desenvolvidos se estima uma prevalência de 0,1% e em países em desenvolvimento se estima de 3 e 4%. A bibliografia se refere a casos de mastectomias simples confundidos com câncer de mama. Comunica-se um caso de uma mulher de 35 anos de idade com fatores de risco para tuberculose (comunidade com alta prevalência da doença e não contar com a vacina BCG). A paciente tinha um padecimento de três meses de evolução com um tumor doloroso na mama esquerda, concomitante com adenomegalia axilar. O estudo do ultra-som mostrou um abscesso mamário posterior; foi medicada com tratamento através de antibióticos, tendo uma resposta nula. Foi feita uma biopsia que informou mastite crônica granulomatosa com necrose caseosa e células gigantes isoladas tipo Langhans. Foi indicado um tratamento anti-tuberculose com resposta satisfatória.

Palavras-chave: Tuberculose mamária, tumor, tratamento anti-tuberculose.

La tuberculosis representa un grave problema de salud en todo el mundo. Su prevalencia es de 30%, con más de 1,900 millones de personas enfermas. En México se registró una tasa de morbilidad, en diciembre de 2006, de 13.1 por 100,000 individuos y de mortalidad, de 2.3 por 100,000 pacientes.¹ En el estado de Veracruz la tasa tuberculosis es de 22.3 por 100,000 individuos y la de mortalidad, de 3.3 por 100,000 habitantes.

La tuberculosis pulmonar en la variante más frecuente (86%), seguida de la ganglionar, miliar, pleural y ósea. Otras formas de manifestación menos comunes, e incluso raras, son la renal, la peritoneal, de oído y de ojos; estos tipos son difíciles de diagnosticar, por la poca frecuencia y escasa experiencia del personal médico para identificarlas.²

La tuberculosis de mama es poco frecuente y suele confundirse con cáncer, como primera opción diagnóstica. En países desarrollados se llega a encontrar en 0.1% de las lesiones de mama, y en países en vías de desarrollo, entre 3 y 4%.³ El origen de esta enfermedad puede ser primario o secundario a un foco infeccioso, el cual puede encontrarse en la vía hematógena, linfática, en parrilla costal/las costillas o la pleura.

La enfermedad se manifiesta como un tumor e inflamación, por lo general en los cuadrantes inferiores, es de crecimiento lento, con dolor de mediana intensidad; en algunas ocasiones puede haber un granuloma (8%), que puede desbridarse de manera espontánea según su localización y expulsar una secreción blanca amarillenta.⁴ En 41% de los casos se asocia con adenopatía axilar o pérdida de peso. Por la situación anatómica, es común que no se considere algún padecimiento de origen fímico en el diagnóstico inicial.

Existen tres variedades clínicas de tuberculosis de mama: nodular, diseminada y esclerosante.⁵

El diagnóstico se establece con la obtención de una biopsia, fundamentado en la inflamación granulomatosa

crónica y se confirma con la reacción al tratamiento antituberculoso.⁶ También puede efectuarse la mastografía, con la desventaja que sólo reporta imágenes densas irregulares y que pueden confundirse con algún carcinoma. El ultrasonido tampoco es útil, porque sólo reporta la naturaleza heterogénea de la tumoración. En algunas ocasiones, las imágenes por cetelleografía mamaria se confunden con el proceso neoplásico. La TAC únicamente muestra abscesos, que se caracterizan por lesiones focales no homogéneas, con imágenes hipodensas y, en algunos casos, destrucción de fragmentos de las costillas. El diagnóstico más certero se establece mediante pruebas de biología molecular, principalmente PCR, pero es poco accesible para la población en general.⁴

En el estado de Veracruz hay elevada incidencia de tuberculosis pulmonar; no obstante, existen pocos casos documentados de la variante en glándula mamaria, por lo que se consideró importante reportar un caso clínico, en una unidad médica rural de la zona de Poza Rica del IMSS-Oportunidades.

CASO CLÍNICO

Mujer de 35 años de edad, originaria de Piedras Clavadas, municipio de Tihuatlán, perteneciente a la Unidad Médica de Campo "El Copal", de la zona Poza Rica del IMSS-Oportunidades, sin antecedentes patológicos, oncológicos, quirúrgicos, alérgicos, anestésicos, traumáticos y hepáticos de importancia, y COMBE negativo. No padecía diabetes ni hipertensión arterial. Entre sus antecedentes ginecoobstétricos destacaron: menarquia a los 14 años, menstruación 30 por 4 días; inicio de su vida sexual activa a los 28 años; un embarazo y un parto, fecha de la última menstruación el 15 de junio de 2007; fecha del último parto el 22 de agosto de 2000. Sólo ha tenido un compañero sexual; no utiliza métodos de planificación familiar.

* Médico Familiar, Coordinador Médico de IMSS-Oportunidades, Delegación Veracruz Norte.

** Maestría en Salud Pública, Coordinador de Vigilancia Epidemiológica, Hospital Rural Papatlan, IMSS-Oportunidades.

Correspondencia: Dr. Manuel Antonio Ochoa Aguilar. Balderas, esquina Ursulo Galván, colonia Centro, Xalapa, Veracruz. Correo electrónico: manuel.ochoa@imss.gob.mx.

Recibido: noviembre, 2008. Aceptado: noviembre, 2008.

Este artículo debe citarse como: Ochoa AMA, Ortiz MJD. Tuberculosis de mama. Reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex 2009;77(6):282-6.

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

Entre sus antecedentes demográficos: nivel socioeconómico bajo; alimentación en suficiente cantidad, pero deficiente en calidad; escolaridad primaria completa; dedicada a labores del hogar; y sin antecedente de inmunización con BCG.

El padecimiento actual lo inició tres meses previos al establecimiento del diagnóstico, con dolor en la región dorsal, de mediana intensidad, asociado con el tumor decúbito dorsal. Un mes después apareció uno en la mama izquierda, doloroso, con incremento de la temperatura local. Acudió a su unidad médica más cercana, donde se encontraron signos vitales normales, peso de 66 kg y talla de 1.55 cm, según la exploración física.

En la mama izquierda, en el cuadrante externo periaxilar, se le palpó un tumor de consistencia firme, móvil, no adherido, con planos profundos de bordes irregulares de 6 cm. El tumor era doloroso, hiperémico, con aumento de la temperatura local. También se le palpó una adenomegalia en la axila izquierda.

Después de analizar estos datos se decidió realizar una incisión de la lesión para efectuar un frotis de la secreción, el cual reportó mastitis aguda con formación de microabscesos, negativo para cáncer. El cultivo de la secreción no tuvo desarrollo de colonias a las 72 horas. La biometría hemática y química sanguínea reportaron cifras dentro de los límites normales; la prueba de VIH fue negativa.

También se solicitó el ultrasonido Doppler a color de ambas mamas, donde se observó una lesión con contornos irregulares y mal definidos en la mama izquierda, con apariencia de embudo en un área de 5 cm, rodeada de un estroma hipervascular de contenido de alta densidad,

con vasos dispersos que sugerían un proceso inflamatorio grave, con zonas de necrosis avascular (figura 1). La impresión diagnóstica era de absceso mamario posterior, con colección subareolar izquierda, por lo que se prescribió cefalexina (500 mg/12 h), ceftriaxona (500 mg/12 h), dicloxacilina (250 mg/8 h) y naproxen (una tableta cada 12 h) por vía oral, durante 10 días. La respuesta al tratamiento fue prácticamente nula, prevalecieron los síntomas y el tumor en la mama: por tanto, se solicitó una mastografía y obtención de biopsia de la lesión.

La mastografía mostró una lesión nodular densa en la mama izquierda, que abarcaba el vértice y la región media del cuadrante superior externo, sin microcalcificaciones, con calificación según la escala BI-RADS en nivel 3, sugerente de lesiones benignas (figura 2).

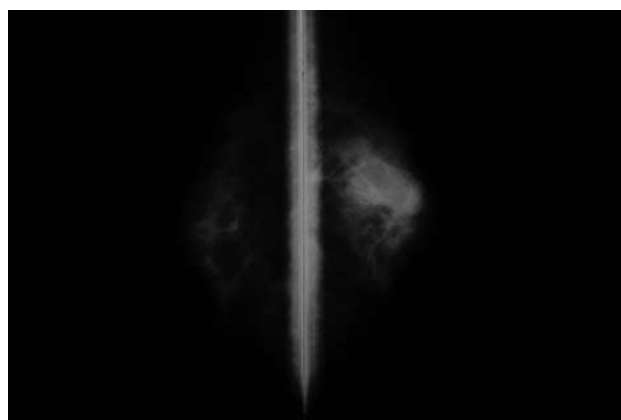


Figura 2. Mastografía que muestra calificación (escala BI-RADS en nivel 3) sugerente de lesión benigna.

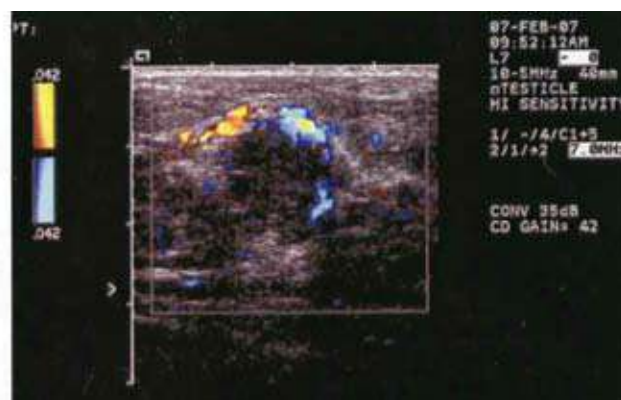


Figura 1. Ultrasonido Doppler a color que muestra los vasos dispersos, sugerentes de un proceso inflamatorio grave, con zonas de necrosis avascular.

La biopsia por punción demostró hallazgos de mastitis crónica granulomatosa, con necrosis caseosa focal y células gigantes aisladas tipo Langhans. La tinción de Papanicolaou, fijación previa con alcohol al 99% para búsqueda de bacilos alcohol resistente y hongos, fue negativa.

La paciente fue enviada al Hospital Rural de la ciudad de Papantla, Veracruz, del IMSS-Oportunidades. Se indicó tratamiento antituberculoso con el esquema corto, estrictamente supervisado (TAES) para un caso nuevo primario, que comprendió dos fases: la intensiva y la de sostén (cuadro 1). La reacción al tratamiento fue satisfactoria; desapareció la tumoración y hubo remisión de los síntomas (figura 3).

Cuadro 1. Tratamiento establecido en la paciente del estudio

<i>Fase</i>	<i>Medicamento</i>	<i>Dosis</i>	<i>Periodo</i>	<i>Dosis total</i>
Intensiva	Rifater® (isoniacida, rifampicina y pirazinamida)	4 tabletas	Lunes a sábado	60
Sostén	Etambutol Rifinah® (isoniacida y rifampicina)	3 tabletas 4 tabletas	Lunes, miércoles y viernes	45

DISCUSIÓN

La tuberculosis de mama es una padecimiento poco frecuente. En la bibliografía se reportan casos de mastectomías simples confundidas con cáncer de mama.⁷⁻⁹ La paciente de este estudio tenía un cuadro clínico agudo que coincidió con mastitis. Al no tener respuesta satisfactoria con el régimen de antibióticos, se decidió practicarle una biopsia que reportó lesión granulomatosa con necrosis caseosa focal, células gigantes tipo Langhans, y su diagnóstico se confirmó con la respuesta al tratamiento antituberculoso.⁶ Afortunadamente respondió de manera favorable al tratamiento antituberculoso y no hubo necesidad de realizar diagnósticos diferenciales asociados con resultados de biopsias con lesiones granulomatosas, como sarcoidosis, sífilis, actinomicosis.¹⁰ La tuberculosis de mama de esta paciente correspondió a la variedad nodular, tal como lo muestra la mastografía.

Los factores predisponentes para tuberculosis extrapulmonar en esta paciente fueron: no contar con la aplicación



Figura 3. La reacción al tratamiento fue satisfactoria y desapareció el tumor.

de la vacuna BCG y pertenecer a una comunidad de alta prevalencia del padecimiento.¹ Aunque la bibliografía reporta que sólo en 15% de los pacientes puede identificarse el agente causal,⁸ en este caso no logramos aislar el bacilo alcohol resistente. El resultado de la biopsia y la respuesta positiva al tratamiento fue suficiente para establecer el diagnóstico, ya que los estudios de biología molecular son de alto costo. El cultivo utilizado no fue el de Lowestein-Jensen.

La tuberculosis de mama es un padecimiento difícil de diagnosticar, pero debe considerarse en pacientes provenientes de comunidades de alta prevalencia y con síntomas de mama menores de tres meses de evolución.

Proponemos realizar campañas de vacunación de BCG, no sólo dirigidas a mujeres menores de 15 años, sino a personas adultas sin evidencia de la vacuna, para evitar las formas de tuberculosis extrapulmonar, como en el presente caso.

REFERENCIAS

1. Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-1993, Para la prevención y control de la tuberculosis en la atención primaria a la salud.
2. Secretaría de Salud. Guía práctica para la atención de la tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. Programa Nacional de Tuberculosis, 2007;pp:30-37.
3. Khanna R, Prasanna GV, Gupta P, Kumar M, et al. Mammary tuberculosis: report on 52 cases. *Postgrad Med J* 2002;78:422-4.
4. Landires I, Núñez-Samudio V, Landires E. El desarrollo de la tuberculosis extrapulmonar. *Arch Bronconeumol* 2007;43:129.
5. Zandrino F, Monetti F, Gandolfo N. Primary tuberculosis of the breast: a case report. *Acta Radiol* 2000;41(1):61-63.
6. Escobedo L, Ramírez E, Martín J, Reveles M, Cicero R. Tuberculosis de mama: Reporte de dos casos y revisión de la literatura. *Neumol Cir Torax* 2000;59(4):115-8.
7. Bani-Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II, Shatnawi NJ. Idiopathic granulomatous mastitis: time to avoid unnecessary mastectomies. *Breast J* 2004;10(4):318-22.
8. Izarra EC, Torres A, Mendoza S, Luque J. Tuberculosis mamaria. A propósito de un caso. *Rev Venez Oncol* 2001;13(4).
9. Landires I, Núñez-Zamudio V, Landires E. El desarrollo de tuberculosis extrapulmonar. *Arch Bronconeumol* 2007;43:129.
10. Romero C, Carreira C, Urbasos M, Cereceda C, y col. Discrepancias histológicas entre los hallazgos de la punción percutánea con respecto a la cirugía en el diagnóstico de las lesiones mamarias. *Radiología* 2004;46(4):225-32.

Fusión de los labios menores como causa de incontinencia urinaria en una mujer posmenopáusica. Reporte de un caso y revisión bibliográfica

Roberto Armando Nevarez Bernal,* Diego Meraz Ávila*

Nivel de evidencia: II-3

RESUMEN

La fusión de los labios menores es una alteración poco frecuente en las mujeres adultas, ocasionada por hipoestrogenismo e irritación, o reparación del epitelio vaginal. **Caso clínico:** mujer de 73 años, que acudió a consulta por incontinencia urinaria. En la exploración ginecológica se encontró fusión total de los labios vaginales menores, por lo que se decidió operarla para separarle los labios y hacer una plicatura de los mismos. El tratamiento consistió en estrógenos por vía local, con evolución posoperatoria adecuada. La bibliografía señala la separación y plicatura de los labios vaginales, además de los estrógenos por vía local, profilaxis y tratamiento en estas pacientes.

Palabras clave: fusión de labios menores, incontinencia urinaria, posmenopausia.

ABSTRACT

Labial fusión is rarely presented in the postmenopausal age group, its predisposing factors are hipoestrogenism and a inflammation / repair process in the vaginal epithelium. Our case report involves a 73 years old woman that presents with urinary incontinence. On physical exploration, complete labial fusión was noted, a surgical approach was undertaken with liberation of the labia and fixation, postoperative local estrogen ointment was indicated with complete recovery. The literature review confirmed that this was the ideal treatment and also confirms the role of local estrogen ointment as prophylactic and therapeutic.

Key words: Labial fusión, urinary incontinence, postmenopausal.

RÉSUMÉ

La fusion des lèvres mineures est une altération peu fréquente chez les femmes adultes, provoquée par hypo-œstrogénie et irritation, ou réparation de l'épithélium vaginal. Cas clinique : femme de 73 ans, qui est allée en consultation par incontinence urinaire. À l'exploration gynécologique, on a trouvé fusion totale des lèvres vaginales mineures, c'est pourquoi on a décidé de l'opérer pour lui séparer les lèvres et lui en faire une plicature. Le traitement a compris des œstrogènes par voie locale, avec évolution post-chirurgicale adéquate. La bibliographie signale la séparation et plicature des lèvres vaginales, en plus des œstrogènes par voie locale, prophylaxie et traitement dans ces patientes.

Mots-clés: fusion de lèvres mineures, incontinence urinaire, post-ménopause.

RESUMO

A fusão dos lábios inferiores é uma alteração pouco freqüente nas mulheres adultas, ocasionada por hipoestrogenismo e irritação, ou reparação do epitélio vaginal. Caso clínico: mulher de 73 anos de idade que compareceu a consulta por incontinência urinária. No exame ginecológico foi encontrada a fusão total dos lábios vaginais inferiores, pelo qual foi decidido operá-la para separar os lábios vaginais e fazer uma plicatura dos mesmos. O tratamento consistiu em estrógenos por via local, com evolução pós-operatória adequada. A bibliografia indica a separação e plicatura dos lábios vaginais e além de estrógenos por via local, profilaxia e tratamento nestas pacientes.

Palavras-chave: Fusão de lábios inferiores, incontinência urinária, pós-menopausa.

* Médico ginecoobstetra. Posgrado en endoscopia ginecológica avanzada. Clínica Lomas Altas.

** Médico Ginecoobstetra y Uroginecólogo. Hospital Médica Sur-Santa Teresa.

Correspondencia: Dr. Diego Meraz Ávila. Hospital Santa Teresa. Acueducto Río Hondo 20, colonia Lomas Virreyes, CP 11000, México DF.

Recibido: diciembre, 2008. Aceptado: marzo, 2009.

Este artículo debe citarse como: Nevarez BRA y Meraz AD. Fusión de los labios menores como causa de incontinencia urinaria en una mujer posmenopáusica. Reporte de un caso y revisión bibliográfica. Ginecol Obstet Mex 2009;77(6):287-90.

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

La fusión de los labios vaginales, el equivalente femenino de la fimosis, es común durante la infancia y muy rara en la etapa adulta.¹

En la mayoría de los casos ocurre durante la etapa de reparación posinflamación, ocasionada por hipoestrogenismo.² Su incidencia es muy baja y se han reportado pocos casos en todo el mundo.³

Las mujeres posmenopáusicas mexicanas representan un grupo de rápido crecimiento; por lo que es pertinente revisar lo relevante de la fusión de los labios vaginales en esta etapa, para su adecuada identificación y tratamiento.

La fusión de los labios menores se asocia con inflamación o irritación. Cuando el epitelio superficial de los labios se descama, la reparación subsecuente resulta en adhesión fibrosa de los mismos. Los factores causales más frecuentes son: inflamación local, vaginitis senil, hipoestrogenismo, falta de actividad sexual, traumatismo local e infecciones repetidas de las vías urinarias.¹⁻⁵ En algunas pacientes se ha reportado por herpes genital o liquen escleroso.⁴

CASO CLÍNICO

Mujer de 73 años de edad, que acudió a consulta por incontinencia urinaria mixta. La paciente tenía antecedentes heredofamiliares irrelevantes, pero patológicos de hipertensión arterial sistémica crónica primaria, diagnosticada en 2007, en tratamiento con metoprolol (100 mg/12 h) y en revisión con el cardiólogo. Entre sus antecedentes personales no patológicos: alimentación normal, dedicada a labores domésticas, negó datos alérgicos, transfusionales y de dependencia a sustancias; los antecedentes quirúrgicos: histerectomía vaginal total por prolapso de órganos pélvicos diez años previos. Refirió aglutinación de los labios menores tres años después de tratarse quirúrgicamente, sin aportar más detalles del procedimiento. Antecedentes ginecoobstétricos: menarquía a los 12 años de edad, menopausia a los 43; tres embarazos y tres partos, con dos hijos vivos, puerperios aparentemente normales; soltera por abandono del esposo, actualmente sin vida sexual activa y sin terapia hormonal de reemplazo.

En el interrogatorio intencionado refirió un episodio de “retención urinaria” que la llevó a un hospital de seguridad social, donde bajo sedación le colocaron una sonda Foley durante 15 días. Al retirarla señaló, nuevamente, la incontinencia urinaria y dificultad para la micción.

En la exploración física se encontró una mujer de edad aparente igual a la cronológica, con los siguientes signos vitales: tensión arterial de 130/95 mmHg, frecuencia cardíaca de 75 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 20 por minuto, temperatura de 36.5° C, IMC de 22 kg/m²; facies angustiada, y adecuada hidratación de la piel y los tegumentos.

Durante la exploración extragenital no se observaron alteraciones; las glándulas mamarias eran simétricas (con datos de involución senil), sin masas ni adenomegalias, cambios tróficos ni telorrea; no se palparon ganglios en el hueco axilar ni supraclavicular. Los genitales externos con vello púbico en distribución senil, labios mayores y menores atróficos, y fusionados de manera irregular, pues el labio derecho se encontraba adherido en la zona correspondiente del lado izquierdo. Sólo se mantenía permeable un espacio de 0.5 cm, en la zona del vestíbulo, lo que no permitió observar el meato uretral (figura 1). No se encontraron datos de infección en las glándulas de Bartholin.



Figura 1. Apariencia prequirúrgica.

Debido a la naturaleza del caso, el abordaje quirúrgico fue de premura, por lo que se programó al día siguiente.

Con bloqueo peridural y al confirmar el diagnóstico de fusión total de los labios menores, se incidió sobre el borde fusionado del labio menor derecho, con lo que se identificó en la pared anterior, a 2 o 3 cm del introito, el meato urinario y se colocó una de Foley del número 18. Cuando se logró la plena identificación del vestíbulo uretral, el meato y el introito vaginal, se resecó el tejido labial derecho redundante y se suturaron los bordes mucocutáneos con puntos simples, de CC 3-0, a lo largo de los bordes quirúrgicos.

La mucosa de las paredes vaginales no tenía afectaciones, sólo atrofia marcada; la cúpula vaginal se encontró bien consolidada. La exploración uroginecológica (cuadro 1) coincidió con prolapse de órganos pélvicos estadio II AaBa (figura 2), según los criterios de POP-Q.

Cuadro 1. Exploración uroginecológica según los criterios del POP-Q (pelvic organ prolapse quantification system).

0	0	-7
3	3	7
-1	-2	-



Figura 2. Período transoperatorio (al iniciar la disección).

Se realizó la prueba del hisopo, que resultó en 0/+20°, y prueba de tos negativa. Se encontró defecto de la fascia central anterior y apical posterior.

Se aprovechó la intervención quirúrgica para reforzar el piso perineal, que tenía alteraciones a pesar de la histerectomía vaginal previa, y se aplicó ungüento antimicrobiano y estradiol local en los bordes quirúrgicos (figura 3 y 4).



Figura 3. Período posquirúrgico inmediato.

La evolución posquirúrgica fue satisfactoria, sin dolor ni datos de complicación inmediata; micción espontánea y sin datos de incontinencia. La paciente egresó del hospital al día siguiente, con adecuada uresis, sin sonda Foley y con prescripción de tratamiento local (un agente antibacteriano tópico, crema con estrógenos y reepitelizador en ungüento, aplicado dos veces al día hasta su valoración en el consultorio).

Después de dos semanas del procedimiento quirúrgico acudió a valoración. Se observó adecuado apego al tratamiento, refirió diuresis normal y sin complicaciones; a la exploración física se observó la vagina amplia, permeable, con labios adecuadamente cicatrizados y sin evidencia de algún proceso adherencial. Se indicó continuar en tratamiento con estrógeno local, una vez al día durante un mes, y, posteriormente, dos veces por semana (figuras 5 a 7).

DISCUSIÓN

La incidencia exacta de fusión de los labios menores en mujeres posmenopáusicas se desconoce; sin embargo, se ha estimado la cifra de 0.6 a 1% de casos en todo el mundo.^{2,6}



Figura 4. a), b), c) Aspecto de los labios vaginales después de una semana de evolución

La fusión de los labios vaginales puede identificarse incidentalmente o manifestarse como vulvodinia, prurito vaginal o dificultades de vaciamiento vesical.⁴ Estos síntomas llevan a las pacientes a la búsqueda de atención médica.

La paciente de este estudio acudió a consulta por referir incontinencia urinaria mixta, que no se comprobó en el periodo posquirúrgico, pero en realidad se encontraron los labios menores fusionados, por lo que el mecanismo de micción era el vaciamiento hacia la vagina y cuando estaba llena, había salida involuntaria de orina a través del pequeño orificio residual (no fusionado) entre los labios.

Cuando terminó el proceso de cicatrización, la paciente requirió una nueva valoración clínica y urodinámica si así lo requería, para determinar el estado general de la vagina y la aparición de alguna alteración uroginecológica, como vejiga hiperactiva, hipermovilidad uretral, etcétera.

El tratamiento quirúrgico de elección consiste en la separación de los labios con tijera o pinza roma, y posteriormente la plicatura o plegamiento de los labios para liberar totalmente el vestíbulo.^{1,7}

Jonhson y colaboradores⁸ describieron una técnica quirúrgica en la que utilizaron suturas de anclaje para mantener separados los labios y la combinaron con la rotación de los pliegues hacia el clítoris en casos de recurrencia.

En cualquier paciente deben prescribirse estrógenos por vía local para prevenir la recurrencia, pues su efecto celular y físico evita la unión de los labios vaginales. De esta manera, los estrógenos tienen función terapéutica y profiláctica.

El caso aquí reportado no corresponde a ningún tipo de incontinencia urinaria descrito en la bibliografía. Con las nuevas técnicas de reemplazo hormonal, cada día será más raro encontrar este tipo de alteraciones. El tratamiento de elección en estas pacientes consiste en terapia hormonal local (estrógenos), sobre todo en estadios iniciales; el procedimiento quirúrgico se indica en casos avanzados o de recurrencia.

REFERENCIAS

1. Kuo DM, Chuang CK, Hsieh CC, Liou JD, et al. Labial fusion in a thirty year old woman. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77:697-8.
2. Acharya N, Mandal AK, Ranjan P, Kamat R, et al. Labial fusion causing pseudo-incontinence in an elderly woman. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;99:246-7.
3. Julia J, Yacoub M, Levy G,. Labial fusion causing urinary incontinence in a postmenopausal female: a case report. *Int Urogynecol J* 2003;14:360-1.
4. Hatada Y. Two-step surgical approach to labial adhesions in a postmenopausal woman. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:1054-5.
5. Arango-Toro O, Nohales-Taurines G, Carreras-Collado R, Bielsa-Gali O, Gelabert-Mas A. Urocolpos: a cause of pseudo-incontinence in aged women. *Actas Urol Esp* 1996;20:72-77.
6. Norbeck JC, Ritchey MR, Bloom DA. Labial fusion causing urinary tract obstruction. *Urology* 1993;42:209-11.
7. Putran J, Khaled MA, Almusawa S. Labial fusion in the reproductive age group: a rare presentation. *Gynecol Surg* 2008. [en línea]. Dirección URL: <<http://www.springerlink.com/content/284272x76r5p2141/>>.
8. Johnson N. A new surgical technique to treat refractory labial fusion in the elderly. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:289-90.

Linfoma linfoblástico sistémico de células precursoras T con afección extrema del aparato genital femenino. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía

Karla Butrón Valdez,* Miguel Ramírez Galves,** Fernando Germes Piña,*** Ernesto Ramos Martínez,**** Arturo Zamora Perea¹

Nivel de evidencia: III

RESUMEN

El linfoma no Hodgkin primario del aparato genital femenino es una neoplasia poco frecuente durante la infancia. Su clasificación extraganglionar primaria todavía se discute. Se han reportado pocos casos de linfoma linfoblástico primario de células precursoras B del aparato genital femenino, pero ninguno de linfoma linfoblástico sistémico de células precursoras T con afección extrema del aparato genital femenino durante la infancia. Se comunica el caso de una adolescente de 16 años de edad con tumores bilaterales en los ovarios, linfadenopatía paraaórtica y enfermedad diseminada hacia el aparato genital, con extensión del tumor hacia órganos vecinos (omento y apéndice). Se efectuó una laparotomía exploradora con salpingooforectomía bilateral, histerectomía, omentectomía, apendicectomía, lavado peritoneal, muestreo ganglionar pélvico y paraaórtico; además de la obtención de biopsia peritoneal y de la cúpula vaginal. El régimen de quimioterapia consistió en CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona/prednisolona) y metotrexato. Tres meses después tuvo hemiparesia facial izquierda, con evolución hacia la derecha; siete meses posteriores tuvo afección del sistema nervioso central y evolución a leucemia linfocítica aguda. Después de 16 meses de establecer el diagnóstico y tras una tórpida evolución, la paciente falleció.

Palabras clave: linfoma linfoblástico de células precursoras T, linfoma linfoblástico durante la infancia, linfoma sistémico del aparato genital femenino.

ABSTRACT

Primary female genital tract non Hodgkin's lymphoma is a rare presentation for a common disease in the childhood, and its classification as primary extranodal lymphoma is still controversial. There are a few cases reported as a primary precursor B-cell lymphoblastic lymphoma of the female genital tract, but there is not any case reported as primary precursor T-cell lymphoblastic lymphoma of the ovary in childhood. Herein we describe a 16 years old young woman with bilateral ovarian tumors, paraaortic lymphadenopathy and disseminate disease to the female genital tract including extension of the tumor to neighboring organs like the omentum and the appendix. Exploratory laparotomy were performed with bilateral salpingo-oophorectomy, hysterectomy, omentectomy, appendectomy, pelvic and para-aortic lymphadenectomy, pelvic washings and with biopsy of vaginal vault. The chemotherapy regimen comprised of CHOP (Cyclophosphamide, Hydroxydaunorubicin, Oncovin, Prednisone/Prednisolone) and methotrexate, 3 months later presents left facial hemiparesia follow by right facial hemiparesia, 7 months later presents more Central Nervous System (CNS) complications and apparently was complicated with acute lymphocytic leukemia and after 16 months from the diagnosis, following by a torpid evolution, the patient finally died.

Key words: Lymphoma lymphoblastic Pre -T, childhood lymphoma lymphoblastic, female genital tract systemic lymphoma.

RÉSUMÉ

Le lymphome non Hodgkin primaire de l'appareil génital féminin est une néoplasie peu fréquente pendant l'enfance. Son classement extraganglionnaire primaire est encore en discussion. On a rapporté peu de cas de lymphome lymphoblastique primaire de cellules précurseurs B de l'appareil génital féminin, mais aucun de lymphome lymphoblastique systémique de cellules précurseurs T avec dommage extrême de l'appareil génital féminin pendant l'enfance. On communique le cas d'une adolescente de 16 ans avec des tumeurs bilatérales dans les ovaires, lymphadénopathie para-aortique et maladie disséminée vers l'appareil génital, avec extension de la tumeur vers des organes voisins (omentum et appendice). On a effectué une laparotomie exploratrice avec salpingo-oophorectomie bilatérale, hystérectomie, omentectomie, appendicectomie, lavage péritonéal, échantillonnage ganglionnaire pelvien et para-aortique ; en plus de l'obtention de biopsie péritonéale et de la coupole vaginale. Le régime de chimiothérapie a compris CHOP (cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine, prednisonne/prednisolone) et méthotrexate. Après trois mois elle a eu hémiparésie faciale gauche, avec évolution vers la droite ; sept mois après elle a eu trouble du système nerveux central et évolution à leucémie lymphocytaire aiguë. Aux 16 mois d'avoir établi le diagnostic et après une torpide évolution, la patiente est morte.

Mots-clés: lymphome lymphoblastique de cellules précurseurs T, lymphome lymphoblastique pendant l'enfance, lymphome systémique de l'appareil génital féminin.

RESUMO

O linfoma não Hodgkin primário do aparelho genital feminino é uma neoplasia pouco freqüente durante a infância. Sua classificação extra ganglionar primária ainda se discute. Foram informados poucos casos de linfoma linfoblástico primário de células precursoras B do aparelho genital feminino, mas nenhum caso de linfoma linfoblástico sistêmico de células precursoras T com afeição extrema do aparelho genital feminino durante a infância. Comunica-se o caso de uma adolescente de 16 anos de idade com tumores bilaterais nos ovários, linfadenopatia paraaórtica e doença disseminada para aparelho genital, com extensão do tumor para os órgãos vizinhos (omento e apêndice). Foi feita uma laparotomia exploradora com sapingooforectomia bilateral, histerectomia, omentectomia, apendicectomia, lavado peritoneal, amostra ganglionar pélvica e paraaórtica; além da obtenção de biopsia peritoneal e da cúpula vaginal. O regime de quimioterapia consistiu em CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona/prednisolona) e metotrexato. Depois de três meses a paciente teve hemiparesia no lado esquerdo da face com evolução para o lado direito; sete meses depois teve afeição do sistema nervoso central e evolução a leucemia linfocítica aguda. Depois de 16 meses de estabelecer o diagnóstico e trás uma rápida evolução, a paciente faleceu.

Palavras-chave: Linfoma linfoblástico de células precursoras T, linfoma linfoblástico durante a infância, linfoma sistêmico do aparelho genital feminino.

La manifestación primaria del linfoma no Hodgkin en tejidos extraganglionares y su localización circunscrita en una región determinada (conducto genital femenino) es un proceso extremadamente raro. A continuación se describe el caso de una mujer de 16 años de edad, con linfoma linfoblástico sistémico de células precursoras T, con afectación extrema del aparato genital, que cursó con una evolución progresiva y mortal.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 16 años de edad con los siguientes antecedentes obstétricos: menarquia a los 11 años, ciclos de 30 x 6 y sin vida sexual activa. Su padecimiento se inició un mes previo a la hospitalización, con edema facial y distensión abdominal. Antecedentes heredofamiliares sin importancia para el padecimiento actual.

En la exploración física se observó que el abdomen estaba blando, depresible, con un tumor en el mesogastrio, no doloroso a la palpación, a 5 cm por arriba de la cicatriz umbilical. El estudio ultrasonográfico reportó una lesión extensa de aspecto tumoral, que se proyectaba hacia la pelvis y afectaba la línea media y ambas regiones laterales; áreas anecóicas centrales, quizá relacionadas con necrosis o degeneración quística, y líquido libre de ascitis; no se observó el útero ni los anexos/ovarios, probablemente por desplazamiento o infiltración tumoral, por lo que se sospechó sarcoma o alguna neoplasia ovárica. La radiografía de tórax mostró borramiento del ángulo subfrénico.

Los estudios paraclínicos resultaron con biometría hemática al ingreso: leucocitos $3.25 \times 10^3/\text{UL}$, eritrocitos $3.85 \times 10^6/\text{UL}$, hemoglobina de 12.4 g/dL, hematócrito de 34.1%, neutrófilos $1.88 \times 10^3/\mu\text{L}$, linfocitos $0.91 \times 10^3/\mu\text{L}$; química sanguínea: albúmina de 3.8 g/dL, globulina de 2.4, albúmina-globulina de 1.6, bilirrubina total de 0.47 mg/dL, bilirrubina directa de 0.09, bilirrubina indirecta de 0.38; TGO de 80, TGP de 50 y deshidrogenasa láctica de 2,596 UI/L; antígeno carcinoembrionario < 0.5 ng/mL (valores de referencia 0.00 a 3.0), fracción cuantitativa de β -hCG < 1.20 mUI/mL (valores de referencia 0.0-

- * Médico pasante de servicio social en Investigación. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Chihuahua.
- ** Médico residente del tercer año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia.
- *** Médico adscrito al Departamento de Ginecología y Obstetricia. Hospital General de Chihuahua Dr. Salvador Zubirán Anchondo.
- **** Patólogo del Hospital CIMA y del Hospital Clínica del Centro, Chihuahua, Chih.
- ¹ Cirujano oncólogo del Hospital General de Chihuahua, Dr. Salvador Zubirán Anchondo, y del Hospital General Presidente Lázaro Cárdenas del Río (ISSSTE), Chihuahua, Chih.

Correspondencia: Dr. Fernando Germes Piña. Avenida Américas, esquina con avenida Universidad, s/n, colonia Magisterial, CP 31160, Chihuahua, Chih, México.
Correo electrónico: germes@hotmail.com

Recibido: diciembre, 2008. Aceptado: febrero, 2009.

Este artículo debe citarse como: Butrón VK, Ramírez GM, Germes PF, Ramos ME, Zamora PA. Linfoma linfoblástico sistémico de células precursoras T con afección extrema del aparato genital femenino. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex 2009;77(6):291-9.
La versión completa de este artículo también está disponible en www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

5.0), antígeno CA-125 (verificado por doble ensayo con técnica de META); quimioluminiscencia: 210.1 U/mL (0.0 a 35.0) y antígeno CA-19 por quimioluminiscencia: 8 U/mL (0.0 a 33.0)

Se realizaron cortes axiales del domo de los diafragmas hacia la sínfisis del pubis en forma simple y contrastada. La tomografía reportó derrame pleural bilateral, alteración en la densidad del tejido graso mesentérico, ascitis, imágenes nodulares ganglionares de 1 cm de diámetro en el retroperitoneo y perivasculares hacia la aorta, específicamente en la zona infrarrenal hasta la bifurcación previa de la aorta. En la pelvis se observó un tumor nodular de densidad heterogénea, con áreas de aspecto quístico, de 15.3 x 10.5 cm en sus dimensiones transversal y anteroposterior, localizado anterior al útero; no se definían ni observaban los ovarios ni hubo datos de adenopatía pélvica o inguinal.

La paciente fue valorada por el personal de oncología quirúrgica, quienes indicaron laparotomía exploradora. Se encontró ascitis, tumoraciones ováricas bilaterales sólidas, tejido pélvico con proceso inflamatorio, apéndice y epiplón de aspecto metastásico.

Para el estudio transoperatorio se envió el ovario derecho, conformado por un tumor ovoide de 1,081.4 g y 16.6 x 12 x 7.4 cm. La neoformación era semifirme, blanca-rosada, rugosa y con algunas cavidades con líquido amarillo, de 0.4 a 2.8 cm de diámetro (figura 1). El informe diagnóstico, en cortes por congelación, fue de carcinoma de células pequeñas.



Figura 1. Ovario derecho completamente afectado por el linfoma.

Después se enviaron el ovario izquierdo, útero, apéndice cecal, epiplón y líquido de ascitis. El ovario izquierdo tenía una neoformación similar a la contralateral que

pesaba 531.4 g y medía 12.4 x 11.6 x 9.4 cm. En contacto con los dos ovarios se encontraban las dos trompas sin alteraciones macroscópicas. El útero estaba aumentado de volumen, sobre todo en el cuerpo, el segmento y los cuellos; sus dimensiones eran de 15 x 6.6 x 6.4 cm. A la sección exhibía una neoplasia difusa, semifirme y de color blanca que afectaba las zonas mencionadas y el rodete vaginal; medía 9.3 x 6.2 cm (figura 2). El apéndice cecal era blanco-rosado y ahulado. El epiplón no tenía anomalías macroscópicas, pero en la disección se encontraron dos nódulos semifirmes de color marrón-blancuecinos, de 0.6 y 1 cm de diámetro, respectivamente.



Figura 2. El linfoma invadía todo el útero y el manguillo vaginal.

El estudio histopatológico reveló una neoplasia maligna de estirpe linfoide, que afectaba completamente y de manera difusa los dos ovarios, los dos oviductos, los mesos de ambos ovarios, el útero, el manguillo vaginal, el apéndice cecal y su meso, el peritoneo de estos órganos y el epiplón. En dichos sitios, la lesión contenía extensos mantos de linfocitos grandes, ovales o redondos, con núcleo oval e hipercrómico, e invaginaciones diminutas; nucléolo poco aparente, nueve mitosis por diez campos a seco fuerte y muy escaso citoplasma. En algunas áreas había patrón en “cielo estrellado”, por la coexistencia de histiocitos con citoplasma claro, situados entre los mantos de los linfocitos, intensamente basófilos (figuras 3 y 4). En el precipitado de líquido de ascitis se hallaron incontables linfocitos neoplásicos.

El estudio de inmunohistoquímica mostró expresión nuclear para TdT (figura 5) y citoplásmica para CD5 (fi-

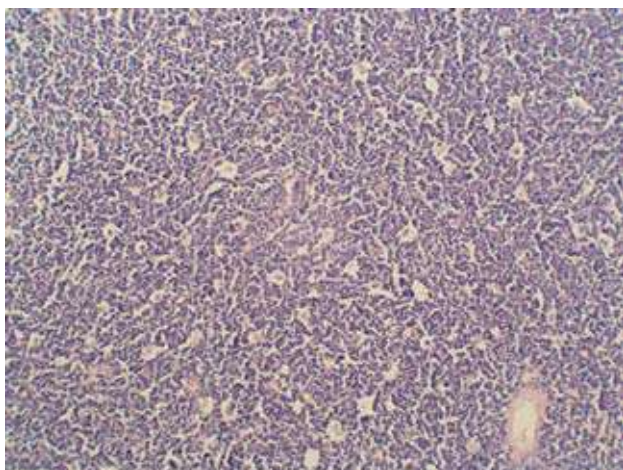


Figura 3. Infiltración por linfoma linfoblástico de células precursoras T en el ovario (patrón en “cielo estrellado”). Hematoxilina-eosina 10x.

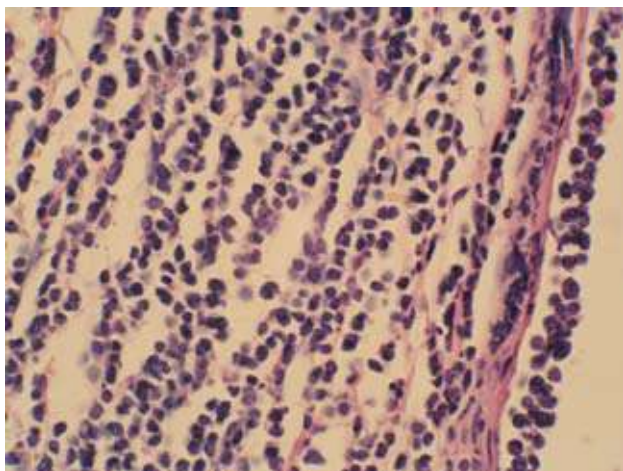


Figura 4. Detalle de la infiltración al ovario. Hematoxilina-eosina 40x.

gura 6), CD10 y bcl2. El TdT (deoxinucleotidil transferasa terminal) es un marcador inmunológico de células precursoras B y T, y el CD5 se expresa en linfocitos T inmaduros. Estos exámenes complementarios permitieron clasificar la lesión en “linfoma maligno no Hodgkin linfoblástico de células precursoras T”. Las células neoplásicas son pequeñas y uniformes, con núcleos irregulares y expresan en forma intensa los marcadores TdT, CD10 y CD5, siendo negativos para CD20. EL Ki-67 es casi de 70%.

La quimioterapia consistió en el régimen CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona) y metotrexato; sin embargo, tres meses después tuvo hemiparesia izquierda, desviación de la comisura labial hacia el

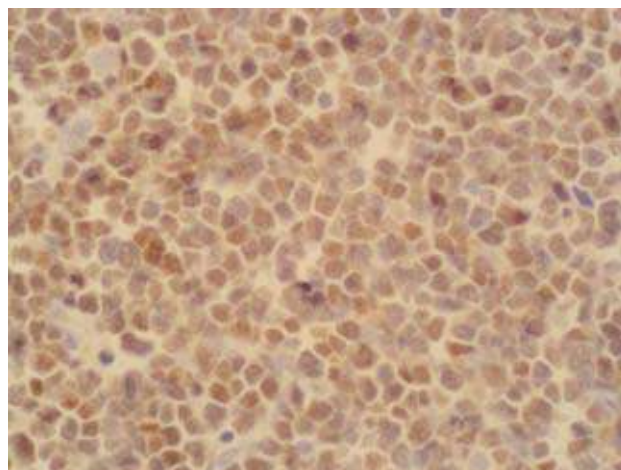


Figura 5. Células de linfoma positivas para TdT (deoxinucleotidil transferasa terminal), marcador de células precursoras B y T. TdT 40x.

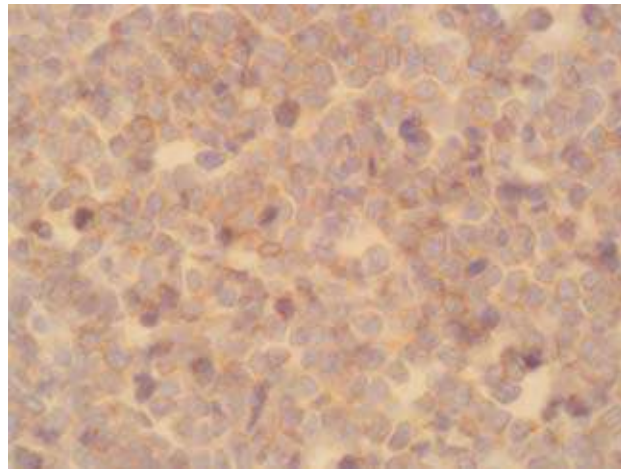


Figura 6. Células linfoides malignas positivas para CD5 (marcador de linfocitos T inmaduros). CD5 40x.

mismo lado, sin datos de adenomegalias palpables, con lo que se diagnosticó parálisis facial periférica derecha. Siete meses después reingresó al hospital con parálisis facial contralateral. La TAC de cuello mostró adenomegalia submaxilar izquierda de 8 mm de diámetro. A los seis meses reingresó con dolor neuropático, infiltración hacia el sistema nervioso central, dolor óseo generalizado y malestar abdominal; facies cushinnoides, síndrome febril, distensión abdominal y deshidrogenasa láctica de 780 UI/L. El tratamiento consistió en radio y quimioterapia intratecal, con previo esquema para leucemia linfoblástica. Posterior a éste, la punción para líquido cefalorraquídeo resultó sin detección de células neoplásicas o agentes infecciosos;

sin embargo, debido a su condición general se dio de alta con tratamiento paliativo, por su mala evolución y escasa respuesta al mismo. Tres semanas después reingresó en peor estado general, con disnea, epistaxis, anemia y trombocitopenia. La radiografía de tórax mostró infiltración neumónica de focos múltiples. Finalmente, después de 15 días sin mejoría clínica, se agregó rectorragia, taquipnea y taquicardia; la deshidrogenasa láctica mostró concentraciones de hasta 2,040 UI/L. La paciente tuvo bradipnea, cayó en paro cardiorrespiratorio y se declaró clínicamente muerta después de 16 meses de establecer el diagnóstico de linfoma linfoblástico de células precursoras T.

DISCUSIÓN

Linfoma es el término general para un grupo de neoplasias originadas en el sistema linfático. Los linfomas se dividen en dos categorías principales: linfoma de Hodgkin y linfoma no Hodgkin.¹⁻³

Durante las últimas décadas ha habido un progreso significativo en la patogénesis del linfoma no Hodgkin y la expansión clonal de células malignas de estirpe B o T. Las alteraciones citogenéticas asociadas frecuentemente con estos tumores se han caracterizado con estudios moleculares, con la finalidad de detectar genes alterados en ambos tipos de linfoma.³

La OMS clasifica al linfoma B o T según su estirpe celular.^{4,5} Tanto el linfoma de Hodgkin como el no Hodgkin representan entre 10 a 15% de las neoplasias en niños y adolescentes menores de 20 años de edad. La incidencia entre jóvenes de 15 a 19 años se ha incrementado de 10.7 a 16.3 casos por millón de habitantes entre 1979 y 1995, respectivamente.⁶

Este incremento quizá se relacione con agentes infecciosos (VIH), terapias inmunosupresoras, exposición a pesticidas o contaminantes, e infecciones crónicas.^{2,3,5,7,8} Se estima que los pacientes infectados con VIH por seis a ocho años tienen riesgo elevado (50 a 100 veces) de expresar un linfoma no Hodgkin, cuyos subtipos más frecuentes son el linfoblástico y el de Burkitt.^{3,8}

Las infecciones crónicas suelen resultar en linfomagénesis, debido a los efectos virales o la estimulación crónica del sistema inmunitario.^{3,5,8}

Aunque la inmunosupresión incrementa el riesgo para ambos tipos de linfomas, como se observa en los pacientes con VIH, el caso aquí reportado carecía de pruebas

positivas para VIH, entre otros factores que afectaran su sistema inmunitario.

El linfoma no Hodgkin es el más frecuente de los tumores, principalmente el de linfocitos B, pues representa más de 90% de los casos^{5,9} y es el quinto tipo de cáncer más común en Estados Unidos. Aunque la afectación de diversos nódulos linfáticos es común, la extraganglionar es también frecuente, sobre todo en pacientes con manifestaciones extensivas de la enfermedad (la expresión primaria extraganglionar es poco frecuente).¹

El linfoma no Hodgkin es la sexta causa de mortalidad en mujeres mexicanas (3.97% de toda la población)¹⁰ y su tendencia general va en aumento.⁹

En 25 a 40% de los pacientes aparece con un linfoma extraganglionar primario;⁴ la afectación inicial al aparato genital femenino es una manifestación poco frecuente, pero se ha reportado en el retroperitoneo, los ovarios, los cuernos y cuerpo uterinos, el cuello uterino, la vagina y la vulva,^{7,11} incluso con extensión hacia otros órganos, como el omento, el apéndice y el intestino delgado.¹¹

El ovario es una localización poco frecuente para los linfomas. En menos de 20% de los casos aparece como enfermedad extraganglionar (en menos de 1% es primaria de ovario). Generalmente se considera la manifestación local de una enfermedad linfonodal o un sitio secundario de algún padecimiento sistémico,¹² como sucedió en la paciente de este estudio.

Dimopoulos y su grupo señalan que el linfoma no Hodgkin primario constituye sólo de 0.5 a 1.5% del total de las neoplasias ováricas.¹³ Freeman y colaboradores reportaron únicamente dos casos en una revisión de 1,467 pacientes con linfoma no Hodgkin extraganglionar en el Instituto Nacional de Cáncer.⁷ Kosari y colaboradores sugieren que el linfoma primario de ovario es la manifestación pélvica más frecuente de los linfomas no Hodgkin, en hasta 52% de los casos.¹¹

El linfoma no Hodgkin es uno de los tumores malignos de más rápido crecimiento durante la infancia y adolescencia.^{2,3,14,15} Su expresión en niños incluye diferentes características, en comparación con las de los adultos: a) se origina de células maduras e inmaduras, en comparación con la población adulta, que en la mayoría corresponden a células maduras,^{1,14} b) el linfoma no Hodgkin comprende tumores de alto grado de malignidad, que generalmente tienen expresión difusa,^{1,14,15} c) con frecuen-

cia infiltra sitios extranodales,^{15 d)} en pacientes pediátricos se subdividen en neoplasias de células B y T, mientras que en los adultos son, principalmente, de células B, y e) en la población pediátrica sólo existen cuatro subtipos de linfoma no Hodgkin (cuadro 1).^{1,14}

Cuadro 1. Incidencia de los subtipos de linfoma No Hodgkin en la población pediátrica¹

Subtipo	Incidencia (%)
Linfoma de Burkitt	40
Linfoma difuso de células B grandes	20
Linfoma anaplásico de células grandes	10
Linfoma linfoblástico	30

Desde el punto de vista clínico, Mann y su grupo distinguen tres alteraciones de linfoma en niños y adolescentes de hasta 19 años: 1) linfoma de células B maduras (linfoma de Burkitt y linfoma de células B grandes), 2) linfoma linfoblástico (precursores de células B y T) y 3) linfoma anaplásico de células grandes.^{14,15}

La afectación ovárica puede ser primaria (también referida como extraganglionar) o secundaria, pero su clasificación aún se discute. Estudios previos sobre linfoma ovárico utilizan el sistema de estadio de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), el sistema de clasificación de Ann Arbor y la Clasificación histológica REAL (Revised European-American Lymphoma Classification),^{3-5,8,11,13,14,16} ésta última recientemente revisada y redefinida con la clasificación de la Organización Mundial de Salud (OMS), manteniendo su estructura original y compartiendo el enfoque morfológico e inmunofenotípico de los resultados clínicos^{3,5,8,11,14,17} para hacerla más objetiva. Dicha clasificación es aceptada actualmente y se utilizará para el caso aquí reportado.

La clasificación de la OMS combina la leucemia leucocítica aguda con el linfoma linfoblástico y utiliza el término de "leucemia linfoblástica/linfoma linfoblástico de células precursores B o T" e incorpora el linaje inmunofenotípico y las aberraciones genéticas para la definición de dichas neoplasias.^{3,15}

Para establecer el diagnóstico preciso entre neoplasias primarias y secundarias se consideran los siguientes criterios, sobre todo para el linfoma primario del aparato genital:

1. Al momento del diagnóstico inicial, el linfoma está clínicamente confinado al aparato genital, indistintamente de la afectación de uno o más sitios del mismo (ovarios, cuerpo uterino, etc.).
2. La investigación completa falla para confirmar el linfoma en otro sitio anatómico. Se sigue considerando como linfoma primario si llega a los nódulos linfáticos, inmediata o directamente sobre las estructuras adyacentes.
3. La sangre periférica y la médula ósea no deben tener ninguna alteración celular.
4. Si ocurren lesiones linfomatosas furtivamente en sitios remotos al ovario, deben haber aparecido con al menos seis meses de diferencia con la aparición ovárica.^{11,17}

Cuando se identifica el tipo de linfoma, se realiza primero la distinción de la estirpe celular: células B, T o NK (en nuestro caso la paciente tenía un tumor primario de células T), y después se clasifican los linfomas derivados de linfocitos precursores o maduros.⁵

En la paciente de este estudio el linfoma fue derivado de células precursoras de linfocitos T. El TdT (ADN polimerasa que se utiliza como marcador de células linfoides inmaduras) resultó positivo y el CD20 negativo, se indicó que el linaje de células no era del tipo B.¹⁷

El linfoma linfoblástico de células T se asocia con expresión de CD3 y CD4, subgrupos definidos según el grado de diferenciación tímica: pro-T (CD7 +), pre-T (CD2+, CD5+ o CD8 +), intermedio T (CD1a+) y fenotipo maduro T (CD3+, CD1a -).^{6,14} La expresión de otros antígenos asociados con células T (CD2, CD5+) varía de 50 a 90%.³

La paciente también tuvo resultado positivo para el antígeno CD10 o CALLA, el cual no es específico de ningún linaje; sin embargo, puede tener relevancia pronóstica, además de elevada manifestación (87%) para leucemias linfoblásticas agudas en adolescentes mayores de 10 años de edad.³ En pacientes adultos, la frecuencia de positividad para CD10 es menor a 10%. Esta significativa superposición de inmunofenotipo entre linfoma linfoblástico y leucemia linfocítica aguda de células T sugiere el origen de un solo tipo de célula.³

Aunque 85% de los linfomas nodales foliculares sobreexpresan positividad para BCL-2, la paciente de este estudio, con linfoma linfoblástico extraganglionar, resultó positiva para dicho marcador, lo cual no es común en este tipo de linfomas.³

El BCL-2, un protooncogen relacionado con el origen del linfoma, regula y previene la muerte celular programada; sólo es un miembro de la familia de reguladores apoptóticos, que también incluye a BAX y BCL-X. Cuando BAX se encuentra en elevadas concentraciones, sus homodímeros dominan y se acelera la muerte celular, pero si BCL-2 está elevado, como en los casos de linfoma no Hodgkin portador de reordenamientos, los heterodímeros de BCL-2 y BAX prevalecen y la muerte celular se reprime.³

La tasa de máxima proliferación por Ki-67 se ha detectado en 70% de los casos.

La manifestación clínica de linfoma no Hodgkin de ovario es, en general, similar a la de una tumoración pélvica palpable, con distensión y dolor abdominal; náuseas, vómito, urgencia urinaria y pubertad precoz en niñas.¹⁸ Incluso, puede parecerse al cáncer epitelial de ovario,⁷ o al síndrome de Meigs, que consiste en la tríada de derrame pleural, ascitis y tumor ovárico benigno de origen mesenquimatoso.¹⁸

En 1974 Horton y su grupo realizaron un estudio retrospectivo y encontraron que el tumor pélvico aparecía en 80% de los casos;⁷ sin embargo, Monterosso reportó un cuadro clínico inespecífico, con tumor pélvico, con o sin dolor, en 67% de las pacientes, asociado con sangrado genital anormal, amenorrea, menstruaciones irregulares, dolor osteoarticular y ascitis.^{12,19}

El diagnóstico clínico es complejo, pues el inicio de las manifestaciones es en etapas avanzadas del proceso tumoral. Se han estudiado algunos marcadores tumorales con propósitos de diagnóstico, pero hasta el momento son poco satisfactorios los resultados, por lo que sólo se utilizan como indicadores de respuesta al tratamiento y pronóstico.⁷

La clasificación de la OMS utiliza el criterio morfológico, inmunofenotípico y genotípico para establecer el diagnóstico de linfoma. El patrón de referencia para el mismo utiliza el tejido de mayor calidad, mediante la biopsia escisional de la lesión.⁵

El estadio clínico se deriva del sistema Ann Arbor modificado en el consenso de Cotswolds en 1989.⁵ Con base en éste sugirió que la paciente de este estudio se encontraba en estadio IIIE, debido a la afectación bilateral de los ovarios y diseminación hacia los nódulos linfáticos regionales periaórticos; sin embargo, ya que la estadificación no se estableció al momento del diagnóstico, carecemos de pruebas suficientes para efectuarlo de manera retrospectiva.

Los linfomas linfoblásticos de células precursoras T son un grupo heterogéneo de neoplasias que implican entre 5 y 10% de los diagnósticos nuevos de linfoma no Hodgkin en Estados Unidos.⁵ Kosari y colaboradores reportaron sólo 2 de 186 casos evaluados,¹¹ mientras que Krol y su grupo no tuvieron ningún caso de 389 pacientes con linfomas extranodales primarios.⁴

Estos linfomas difieren en sus características morfológicas, inmunofenotípicas y clínicas de los demás, ya que frecuentemente se manifiestan con un proceso leucémico, e incluyen la leucemia prelinfocítica de células T, de linfocitos T granulares gigantes, de células NK/T y leucemia-linfoma de células T maduras.^{2,3,5,15}

El linfoma linfoblástico se expresa en 30% de los pacientes con linfomas no Hodgkin durante la infancia, y comparte características clínicas y biológicas similares con la leucemia linfocítica aguda. La distinción entre ambos es arbitraria y no se ha basado en diferencias biológicas.^{3,15}

La definición clínica, ampliamente aceptada, es que si hay infiltración en la médula ósea, más de 25% de las células corresponden a blastos y deberá establecerse el diagnóstico de leucemia linfocítica aguda; de lo contrario, nos encontramos con un estadio IV de linfoma no Hodgkin.³ Desafortunadamente no se obtuvo una biopsia de médula ósea para efectuar este diagnóstico; sin embargo, se sospecha del mismo por la manifestación clínica y evolución tan temprana que tuvo la paciente.

La manifestación de signos y síntomas comunes en pacientes con linfoma linfoblástico-leucemia linfoblástica incluye adenopatía periférica dolorosa de naturaleza crónica, linfocitosis asintomática con persistencia total de linfocitos ($> 5,000$ células/mm³) o síntomas asociados con citopenia por infiltración medular, incluso un proceso autoinmunitario relacionado con la enfermedad.⁵

La manifestación clásica en un paciente adolescente es estrés respiratorio debido a un gran tumor mediastinal anterior (con o sin derrame pleural), tos, sibilancias o falta de aliento con edema facial (evidencia de síndrome de vena cava superior). La mayoría de estos niños se encuentra en estadio avanzado de la enfermedad.^{3,8}

Los síntomas relacionados con inhibición de la función normal de la médula ósea consisten en astenia secundaria a la anemia, fiebre que resulta de las infecciones por ausencia de leucocitos maduros, hemorragias (petequias, equimosis, epistaxis), dolor óseo por infiltración hacia el

tejido subperióstico y manifestaciones del sistema nervioso central (cefalea, vómitos y parálisis nerviosas).^{2,8,15}

El ultrasonido, a pesar de su sensibilidad para detectar tumores pélvicos y abdominales, además de su origen, proporciona pocas características distintivas para establecer el diagnóstico.¹² Se determinó que estos tumores tienen apariencia hipocóica homogénea, bilateralidad y falta de patrón vascular en el ultrasonido Doppler a color. Los hallazgos tomográficos comunes son homogeneidad estructural, sin datos de necrosis hemorrágica o calcificaciones, patrón hipovascular y bilateralidad. La resonancia magnética ofrece, además, ventajas relacionadas con su topografía.^{7,17}

Los marcadores tumorales CA-19-9 y CA-125 no son útiles para diagnosticar los linfomas malignos de ovario durante la adolescencia.¹⁸ El CA-19-9 coexiste normalmente en el intestino, el páncreas, la vesícula biliar y las glándulas bronquiales y salivares; el CA-125 se encuentra elevado en pacientes con lesiones tisulares de páncreas, pulmón, intestino, estómago, colon, endometrio, mama, carcinoma hepatocelular y mesotelioma, además de diversas enfermedades benignas, como: cirrosis, tuberculosis, peritonitis y enfermedad pélvica inflamatoria; por tanto, son útiles para el seguimiento, valoración de la respuesta a la quimioterapia y el pronóstico de la enfermedad, más no para establecer el diagnóstico.¹⁸

Los factores relacionados con un peor pronóstico son: sexo masculino, edad mayor a 10 años, elevadas concentraciones de leucocitos ($> 50,000$ células/ μL), afectación al sistema nervioso central y respuesta temprana al tratamiento.^{2,3}

En la actualidad se ha estimado que las mujeres tienen mayor riesgo de padecer linfoma linfoblástico, debido a los efectos tardíos, especialmente en el sistema nervioso central y el corazón. Otro factor implicado, independientemente del pronóstico, es la concentración elevada de deshidrogenasa láctica.^{3,15}

Evans y colaboradores señalan que un mal pronóstico se relaciona con estadio diseminado, tumoración abdominal mayor a 10 cm de diámetro, más de tres sitios extranodales de infiltración, afectación de la médula ósea y concentración elevada de deshidrogenasa láctica sérica, esta última asociada con pobre supervivencia.⁸

Según el Índice Pronóstico Internacional para linfomas agresivos, la deshidrogenasa láctica por arriba del parámetro normal, la afectación de dos o más sitios ex-

tranodales y un estadio Ann Arbor de III o IV significan un mal pronóstico, y la supervivencia a cinco años es de 20 a 40%.^{4,5}

Ferrozzi y su grupo reportaron supervivencia de 14 meses cuando detectaron el linfoma primario de ovario.¹²

El linfoma linfoblástico de células precursoras T es muy agresivo y debe tratarse con la misma estrategia de tratamiento que la de leucemia linfocítica aguda, con especial atención en el sistema nervioso central. Los linfomas extraganglionares se tratan como los nodales.⁸

El tratamiento de elección para linfomas agresivos consiste en CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona) más rituximab cada 21 días; sin embargo, sólo debe indicarse en pacientes con linfoma de células B, porque el rituximab es un anticuerpo monoclonal anti-CD20 que destruye las células del linfoma por apoptosis.⁹ El esquema CHOP es el estándar de referencia para tratar los linfomas no Hodgkin.^{3,8,17}

El linfoma linfoblástico de células precursoras T es un tumor agresivo, formado por linfocitos inmaduros, que afecta predominantemente a niños y adultos jóvenes de entre 15 y 20 años de edad.² Si no se establece el tratamiento oportuno puede fallecer el paciente. Casi siempre evoluciona a leucemia aguda con afectación del sistema nervioso central.³

El ginecólogo debe estar alerta de la manifestación de linfoma no Hodgkin en el aparato genital de niñas y adultas jóvenes para incluirlo como diagnóstico diferencial. Aunque esta combinación es poco frecuente, su incidencia va en aumento. Si no se diagnostica y establece el tratamiento oportuno, su evolución suele ser mortal.

REFERENCIAS

1. Anis M, Irshad A. Imaging of abdominal lymphoma. *Radiol Clin N Am* 2008;46:265-85.
2. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Patología humana. 7ª ed. St Louis: Elsevier, 2004;pp:419-36.
3. DeVita V Jr, Hellman S, Rosenberg S. Cancer principles and practice of oncology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997;pp:2131-211.
4. Krol AD, le Cessie S, Snijder S, Kluin-Nelemans JC, et al. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma: the impact of alternative definitions tested in the Comprehensive Cancer Centre West population-based NHL registry. *Ann Oncol* 2003;14:131-9.
5. Matasar M, Zelenetz A. Overview of lymphoma diagnosis and management. *Radiol Clin N Am* 2008;48:175-98.

6. Abramson S, Price A. Imaging of pediatric lymphomas. *Radiol Clin N Am* 2008;46:313-38.
7. Trenhaile T, Killackey M. Primary pelvic non-Hodgkin's lymphoma. *Obstetr Gynecol* 2001;97:717-20.
8. Evans L, Hancock B. Non-Hodgkin lymphoma. *Lancet* 2003;362:139-46.
9. Hernández-Rivera G, Aguayo-González A, Cano-Castellanos R, Loarca-Piña L. Actualidades terapéuticas en el tratamiento del linfoma no Hodgkin. *Gac Med Méx* 2008;144(3):275-77.
10. Secretaría de Salud. Registro histopatológico de neoplasias malignas. Compendio mortalidad-morbilidad. México: Secretaría de Salud, 2003.
11. Kosari F, Daneshbod Y, Parwaresch R, Krams M, Hans-Heinrich W. Lymphomas of the female genital tract a study of 186 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2005;29:1512-20.
12. Ferrozzi F, Tognini G, Bova D, Zuccoli G. Non-hodgkin lymphomas of the ovaries: MR findings. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000;24(3):416-20.
13. Vang R, Medeiros J, Warnke R, Higgins J, Deavers M. Ovarian non-Hodgkin's lymphoma: a clinicopathologic study of eight primary cases. *Mod Pathol* 2001;14(11):1093-99.
14. Mann G, Attarbaschi A, Steiner M, Simonitsch I, et al. Early and reliable diagnosis of non-Hodgkin lymphoma in childhood and adolescence: contribution of cytomorphology and flow cytometric immunophenotyping. *Pediatr Hematol Oncol* 2006;23:167-76.
15. Ellison D, Parham D, Sawyer J. Cytogenetic findings in pediatric T-lymphoblastic lymphomas: one institution's experience and review of the literature. *Pediatr Develop Pathol* 2005;8:550-6.
16. Chang WC. Effect of age on the characteristics and clinical behavior of non-Hodgkin's lymphoma patients. *Ann Oncol* 1997;8:973-8.
17. Sakurai N, Tateoka K, Taguchi J, Terada T. Primary precursor B-cell lymphoblastic lymphoma of the ovary: case report and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol* 2008;27(3):412-7.
18. Koksai Y, Caliskan U, Ucar C, Reisli I. Case of primary ovarian lymphoma in a child with high levels of CA125 and CA19-9. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005;27(11):594-5.
19. Monterosso V, Jaffe ES, Merino MJ, Medeiros LJ. Malignant lymphomas involving the ovary: a clinicopathologic analysis of 39 cases. *Am J Surg Pathol* 1993;17:154-70.



*Neoplasias mamarias y su estudio dentro de la patología ginecológica**

APARATO GENITAL FEMENINO

*Por el Dr. Abelardo SANCHEZ G.¹
Prof. de la Fac. de Med. de la U.N.L.*

El tema que a continuación se va a desarrollar, encierra las razones fundamentales y eficientes que nos van a demostrar hasta la evidencia, el por qué la glándula mamaria pertenece de hecho a la ginecología en su más pura expresión. Esbozaremos primeramente los factores de orden fisiológico o endócrino, luego los trabajos de investigación al respecto de esas íntimas relaciones ovárico-mamarias, que con dependientes de la misma esfera genital, aunque por la topografía la glándula mamaria haya quedado en su sitio apropiado para llenar sus funciones, retirando de la esfera pélvica, actúa, en su fisiología íntima bajo la tutela endócrino-genital como satélite de dos glándulas básicas: la hipófisis y el ovario. Tal relación otorga ya de por sí su dependencia genital; más, si agregamos las razones psicológicas que obran en un tenor tan o más importante que las mismas endócrinas, no quedará alguna duda respecto a su dependencia puramente genital.

Si hemos desarrollado este trabajo es porque ha llegado la hora de deslindar dudas, de aclarar conceptos y de disipar conflictos que con este motivo, es decir, si es la mama ginecológica o de alguna otra especialidad, se han suscitado.

No está por demás decir, que los trabajos incluidos en el presente, forman fundamentalmente su cuerpo, por lo que, si bien se ha efectuado, ha sido con el propósito de tentar más a menudo en las sociedades de ginecología y en las propias revistas nacionales, temas de tan apasionante capítulo de la ginecología: la glándula mamaria.

I.- RAZONES ENDÓCRINAS

El papel de las hormonas sexuales en el desarrollo de las glándulas mamarias

La simple observación del desarrollo y de la función de la glándula mamaria, ha permitido desde hace mucho tiempo establecer un paralelismo demasiado estrecho entre la función mamaria y la del aparato genital.

Esta relación fue desde luego atribuida a la vía nerviosa; es la teoría del reflejo genito-mamario en boga durante la segunda mitad del Siglo XIX.

Sin embargo los hechos experimentales obligaron a desechar esta concepción.

Las secciones nerviosas no impedían la secreción láctea, que fueron ejecutadas:

Sobre los nervios periféricos (ECKHARD, 1855);

Sobre la médula (GOLTZ y EDWALD, 1896);

Sobre el simpático (REIN, 1880).

La mama trasplantada en el pabellón de la oreja, (RIBBERT, 1898), continúa su desarrollo normal durante el embarazo y la lactancia. Estos hechos abogan en favor de la vía hormonal, hipótesis emitida por primera vez por STUMPF (1882).

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

El papel del ovario ha sido probado desde hace mucho tiempo por dos experiencias fundamentales.

Por una parte la ovariectomía practicada sobre animales impúberes acarrea una atrofia mamaria (HALBAN y KNAUER, 1899).

Por otra parte los injertos ováricos permiten su desarrollo (KNAUER, 1900).

Un estudio más profundo de las correlaciones entre el ovario y la glándula mamaria ha sido posible gracias a la obtención sintética de las hormonas del ovario, pues se han podido realizar estudios experimentales sobre la glándula mamaria.

El desarrollo experimental de la Glándula Mamaria por las Hormonas Sexuales

Para evitar toda causa de error, las hormonas deben ser administradas a animales machos o hembras previamente castrados.

A) Acción de la foliculina

Es debido a esta hormona el resultado obtenido otras veces por la inyección de preparaciones varias: extractos totales de ovario, de cuerpo amarillo, de placenta, etc.

La acción de la foliculina sobre la glándula mamaria ha sido estudiada por primera vez por ALLEN en 1927. Después, un gran número de trabajos se han sucedido sobre este tema permitiendo presentar las siguientes conclusiones:

La foliculina produce modificaciones sobre el epitelio mamario y sobre el pezón.

El pezón presenta un desarrollo importante que puede ser obtenido no solamente por la inyección de foliculina sino por la aplicación local de ésta.

El sistema canalicular de la glándula prolifera netamente bajo la acción de la foliculina y alcanza un desarrollo análogo al que se observa durante la primera fase del ciclo genital antes de la ovulación.

B) Acción de la progesterona

El papel del cuerpo amarillo en el desarrollo de la glándula mamaria es sospechado desde hace mucho tiempo, pero ha sido largo y difícil precisar esta influencia.

En un primer periodo no disponiendo más que de una hormona activa, los investigadores han ensayado procedimientos indirectos. Es así que desde 1911, ANCEL y BOUIN provocaron artificialmente la aparición de cuerpos

amarillos en las conejas no grávidas (fenómenos de la pseudo-gestación). En esas condiciones observaron un desarrollo de la glándula mamaria análogo al de la gestación. Ellos atribuyeron estos fenómenos a un estímulo clínico elaborado por el cuerpo amarillo gestativo.

Desde que la hormona del cuerpo amarillo, la progesterona, fue aislada (ALLEN y CORNER, 1929), CORNER, en 1930 ensaya su acción sobre la glándula mamaria de animales no grávidos y castrados. No obtuvo ningún resultado lo mismo que otros autores que operaron en condiciones semejantes.

Es en 1931 que TURNER y SCHULTZE pudieron explicar las causas de este fracaso. Por sus experiencias, establecieron en efecto que la progesterona no es activa sobre la glándula mamaria sino cuando los animales han sido preparados previamente por inyecciones de foliculina y cuando las inyecciones de ésta se asocian a la de progesterona combinadamente. En estas condiciones, al desarrollo canalicular provocado por la foliculina aislada sucede, bajo la influencia de la asociación foliculina-progesterona, un desarrollo lóbulo-alveolar completo.

En conclusión, el papel del ovario puede ser así esquematizado:

El desarrollo canalicular es un efecto foliculínico.

El desarrollo lóbulo-alveolar es un efecto foliculino-luteínico.

Las dos hormonas ováricas tienen una acción combinada sobre la glándula mamaria, pero su asociación debe hacerse bajo condiciones precisas de tiempo y de dosis, las dos acciones deben a la vez sucederse y asociarse. La glándula mamaria presenta así una birreceptividad condicional a las hormonas ováricas.

C) Hipofisis y glándula mamaria

El papel de la hipofisis en la lactancia

Hasta 1928 ningún trabajo experimental había permitido dilucidar el mecanismo de la lactancia y de provocarla artificialmente.

En 1928, dos alumnos de BOUIN, STRICKER y GRUETER lograron desencadenar experimentalmente el fenómeno de la lactancia.

Operando sobre conejas no embarazadas cuyas glándulas mamarias habían sido desarrolladas como en las experiencias de ANCEL y BOUIN, provocaron la subida lechoza por dos o tres inyecciones de extracto antehipofisario.

Un cierto número de experiencias permitieron anunciar en conclusión: es posible provocar la secreción láctea por extractos hipofisarios a condición que la glándula haya sido preparada anteriormente por la acción del cuerpo amarillo.

La contraprueba fue aportada en 1932 por ALLEN y WILLES: la hipofisectomía interrumpe la lactancia.

El papel del lóbulo anterior de la hipófisis en el determinismo de la lactancia quedaba así netamente establecido, pero faltaba precisar la individualidad y la naturaleza del principio activo antehipofisario.

Es en 1933, cuando BATES y RIDDLE aislaron biológicamente la hormona galactógena de la antehipófisis y le dieron el nombre de prolactina. La prolactina tiene como carácter biológico esencial el de provocar la secreción láctea en la glándula mamaria ya desarrollada sea espontáneamente, o por administración de hormonas ováricas.

Entre sus propiedades, hay una particularmente importante en la práctica: la prolactina provoca el desarrollo de la glándula del buche de la paloma. Este efecto constituye la base de los métodos actuales de dosificación de la hormona galactógena.

El origen exacto de la prolactina en la antehipófisis no puede ser todavía determinado, sin embargo RIDDLE y BATES piensan que son verdaderamente las células eosinófilas del lóbulo anterior de la hipófisis las que dan lugar a la formación de esta hormona.

COLLIN y FLORENTIN admiten que es debido a la tasa de prolactina el aspecto cromófilo presentado por la hipófisis en el curso del embarazo.

La secreción de prolactina por la hipófisis parece sufrir la influencia de un cierto número de factores.

La foliculina, que tiene una acción inhibidora sobre la lactancia, parece actuar bloqueando la secreción de prolactina por la hipófisis. La testosterona tiene una acción análoga sobre la lactancia.

El papel de la succión del pezón, en el mantenimiento de la secreción láctea es un hecho de observación antiguo pero no ha sido sino hasta 1934 en que SELYE, COLLIP y THOMSON han podido mostrar que no se trataba de una acción directa sobre la glándula mamaria.

Por experiencias ingeniosas, estos autores han demostrado que el mecanismo del fenómeno era el siguiente: la succión del pezón excita la antehipófisis por vía nerviosa

centrípeta. La secreción de prolactina es entonces desencadenada. La hormona galactógena actúa sobre la glándula mamaria por vía humoral centrífuga. Se trata por consiguiente de un verdadero reflejo neuro-humoral en el cual el lóbulo anterior de la hipófisis representa el centro.

Papel de la hipófisis en el desarrollo de la glándula mamaria

En 1936, SELIE y COLLIP mostraron que en el animal castrado hipofisectomizado, la foliculina no provoca el desarrollo del aparato canalicular observado en el animal normal o castrado.

En 1938, GÓMEZ y TURNER dilucidaron este fenómeno aislando de la hipófisis un principio, provocando el desarrollo canalicular sobre la glándula mamaria del animal castrado. Esta hormona no se encuentra en el lóbulo anterior de la hipófisis de animales grávidos o sometidos a un tratamiento por hormonas estrógenas. Por el contrario, la hipófisis de animales normales no embarazados o castrados no contienen este principio hormonal.

CONCLUSIONES

Tres hormonas son necesarias para provocar experimentalmente el desarrollo y la función glandular mamaria: dos hormonas ováricas: la foliculina y la progesterona, una hormona antehipofisaria: la prolactina.

Estas tres hormonas deben no solamente sucederse, sino también asociarse en condiciones particularmente complejas. La progesterona no es activa si no ha sido precedida por la foliculina y asociada a ella.

La prolactina no actúa si la glándula mamaria no ha sufrido la acción conveniente de las hormonas ováricas. Inversamente, su acción es inhibida por la foliculina.

Las hormonas ováricas no actúan en el animal hipofisectomizado. En este complicado mecanismo la hipófisis juega un papel primordial, todavía no completamente dilucidado, pero que parece ya relegar a segundo término la influencia ovárica.

Tales son los principales hechos de fisiología mamaria adquiridos por la experimentación sobre el animal. Nuestros conocimientos sobre la fisiología de la glándula mamaria de la mujer son mucho más restringidos y, en muchos puntos se ha reducido a trasponer los resultados obtenidos por la experimentación animal.

La acción de la foliculina sobre la mama ha sido, sin embargo, estudiada directamente. El hecho esencial es la variación de receptividad de la glándula mamaria humana a la foliculina según la edad del sujeto.

En la niña, el tratamiento foliculínico para la vulvo-vaginitis gonocócica produce un desarrollo del pezón y canalicular importante (R. MORICARD).

En la mujer adulta las inyecciones de foliculina tan a menudo empleadas en terapéutica ginecológica no dan ninguna modificación mamaria. Sin embargo, MACBRYDE (1939), ha podido obtener el aumento de volumen de las mamas empleando dosis considerables de foliculina (de 15 a 20 mg de benzoato de dihidrofoliculina por semana), o alternando las inyecciones de progesterona y foliculina, o todavía aún, por la aplicación local de pomadas conteniendo hormonas estrógenas.¹⁶

II.- RAZONES PSÍQUICAS

Esbozadas las razones fisiológicas y experimentales, nos queda a exponer quizá el más importante capítulo de la pertenencia absoluta de la mama a la ginecología, es decir, su tributo a la psicología femenina. Por otra parte, este tributo influye así mismo la psicología masculina como vamos a ver.

Desde los albores de la vida, la mujer siente un irresistible misterio por lo que concierne a sus mamas, observando al principio, y por comparación, su ausencia de falo. En cambio, también compara en otros seres de su sexo, más evolucionados, de senos, que representan su ilusión y réplica al complejo creado por cuanto al sexo opuesto refiere su ausencia de falo. En esta compensación cifra desde la tierna edad y aun subconscientemente, su pobreza ornamental de orden físico. Sus pensamientos, cuando es un poco mayor, vuelan en torno del ansiado día en que podrá ostentar sus senos a sus semejantes y, sobre todo, al sexo opuesto, pues ya a estas alturas el hombre quedó en un plano de inferioridad física ostensiblemente perceptible.

No haré mención del crecimiento temporal de sus senos al momento del parto, pues esto queda fundamentalmente como dato subconsciente.¹¹

Llegada a la pubertad, alborada de la juventud y día anhelado al través de los años tiernos, la mujer experimenta, aparte de las modificaciones somáticas conocidas, las primeras manifestaciones de crecimiento mamario, las

cuales rápidamente van dando al tórax una forma femenil dependiendo del aumento mamario y de la armonía corporal en general. En este momento y, de aquí en adelante, este hecho transforma radicalmente la mentalidad de la mujer, cuyos senos representan una parte de su aparato genital y, por lo cual, resienten el mismo pudor que los genitales externos, cubriéndolos para protegerlos de la mirada del sexo opuesto, al mismo tiempo que por su topografía los ostenta discreta o indiscretamente, como parte fundamental de su atractivo sexual.

La falta de desarrollo mamario apropiado produce psíquicamente en la mujer un trauma a veces importante, y es motivo en ocasiones de consulta al ginecólogo.

Dentro del terreno puramente sexual, el pezón de la mama constituye un importante foco de placer sexual y es, eminentemente, zona erógena. Durante la lactancia, la succión produce placer voluptuoso (lo cual tiene su remanente puramente animal, para mantener la cría) que va seguido de contracciones uterinas.

La mama constituye entre los occidentales el segundo atractivo sexual de la mujer, siendo el primero la pelvis.¹⁰

Esta razón hace que los senos se sobreestimen en importancia durante los escarceos amorosos y se adopten, entre las mujeres, medidas tendientes a manifestarlos más atractivos. Por el contrario, la ginecomastia acarrea en el varón un trauma psíquico variable, pues se asimila al sexo opuesto en parte, motivo también de medidas radicales para efectuar su desaparición.

La deformación de los senos en la lactación o su involución con la menopausia, o ambos, acarrea en la mujer medidas ortopédicas tendientes a resurgir su morfología por considerarse sexualmente inferior.

Este temor llega a veces al grado de negarse a amputarse un seno cuando existe una indicación precisa, prefiriendo la muerte a la deformación.

III.- CONCEPTOS BIBLIOGRÁFICOS

La hormona lactogénica (prolactin). La hormona que concierne con la secreción láctea y la que controla el desarrollo y crecimiento de las glándulas mamarias son distintas y aparentemente independientes una de otra. La hormona pituitaria anterior, prolactina, aislada por RIDDLE, BATES y DYKSHORN, estimula la secreción láctea. La prolactina promueve el crecimiento de la glándula del buche de las palomas. TURNER cree haber demostrado un factor pituitario secretor que

actúa sobre los conductos, al que llaman mamogen I, que es estimulado por los estrógenos, y otro factor pituitario proliferador de la parte lóbulo-alveolar de la glándula a quien llama mamogen II, estimulado por la progesterona.

La abundancia de hormonas estrógenas durante el embarazo, suplementada por la hormona del cuerpo lúteo, son responsables del desarrollo de las mamas. Pero la hormona lactogénica de la pituitaria es esencial para el crecimiento y actividad secretorial de la mama; las hormonas ováricas solas son inadecuadas.⁷

El principio estrogénico es responsable de ciertas fases del ciclo histológico característico de la glándula mamaria, produciendo especialmente una proliferación o crecimiento en el sistema de conducta de las mamas.

La progesterona es creída responsable del crecimiento acinoso y lobular observado en la última parte del ciclo exhibida por la mama.¹⁷

Finalmente, las influencias del ciclo genital sobre la mama en sentido de infarto premenstrual y de tumescencia consecutiva son bien patentes.⁵

Veamos esto (acción lejana) con la mayor claridad en las glándulas mamarias que se encuentran en las más íntimas relaciones recíprocas con los órganos genitales. Muchas mujeres en la fase premenstrual del ciclo indican la sensación de una tensión aumentada o dolores directamente tractivos en las mamas que disminuyen lentamente al presentarse la hemorragia menstrual. ROSEMBURG ha inestimado microscópicamente de un modo sistemático las mamas de mujeres en distintas épocas del ciclo y ha podido establecer que en el periodo premenstrual se presentaba regularmente, pero oscilando en amplios límites (POLANO) un aumento e hipertrofia de la sustancia glandular, evidentemente bajo la influencia de la increción del cuerpo amarillo, y que al cesar el periodo menstrual desaparecía de nuevo.¹⁸

Experimentalmente la inyección de foliculina prolongada muchas semanas determina en una hembra, una proliferación muy neta de los canales galactóforos y de los acinoglandulares.

Clínicamente la aplasia mamaria puede ser combatida con inyecciones repetidas de foliculina.

La luteína, en conjunción con la foliculina, contribuye a la hiperplasia de los acinoglandulares. Puede provocar débilmente la secreción láctea.

La inyección de la lutenia a conejas embarazadas determina una subida lechosa, pero la experiencia fracasa en las hembras no grávidas.

Además, la subida de la leche se explica también por la acción de una hormona placentaria galactógena. Las hembras de los mamíferos realizan una opoterapia intuitiva comiéndose su placenta después de expulsada. El trasplante de un fragmento de placenta bajo la piel desata experimentalmente la lactancia.

En fin, la subida de la leche está sobre todo bajo la dependencia de una hormona del lóbulo anterior de la hipófisis: la prolactina. Ésta es formada por las células de protoplasma débilmente acidófilo, situadas a nivel del lóbulo anterior de la hipófisis.²

Las mamas en la mujer deberían de ser catalogadas entre los caracteres sexuales primarios, al mismo título que los órganos genitales propiamente dichos, de los cuales son verdaderos anexos.

En el hombre la mama es un órgano rudimentario, sin significación fisiológica. No tiene más valor funcional que el del utrículo prostático, o la hidátide sesil de MOR-GAGNI.³

Cambios de las mamas. Al empezar la menstruación las mamas están levantadas, firmes y más sensibles que cuando ha cesado la sangría. A la palpación se presentan nodulaciones finas, en la época premenstrual. La proliferación parenquimatosa y la regresión son paralelas a los cambios clínicos cíclicos.

GESCHICKER ha resumido la observación microscópica de las mamas durante diversas porciones del ciclo menstrual de la manera siguiente:

El estadio regresivo, que empieza inmediatamente antes de la menstruación prolongándose hasta el séptimo día del ciclo, da por resultado una condensación y fungosidad del epitelio, en los lóbulos y túbulos glandulares terminales. El lumen tubular y lobular disminuye. El estroma fibroso se encoge y aparece hialino. Puede haber una invasión de células errantes.

El estadio proliferativo, que empieza en el séptimo día del ciclo y continúa hasta la iniciación de la menstruación, se caracteriza por el desarrollo tubular y la proliferación del sistema lobular. El lumen de los conductos aumenta de tamaño y se desarrollan brotes tubulares; sus células limitantes y epiteliales se alargan y diferencian, ocurren cambios similares en la diferenciación lobular. Durante la última parte del ciclo hay una activa secreción que se acumula en los lóbulos y conductos, al mismo tiempo prolifera el estroma tomando aspecto adematoso.

Las investigaciones clínicas, por medio de la biopsia, acerca de las respuestas mamarias a la administración de estrógenos y progesterona, muestran una expansión del sistema tubular por estimulación estrogénica y diferenciación de los lóbulos por la actividad del cuerpo lúteo.^{13,12}

Al mismo tiempo (acción de las hormonas ováricas), las mamas se preparan para la secreción activa de la leche, gracias al desarrollo de los acinis. Las células de los conductos crecen y se hinchan, las del revestimiento canicular se vuelven irregulares y mixedematosas, los conductos se expansionan y forman lóbulos. En algunos casos se produce secreción y turgencia mamarias.

Esta particularidad justifica, a veces, una sensibilidad premenstrual molesta.²¹

La provocación en los animales de desarrollo de las mamas y de la secreción láctea con hormona folicular parece responder a relaciones análogas. Los experimentos más interesantes en este sentido son aquellos en que se desarrollaron las glándulas con dosis progresivas de hormona folicular, presentándose la secreción láctea al restringir las dosis o interrumpir el tratamiento (LAQUEAR y colaboradores).

Este efecto puede lograrse lo mismo en las hembras que en los machos.

No cabe afirmar, sin embargo, que se trate de una acción directa de la hormona en la propia mama y no de una secreción láctea consecutiva, por influencia del lóbulo anterior de la hipófisis sometido hasta entonces a la acción de la hormona folicular. La observación cotidiana de las mujeres embarazadas y después lactantes inclina en favor de la última interpretación. Es seguro que la secreción láctea, considerada frecuentemente como efecto del cuerpo lúteo (KNAUS y otros) no guarda con él relación alguna.⁴

Reacciones a nivel de los órganos genitales y de los senos en la mujer

Al nivel de los senos alrededor de tres semanas después de la implantación de Stilboestrol, algunas veces 15 días, se produce una impresión de tensión, de sensibilidad exagerada con aumento de consistencia de las glándulas. Una mujer de 50 años afirma que 4 meses después de haber sufrido la implantación, sus senos habían doblado su volumen. Generalmente se señala un ligero aumento de volumen mamario.

Señalaremos el caso de una mujer de 39 años, histerectomizada, que un mes después de la implantación nos

mostraba una areola muy intensamente pigmentada, casi negra, de 7 a 8 centímetros de diámetro sin aparición de tubérculos de MORGAGNI.⁸

Respecto a las relaciones oncológicas entre ovarios y mama: Clínicamente ha sido notado que los carcinomas uterinos o mamaros son raras veces observados después de la ooforectomía (HERRELL, W. E.)^{14,15}

IV.- MODIFICACIONES DE LA GLÁNDULA MAMARIA EN EL CURSO DEL CICLO MENSTRUAL

Las modificaciones de la glándula mamaria en el curso del ciclo estral son excesivamente variables según las especies.

En la mujer, que es la que nos interesa aquí, aparte de las variaciones individuales, existen muy grandes variaciones locales y las dificultades de procurarse un material de estudio suficiente son considerables, si bien que las descripciones dadas por ROSENBURG (1923), POLANO (1924), BERBERICK y JAFFE (1924), ERNEST (1925), DIECKMAN (1925), DIETRICK (1926), LITTEN (1926), MOSZKOWICK (1926), LUSHSINGER y CENTENO (1930), BAUER (1931), no concuerdan siempre.

ROSENBURG describe un ciclo completo a dos fases: durante el premenstrum los canales galactóforos se hiperplasian, vegetan en su extremidad terminal y edifican acinis glandulares. Durante el postmenstrum, los acinis desaparecen: sólo persisten los gruesos canales galactóforos, habiendo regresado los demás. Así, estructuras transitorias, condenadas a una desaparición casi total, se construyen en cada menstruación.

Un gran número de autores concuerdan con el punto de vista de ROSENBURG con algunas reservas algunas veces, sobre que la regresión del intervalo puede ser ligera, faltar o hacer defecto (LUSHSINGER y CENTENO 1929).

Por el contrario, para DIECKMAN no hay crecimiento sobreagregado durante el premenstrum y no hay desaparición de los elementos glandulares durante el postmenstrum, pues la mama adquiere progresivamente el tipo adulto; de esta manera, la mama construye estructuras glandulares hasta alrededor del 22º año y, desde entonces, no sufrirá más que alternancias de tumescencia y adelgazamiento del estroma y, paralelamente, maduración del epitelio glandular. Hay, por consiguiente, modificaciones de la estructura adquiridas, en el sentido de una evolución hacia la secreción; pero no hay un crecimiento periódico verdadero de la glándula mamaria.

G. PALLOT, en el laboratorio de POLICARD, retomando el problema de la mama premenstrual normal (1935), ha observado de una parte fenómenos de crecimiento en el sentido de ROSEMBURG; de otra, fenómenos de maduración, es decir, de diferenciación glandular en el sentido de DIECKMAN. Las modificaciones de la mama premenstrual normal revisten los caracteres siguientes: Proliferación epitelial difusa, pero extremadamente variable, de los canales galactóforos, de tal modo que la mama premenstrual es esencialmente notable por la variabilidad del desarrollo de los lóbulos; modificación tisular, consistente por un lado, en un aumento de la talla y del volumen de la trama epitelial glandular en aparición, en su citoplasma, de finas granulaciones fuchinófilas y de vacuolas. Esas vacuolas son más numerosas y más voluminosas en el polo apical; son de contenido claro, incolorables por los afines de las grasas, verdaderamente plasmáticas, sin elaboración habitual de grasa por el epitelio mamario. Por otro lado, se notan modificaciones del estroma consistentes en reacciones de edema disociando la trama pericanalicular y periacinosa, acompañadas de una infiltración celular mínima con migración de elementos de tipo monohistiocitario, unos libres de granulaciones, otros atestados de granulaciones grasas, que franquean a veces la pared epitelial y constituyen en las luces glandulares, los corpúsculos de la secreción calostrual premenstrual.^{6,19}

Acción de la foliculina sobre la mama

Da lugar a la hipertrofia anatómica de ella, pero sin acompañarse de lactosecreción. Esta acción es manifiesta en las mujeres: ZONDEK ha tratado a mujeres con mamas flácidas con foliculina y ha logrado transformarlas en mujeres con mamas turgentes y eréctiles. Aquí cabe una observación más: como el crecimiento original de las mamas de la niña se inicia precisamente al tiempo de sus primeras menstruaciones, es muy posible que la foliculina que se elabora en los primeros folículos rotos, sea la causante en parte de la transformación de una niña sin formas en una virgen de turgentes senos. Es cierto que antes de la menarquia los folículos atrésicos elaboran foliculina, tan mínimamente que sólo baste para la diferenciación sexual e iniciar el transformismo anatómico del cuerpo inmodelado de la niña.

Acción de la progesterona

Estimula el crecimiento de la glándula mamaria hasta un grado mayor del que logra la foliculina. Ya hemos dicho

que su secreción se debe a la acción de la hormona lactógena pre-hipofisiaria.²⁰

V.- CONCLUSIONES GENERALES

Creo que la Clínica y tratamiento de la mama debe corresponder al ginecólogo por razones de diversa índole:

- a) *Anatomo-Funcionales*: la mama es un órgano íntimamente relacionado con el aparato genital y lo demuestran sus modificaciones cíclicas durante el ciclo menstrual y sus evidentes modificaciones anatómicas y funcionales durante el embarazo y el puerperio. Esta estrecha relación es de origen hormonal y está totalmente controlada por la acción de las hormonas esteroides del ovario.
- b) *Clinicas*: la mama tiene numerosas manifestaciones, sea en forma de síndromas o de síntomas que acompañan o traducen alteraciones del aparato genital, como son el síndrome de tensión premenstrual, las mastosis escleroquisticas, etc. Los padecimientos tumorales de la mama tienen también relación precisa con el funcionamiento ovárico y a este propósito es indispensable recordar que el clínico no podrá formarse una correcta idea de un padecimiento mamario si no conoce y puede interpretar debidamente las condiciones funcionales del aparato genital de la enferma.
- c) *Terapéuticas*: numerosos padecimientos de la mama requieren una terapéutica de tipo hormonal. Quien más acostumbrado está a manejar esa terapéutica y quien al utilizarla puede evitar un daño secundario en el funcionamiento genital, en la terapéutica, es precisamente el ginecólogo. Además, aún en los padecimientos tumorales de la mama, se requiere un juicio acertado acerca de las condiciones del aparato genital para que aquel padecimiento pueda ser tratado adecuadamente. En el caso concreto del cáncer de la mama, el ginecólogo debe estar perfectamente capacitado para hacer la indicación terapéutica apropiada y para ejecutar el tratamiento quirúrgico que, bien es cierto, también podría ser hecho por el Cirujano General o el Cancerólogo.
- d) *Profesionales*: El Ginecólogo debe tener amplios conocimientos de la patología mamaria y debe estar bien capacitado para resolverlos porque es a él a quien con más frecuencia consultan las mujeres por sus padecimientos mamaros.¹

BIBLIOGRAFÍA

1. ÁLVAREZ BRAVO ALFONSO.- Comunicación personal.
2. BINET ANDRÉ.- *La Vie Sexuelle de la Femme. L' Expansion Scientifique Francaise*. 4ta. Edición. Páginas 327 y 328.
3. BINET ANDRÉ.- *Les Regions Genitales de la Femme Vigot Frees, Editeurs*.- Página 9, 1946.
4. CLAUBERG C.-*Las hormonas sexuales femeninas*.- Editorial Labor, S.A. Página 76, 1935.
5. CONILL MONTOBBIO V.- *Tratado de Ginecología y de Técnica terapéutica ginecológica*.- Editorial Labor, S. A. 1950. Página 71.
6. COTTE G.- *Troubles fonctionnels de l'appareil genital de la femme*.- 3e, ed. Masson et Cie. p, 233, 1949.
7. COURTIS, H. A.- *Textbook of Gynecology*. W. B, Saunders Company.- Página 104, 1947.
8. DAUBRESSE E y colaboradores.- *Le Stilboestrol*. Ediciones Erasme. S.A. Bruselas. Página 74, 1948.
9. DOCKRTY MALCOLMB and ELIZABETH Mussey.- *Malignant Lesions of the uterus associate white estrogen producing ovarian tumors*. Am, J. of Obst. and Gynec. Vol. 61 Núm. 1. Página 152, 1951.
10. ELLIS HAVELOCK.- *Psychology of sex*.- 12a. ed. Página 59, 1948.
11. FREUD SIGMUND.- *Una teoría sexual*.- *La sexualidad infantil*. Obras completas del autor. Página 803 del Primer Tomo.
12. GESCHICKTER, C. F. *Diseases of the Breast*, J, B, Lippincott Co, Filadelfia, 1943.- Cita de Hambleton (13).
13. HAMBLETON E. C.- *Endocrinología de la Mujer*. Editorial Médico-Quirúrgica.- Buenos Aires. Página 164, 1950.
14. HERRELL W. E.- *Am J. Obst. and Gynec*. 37:559,1939.
15. Marcel J. E. et Maurice Fabre.- *Gynecologie Medicale*. Librairie Maloine Paris. Página, 52, 1947.
16. MENEGAUX et J. MATHEY.- *Anatomie et physiologie normales de la glande mammaire*. Encyclopedie Medico-Chirurgicale. Gynecologie mamelle, 807-808, Página 1 y siguientes, 1943.
17. NOVAK EMIL.- *Textbook of Gynecology*. The Williams Wi1ckins Company. Páginas, 19 y 60, 1948.
18. OPITZ E.- *Tratado de Ginecología*. Editorial Modesto Uson, Páginas 144 y 145, 1939.
19. PALLOT G.- *Recherches histologiques sur la mamelle premenstruelle*, Bull. Histol. Applique, XII, No. 10 p. 378.- 1935 Cit de Cotte.
20. RUÍZ SÁNCHEZ AMADO.- *Apuntes de fisiología a endocrina*. 1ª edición. Páginas, 280 y 289, 1943.
21. WOLF.- *Endocrinología en la práctica moderna*. Salvat. Página 685, 1943.

**Colegio Mexicano de
Especialistas en Ginecología
y Obstetricia, A.C.**



**GUÍAS DE
PRÁCTICA CLÍNICA**

2008



CÁNCER CERVICOUTERINO Y EMBARAZO

Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia

Fecha de búsqueda de información: Abril 2008

Fecha de elaboración: Abril 2008

Fecha de actualización: Abril 2010

Institución responsable: Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, A.C.

COORDINADOR DEL GRUPO

DR. CARLOS ARANDA FLORES

Médico cirujano Oncólogo, certificado por el Consejo Mexicano de Oncología, miembro de la Mesa directiva del Consejo Mexicano de Oncología.

AUTORES

DR. CARLOS ARANDA FLORES

DR. CARLOS LÓPEZ GRANIEL

Médico cirujano Oncólogo, egresado del Instituto Nacional de Cancerología. Director médico del Centro Oncológico del Estado de México.

REVISORES INTERNOS

DRA. ANA CRISTINA ARTEAGA GÓMEZ

Médica especialista en Ginecología y Obstetricia, certificada por el Consejo de Ginecología y Obstetricia de México. Egresada del Instituto Nacional de Perinatología.

DR. GONZALO MÁRQUEZ ACOSTA

Médico cirujano Oncólogo, certificado por el Consejo Mexicano de Oncología Egresado de la Universidad Anáhuac.

DR. EMILIO JOSÉ OLAYA GUZMÁN

Medico cirujano Oncólogo, certificado por el Consejo Mexicano de Oncología, Egresado de la Universidad La Salle.

REVISOR EXTERNO

DR. ALFONSO TORRES LOBATÓN

Médico cirujano Oncólogo, Consultor Técnico del Servicio de Oncología del Hospital General de México.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno declarado. El financiamiento de la presente Guía de Práctica Clínica ha sido en su totalidad por el COMEGO y con el apoyo de los autores participantes.

ÍNDICE

Resumen estructurado	S158
Resumen de las recomendaciones	S158
Introducción	S160
Objetivo de la Guía	S161
Alcance de la Guía	S161
Material y métodos	S162
Resultados	S163
Anexos	S171
Referencias bibliográficas	S174

RESUMEN ESTRUCTURADO

Introducción: La mortalidad por cáncer cervical en México ha disminuido en los últimos cinco años, debido a la mayor cobertura de Papanicolaou y disminución de la tasa de natalidad, así como el tratamiento adecuado de lesiones precursoras en clínicas de colposcopia. En México, actualmente ocupa el segundo lugar de muerte por cáncer, en mujeres, con una tasa de mortalidad de 14.5 por 100,000 mujeres mayores de 25 años de edad. Se estima que cerca de 1-5% de los estudios de citología cervical durante el embarazo muestran cambios patológicos, mientras que cerca de 3% de los casos de cáncer cervical se diagnostican durante el embarazo, con predominio de las lesiones de bajo grado. Las intervenciones sobre el tamizaje, procedimientos de diagnóstico y tratamiento se adecuan a la edad gestacional en que se efectuó el diagnóstico, pero provienen de las prácticas que se aplican a las mujeres no embarazadas.

Objetivos: Evaluar la efectividad de las intervenciones de tamizaje y tratamiento del cáncer de cuello uterino en mujeres gestantes.

Material y métodos: Se conformó un grupo de expertos quienes definieron los términos para la elaboración de la Guía Práctica Clínica. Se efectuó la búsqueda de la información por vía electrónica de palabras clave: *cervical cancer, cervical cancer and pregnancy*. La búsqueda se efectuó en las bases electrónicas: Dare, TripDatabase, SUMSearch, Cochrane, PubMed, American College of Obstetricians and Gynecologists e Institute for Clinical Systems Improvement. Revisiones sistemáticas (UpToDate). Para actualizar información o analizar los datos originales se buscaron las fuentes de información primaria en PubMed. Toda la información recopilada debía ser de los últimos cinco años. En las guías de práctica clínica se aplicó el criterio inicial que cumpliera con tres requisitos: a) recientes o actualizadas (5 años), b) que señalaran los grados de recomendación y nivel de evidencia y c) fuentes de información identificadas y relacionadas (citas bibliográficas), pero que, además, aportaran resultados válidos, y una vez publicadas, hubieran sido sometidas a revisiones externas.

Una vez que la información cumplió con los requisitos para ser valorada por los autores, se hizo un análisis de la información y, por consenso entre los mismos se decidió cuál era la información que se tomaría en cuenta para la elaboración de esta Guía de Práctica Clínica.

Resultados: En diferentes modelos, principalmente provenientes de estudios observacionales, se ha demostrado que el tamiz con el método de citología cervical (Papanicolaou) muestra una relación costo-efectividad favorable al reducir el impacto de incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino, comparándose con mujeres no sometidas a tamiz. Las indicaciones para la frecuencia del tamizaje en la gestante deben ser las mismas que para las mujeres no embarazadas. No existe evidencia directa que apoye el beneficio para la mujer no embarazada de efectuar el tamizaje cada año en comparación con la detección de cada tres años. Es aún pobre la existencia proveniente de estudios que determinen la evidencia científica a favor o en contra del tamizaje que incluya la detección del virus del papiloma humano. El diseño metodológico de los estudios es pobre y el seguimiento a largo plazo es insuficiente para determinar, objetivamente, la disminución en la morbilidad y mortalidad. No hay diferencia del pronóstico materno al decidir la vía de terminación del embarazo.

Conclusiones: El tamizaje para cáncer cervical es una práctica obligada que forma parte del cuidado prenatal. La citología cervical (Papanicolaou) es el método más empleado. No hay ventajas objetivas en costo-beneficio de los nuevos métodos. Las intervenciones diagnósticas y terapéuticas deben realizarse por personal altamente capacitado, ya que el diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo o alto grado, o de cáncer cervical, muestran pronósticos maternos y fetales que deben ser diferenciados.

RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

1. Es una medida recomendable efectuar el tamizaje con citología cervical (Papanicolaou).
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación A)
2. Los nuevos métodos tecnológicos (citología en capa fina, tamizaje repetido computarizado, etc.) no muestran mayor utilidad en términos de costo-beneficio sobre la técnica tradicional de citología cervical (Papanicolaou), que es el patrón de referencia.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)
3. Es una práctica recomendable, aunque sin sustento científico adecuado, repetir el tamizaje con citología cervical (Papanicolaou), en cada embarazo.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)
4. Es insuficiente la evidencia para recomendar o desaconsejar la detección rutinaria del virus del papiloma humano. El médico debe orientar a la gestante acerca de los riesgos, en términos de pérdida de especificidad, con las nuevas tecnologías.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación D)
5. Debido a la dificultad que se tiene para confiar en la historia de la vida sexual de las adolescentes, es una práctica recomendable, aunque sin sustento científico adecuado, incluir el tamizaje con citología cervical (Papanicolaou) en la embarazada adolescente.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

6. La colposcopia es una intervención diagnóstica apropiada en la evaluación de la gestante no adolescente con citología de una lesión intraepitelial escamosa de bajo grado,
(Nivel de evidencia II, Grado de recomendación B)
7. El raspado o legrado endocervical es un procedimiento contraindicado formalmente en la mujer embarazada.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)
8. En los casos de embarazadas con lesiones de bajo grado se puede diferir el estudio de colposcopia hasta la sexta semana posparto, es una práctica aceptable.
(Nivel de evidencia II, Grado de recomendación B)
9. En la gestante sin evidencia citológica, histológica o colposcópica de NIC 2, 3 se recomienda el seguimiento posparto. Los estudios citológicos y colposcópicos adicionales durante el embarazo son inaceptables.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación D)
10. En la gestante con lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado,²⁸ la colposcopia es una intervención diagnóstica recomendada (Nivel de evidencia II, Grado de recomendación A) y debe ser efectuada por médicos con experiencia para detectar los cambios colposcópicos inducidos por el embarazo.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)
11. La biopsia de lesiones sospechosas (NIC 2,3) o de cáncer es una intervención aceptable,
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)
12. La escisión diagnóstica es inaceptable, a menos que el cáncer invasor sea con sospecha basada en citología, apariencia colposcópica o biopsia cervical.
(Nivel de evidencia II, Grado de recomendación E)
13. La siguiente evaluación con citología y colposcopia es recomendable efectuarla no mas allá de las seis semanas posparto en la mujer con lesiones de alto grado o NIC 2,3 sin diagnóstico de precisión.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)
14. Si se establece el diagnóstico de cáncer cervical antes de la semana 16 de la gestación, se recomienda el inicio inmediato del tratamiento.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)
15. Si se establece el diagnóstico de cáncer cervical luego de la semana 16 de la gestación y la paciente se estratifica en etapas tempranas de la enfermedad (por ejemplo FIGO 1A1, 1A2, 1B), el nacimiento se puede diferir hasta que se documente la madurez pulmonar fetal.
16. Para la gestante con cáncer cervical en etapas avanzadas (FIGO 1B2 o mayor) que es diagnosticada luego de la semana 20 de gestación, la consideración sobre el retardo en el inicio del tratamiento debe basarse en la edad gestacional al momento del diagnóstico y las preferencias de la paciente. El nacimiento y el tratamiento deberán iniciarse dentro de las siguientes cuatro semanas.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)
17. En la gestante con cáncer cervical, la elección de la modalidad terapéutica debe decidirse de la misma manera que para la mujer no embarazada.
(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)
18. El tratamiento para pacientes embarazadas con carcinoma invasor del cérvix debe individualizarse con base a la evaluación del riesgo materno y fetal.
(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)
19. Los procedimientos escisionales para el tratamiento de la neoplasia intraepitelial presentan resultados similares en la morbilidad relacionada con el embarazo.
(Nivel de evidencia IIa, Grado de recomendación B)

INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino constituye un importante problema de salud pública, en especial en los países en desarrollo.¹ Es un problema de salud prioritario, no únicamente por su alta magnitud y trascendencia, sino porque se trata de una enfermedad que es prevenible casi en 100%. En el mundo, este padecimiento ocasiona la muerte prematura de aproximadamente 274,000 mujeres cada año; afecta principalmente a las mujeres más pobres y vulnerables, con un efecto negativo para sus familias y comunidades al perderse de manera prematura jefas de familia, madres, esposas, hermanas, abuelas, todas ellas con un papel importante e irremplazable.

Las estadísticas muestran que 83% de los casos nuevos y 85% de las muertes ocasionadas por esta neoplasia ocurren en los países en desarrollo, donde además se constituye en la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres. Esta distribución no es aleatoria, el cáncer cervicouterino es prevenible si se detectan y tratan sus lesiones precursoras, y es también curable cuando se detecta en etapas tempranas, de ahí que la persistencia de una alta mortalidad por esta causa obedece, por un lado, a falta de recursos e inversión y, por otro, a fallas en la organización y operación de los servicios de salud para la detección temprana y atención del cáncer cervicouterino. El diagnóstico precoz es la intervención sanitaria más eficiente y costo-efectiva con una supervivencia a cinco años promedio de 91.5% de los casos de mujeres con cáncer localizado y sólo 12.6% de aquellos con invasión a distancia.²

En México, la mortalidad por cáncer cervicouterino ha mantenido una tendencia descendente los últimos 15 años, con una tasa de 25.3 defunciones por 100,000 mujeres de 25 y más años de edad en 1990 y de 14.6 en 2006, lo que representa un descenso del 45%; sin embargo, esta disminución no ha sido homogénea en todo el país. De manera similar al comportamiento mundial, en México la mayor mortalidad se concentra en estados con menor índice de desarrollo humano y en zonas rurales, por lo que uno de los retos de la presente administración es disminuir esta inequidad.

La tasa de cáncer cervical durante el embarazo en países desarrollados es alrededor de 240 casos nuevos por cada millón de embarazos.³

El virus del papiloma humano (VPH) es el factor más importante que contribuye al desarrollo de la neoplasia intraepitelial y cáncer

Las estadísticas muestran que 83% de los casos nuevos y 85% de las muertes ocasionadas por esta neoplasia ocurren en los países en desarrollo, donde además se constituye en la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres.

cervical.⁴ Sin embargo, también participan: el inicio temprano de la actividad sexual, múltiples parejas, las enfermedades de transmisión sexual y el tabaquismo. Además, se incluyen: si su pareja sexual ha tenido múltiples parejas sexuales antecedente de displasia escamosa cervical, vaginal o de vulva, inmunosupresión o síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Actualmente está demostrado que la infección por el VPH es la causa del cáncer cervicouterino. La infección por este virus no es suficiente para su desarrollo; de hecho, la mayoría de las mujeres infectadas por el VPH nunca llega a tener cáncer. Esto sugiere que otros factores adicionales que actúan conjuntamente con el VPH influyen en el riesgo de aparición de la enfermedad. Existen más de 50 tipos del VPH que infectan el aparato genital, de éstos, 15 (tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82) se consideran oncógenos o de alto riesgo para cáncer cervicouterino.

Diferentes estudios internacionales sugieren que ocho tipos: 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 y 58 causan cerca de 95% del cáncer cervicouterino que ocurre en el mundo. De estos, el tipo 16 es el de mayor prevalencia porque se asocia con 50-60% de los casos, y el tipo 18, al 12%. En los diferentes países y regiones varían los tipos de VPH de alto riesgo con mayor prevalencia; en México los tipos de mayor frecuencia reportados en asociación con cáncer cervicouterino son el 16 y el 18.²

El mayor conocimiento de los factores de riesgo y la historia natural del cáncer cervicouterino, así como las nuevas tecnologías para su detección, ofrecen la oportunidad de mejorar el desempeño del programa en nuestro país y eliminar la mortalidad prematura por cáncer cervicouterino como problema de salud.

OBJETIVO DE LA GUÍA

Evaluar la efectividad de las intervenciones de tamizaje y tratamiento del cáncer del cuello uterino en las mujeres gestantes.

ALCANCE DE LA GUÍA

Esta guía es aplicable a todas las mujeres embarazadas. Podrá ser consultada por el personal médico (médicos generales, gineco-obstetras, perinatólogos, oncólogos y pediatras) para la toma de decisiones.

Está demostrado que la infección por el VPH es la causa del cáncer cervicouterino. La infección por este virus no es suficiente para su desarrollo, de hecho la mayoría de las mujeres infectadas por el VPH nunca desarrolla cáncer.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se conformó un grupo de expertos, quienes definieron los términos para la elaboración de la Guía de Práctica Clínica (GPC) del Colegio, los tópicos a tratar fueron escogidos por su importancia e impacto dentro la especialidad. Todos los participantes fueron capacitados en la estrategia para la búsqueda electrónica de bases de datos, así como las jerarquías en la evaluación de la evidencia científica y principios sobre la elaboración de la GPC para, de esta forma, unificar criterios. Cada grupo de expertos definió su estrategia de búsqueda de la información.

Las definiciones operacionales de los conceptos empelados en esta guía se encuentran en el Anexo 1.

Se inició la búsqueda de la información por vía electrónica de las palabras clave o MeSH: *cervical cancer*, *cervical cancer and pregnancy*. Se consultaron las fuentes de información primaria y secundaria de las bases de datos electrónicas (PubMed, Ovid, Cochrane, TripDatabase y SUM-Search) para ubicar y evaluar, inicialmente, las guías de práctica clínica existentes y en orden seguido, a las fuentes secundarias (meta-análisis y revisiones sistemáticas) y las fuentes de información primaria (estudios clínicos controlados, cohortes, casos y controles, descriptivos).

La estrategia de búsqueda en las bases de datos electrónicas para fuentes de información primaria y secundaria se presenta en el Anexo 2.

Toda la información recopilada debía ser de los últimos cinco años. Para las GPC se aplicó el criterio inicial que cumplieran con tres requisitos: a) recientes y/o actualizadas (5 años), b) que señalaran los grados de recomendación y nivel de evidencia y c) fuentes de información identificadas y relacionadas (citadas bibliográficas) pero que, además, aportaran resultados válidos, y una vez publicadas hubieran sido sometidas a revisiones externas.

Una vez que la información cumplió los requisitos para ser valorada por los autores, se hizo un análisis de la información, y por consenso entre los mismos se decidió la información que se tomaría en cuenta para la elaboración de esta Guía de práctica clínica.

Criterios de inclusión

Para la selección de una GPC o revisiones sistemáticas se utilizaron tres requisitos: a) reciente (menos de cinco años de publicación), b) señalar los grados de recomendación y niveles de evidencia y c) fuentes de información identificadas y relacionadas. En forma complementaria también se buscaron artículos originales obtenidos de sus fuentes primarias.

Criterios de exclusión

Algunos estudios fueron rechazados por no tratar el tema en forma específica o porque sólo trataban algún tópico específico relacionado con el tema. Se rechazaron también estudios que no estaban en el idioma inglés y español o artículos que no eran accesibles por distintas razones.

Criterios de eliminación

Los artículos que una vez seleccionados, al hacer un análisis de su contenido no tenían soporte estadístico, no concluían nada al respecto, ni servían para orientar el abordaje del tema.

Modalidad de interpretación y síntesis de la evidencia

Se estableció la aceptación de recomendaciones por el principio de consenso entre los autores directos. Cuando ocurrió alguna discrepancia, se recurrió al análisis de los datos originales para la toma de decisiones. En caso de no haber coincidencia, se agregó el comentario de los autores expertos.

RESULTADOS

Pregunta clínica estructurada, síntesis de la evidencia y recomendaciones

Tamizaje

El tamiz de cáncer cervicouterino durante el embarazo ¿en qué beneficia a la mujer?

La meta del tamizaje con citología es obtener una muestra celular de la zona de transformación en el área donde existe el cambio normal del epitelio endocervical a epitelio escamoso sitio de la displasia y cáncer. El tamizaje del cáncer cervical forma parte de la evaluación prenatal en toda embarazada, es una intervención preventiva validada⁵ y ampliamente diseminada.⁶

No hay evidencia identificada que señale que el embarazo acelere la historia natural del cáncer cervical.⁷ El pronóstico para la paciente embarazada con cáncer cervical es similar que en la mujer no embarazada, al compararse por etapa, tipo y volumen del tumor. La supervivencia específica es independiente del trimestre del embarazo en que se efectúa el diagnóstico.⁷

El tamizaje del cáncer cervical forma parte de la evaluación prenatal en toda embarazada, es una intervención preventiva validada y ampliamente diseminada.

Se estima que cerca de 1-5% de los estudios de citología cervical durante el embarazo muestran cambios patológicos,^{3,6} mientras que cerca del 3% de los casos de cáncer cervical se diagnostican durante el embarazo,⁸ con predominio de lesiones de bajo grado.

En diferentes modelos, principalmente provenientes de estudios observacionales, se ha demostrado que el tamiz con el método de citología cervical (Papanicolaou) muestra una relación costo-efectividad favorable al reducir el impacto de la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino, en comparación con mujeres sin tamiz.⁹

La evaluación de costo-efectividad de las nuevas tecnologías para el tamizaje de cáncer cervical durante el embarazo se hizo en mujeres no embarazadas y depende de la frecuencia en los intervalos de cada evaluación.⁹

Los nuevos métodos (citología en capa fina, tamizaje repetido computarizado, etc.) son inciertos, en términos de sensibilidad y especificidad en comparación con la citología cervical tradicional (Papanicolaou), aunque en algunos centros recomiendan la citología en base líquida en vez de la técnica de Papanicolaou,¹⁰ esta última permanece como el patrón de referencia.

Recomendaciones

1. El tamizaje con citología cervical (Papanicolaou) es una medida recomendable.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación A)

2. Las nuevas tecnologías (citología en capa fina, tamizaje repetido computarizado, etc), no muestran mayor utilidad, en términos de costo-beneficio, sobre la técnica tradicional de citología cervical (Papanicolaou), que es el patrón de referencia.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

¿Cuál es la utilidad del tamizaje de cáncer de cuello uterino en cada embarazo?

Las indicaciones para la frecuencia del tamizaje en las gestantes deben ser las mismas que para las mujeres no embarazadas.¹⁰ No existe evidencia directa que apoye el beneficio para la mujer no embarazada de hacerse un tamizaje cada año en comparación con la detección cada tres años.¹⁹ La mayoría de los casos de cáncer de cuello uterino en mujeres sin tamizaje en los últimos cinco años, o bien, que nunca se han estudiado para este fin.

Es una práctica común⁶ efectuar obligadamente la citología cervical, si el último estudio tiene más de dos años de haberse realizado. No hay estudios que demuestren la utilidad o riesgos en repetir el tamizaje con cada embarazo,

Recomendación

3. Es una práctica recomendable, aunque sin sustento científico adecuado, repetir el tamizaje con citología cervical (Papanicolaou) en cada embarazo.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)

¿Cuál es la utilidad de incluir la detección del virus del papiloma humano como parte del tamiz de cáncer de cuello uterino durante el embarazo?

Aún es pobre la evidencia proveniente de estudios que determinen la evidencia científica, a favor o en contra, del tamizaje que incluya la detección del virus del Papiloma humano. El diseño metodológico de los estudios es pobre y el seguimiento a largo plazo es insuficiente para determinar, objetivamente, la disminución en morbilidad y mortalidad.^{1,9}

Aunque hay evidencia de que la carga viral aumenta durante el embarazo y decrece en el periodo posparto,³ no existen suficientes estudios específicos que evalúen los riesgos en el tamizaje del VPH.

Se estima que con las tecnologías moleculares se aumenta la sensibilidad, pero disminuye la especificidad en la detección de VPH al aumentar el número de casos detectados con lesiones de bajo grado. Esto representa el aumento en los estudios diagnósticos y de seguimiento, así como estigmatización, inconformidad de la pareja y aumentar innecesariamente el riesgo de la gestante.

Recomendación

4. Es insuficiente la evidencia para recomendar o desaconsejar la detección rutinaria del virus del papiloma humano. El médico debe orientar a la gestante acerca de los riesgos, en términos de pérdida de especificidad, con las nuevas tecnologías.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación D)

¿En la embarazada adolescente es útil efectuar el tamizaje para cáncer cervicouterino?

La edad óptima para iniciar las pruebas de tamizaje no se conoce. De acuerdo con la historia natural de la infección del virus del papiloma humano y la incidencia de las lesiones de alto grado, quizá se efectúe con seguridad el tamizaje al tercer año de haber iniciado la vida sexual activa. Es importante reconocer la dificultad para obtener información confiable de la actividad sexual de las adolescentes.

Recomendación

5. Debido a la dificultad para confiar en la historia de la vida sexual de las adolescentes, es una práctica recomendable, aunque sin sustento científico adecuado, incluir el tamizaje con citología cervical (Papanicolaou) en la embarazada adolescente.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

Diagnóstico

Se estima que cerca de 3% de los casos de cáncer cervical se diagnostican durante el embarazo.⁸ Aun así, es limitada la experiencia en los procedimientos diagnósticos en términos de daño materno y pronóstico del embarazo. La mayor parte de las evaluaciones de las pruebas diagnósticas son aún de resultados no uniformes, de tal suerte que las recomendaciones tienen amplia variabilidad en la evidencia documentada y provienen, fundamentalmente, de reportes de consenso.¹¹

Estos procedimientos diagnósticos deben aplicarse con las limitaciones a partir de los resultados obtenidos en la práctica, considerando que los cambios vasculares del cuello uterino propios de la gestación y el riesgo de parto pretérmino, hacen que las prácticas difieran respecto a la mujer no embarazada.⁵

Las lesiones de bajo grado requieren exploración colposcópica, además de la toma de biopsia para descartar lesiones invasoras.⁵ La colposcopia es una intervención diagnóstica apropiada para evaluar a la gestante no adolescente con citología de bajo grado.¹¹ En estos casos, diferir el estudio de colposcopia hasta la sexta semana posparto es una práctica aceptable.¹¹ En la gestante sin evidencia citológica, histológica o colposcópica de NIC 2,3 se recomienda el seguimiento posparto. Los estudios citológicos y colposcópicos adicionales durante el embarazo son inaceptables.

En la gestante con lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado,^{25,28} la colposcopia es una intervención diagnóstica recomendada¹¹ y debe ser efectuada por médicos experimentados para detectar los cambios colposcópicos inducidos por el embarazo. La biopsia de lesiones sospechosas (NIC 2,3) o de cáncer, es una intervención necesaria y aceptable, y debe realizarse bajo visualización colposcópica.⁶ La escisión diagnóstica es inaceptable, a menos que el cáncer invasor sea con sospecha basada en citología, apariencia colposcópica o biopsia cervical.¹¹ La nueva evaluación con citología y colposcopia es recomendable efectuarla no mas allá de las seis semanas posparto en la mujer con lesiones de alto grado o NIC 2,3 sin diagnóstico de precisión.

De los casos de displasia diagnosticados durante el embarazo, entre 10-70% presentan regresión, y eventualmente desaparecen, mientras que la persistencia de la gravedad de la neoplasia cervical reportada en 25-47% de los casos, muestra evidencias de progresión entre 3-30%.⁸

En la gestante con lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado, la colposcopia es una intervención diagnóstica recomendada.

Recomendaciones

6. La colposcopia es una intervención diagnóstica apropiada para evaluar a la gestante no adolescente con citología de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado.

(Nivel de evidencia II, Grado de recomendación B)

7. El raspado o legrado endocervical es un procedimiento formalmente contraindicado en la mujer embarazada.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

8. En los casos de embarazadas con lesiones de bajo grado el estudio de colposcopia puede diferirse hasta la sexta semana posparto; es una práctica aceptable.

(Nivel de evidencia II, Grado de recomendación B)

9. En la gestante sin evidencia citológica, histológica o colposcópica de NIC 2,3 se recomienda seguimiento posparto. Los estudios citológicos y colposcópicos adicionales durante el embarazo son inaceptables.

(Nivel de evidencia III, grado de recomendación D)

10. En la gestante con lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado,²⁸ la colposcopia es una intervención diagnóstica recomendada *(Nivel de evidencia II, Grado de recomendación A)* que sólo deben efectuar médicos experimentados en la detección de cambios colposcópicos inducidos por el embarazo.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)

11. La biopsia de lesiones sospechosas (NIC 2,3) o de cáncer es una intervención aceptable.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación B)

12. La escisión diagnóstica es aceptable, a menos que el cáncer invasor sea con sospecha basada en citología, apariencia colposcópica o biopsia cervical.

(Nivel de evidencia II, Grado de recomendación E)

13. La siguiente con citología y colposcopia es recomendable efectuarla no más allá de las seis semanas posparto en la mujer con lesiones de alto grado o NIC 2,3 sin diagnóstico de precisión.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

Tratamiento

Se estima que entre 2.7 y 3.5% de los casos de cáncer cervical ocurren en mujeres embarazadas.² Afortunadamente, el cáncer cervical raramente es causante de muerte materna. La tasa de supervivencia con estadio I de cáncer cervical es de 85 a 95%,^{4,12} mientras que la tasa de supervivencia del cáncer invasor es de alrededor de 80%.^{13,15}

Las recomendaciones terapéuticas para pacientes con cáncer cervical invasor deben individualizarse según el estadio de la lesión, el tamaño y el deseo de continuar con el embarazo. Las mujeres embarazadas tienen 3.1 más veces de ser diagnosticadas con enfermedad en estadio I, probablemente por las revisiones regulares que se les realizan.¹³ La mayoría de las pacientes con diagnóstico de cáncer cervical durante el embarazo se encuentran en estadio I, 75% tienen estadio IB y 78% histología para células escamosas.¹⁴

Las pacientes con carcinoma *in situ* o carcinoma escamoso microinvasor con más de 3 mm podrán tener un parto vaginal y ser evaluadas y tratadas seis semanas después del parto.¹⁶

¿En la mujer con cáncer cervical ¿tiene alguna ventaja suspender el embarazo al momento del diagnóstico?

Las pacientes embarazadas con cáncer invasor del cuello uterino pueden escoger la terminación temprana del embarazo o continuar con el mismo. En las que tienen embarazo a término al momento del diagnóstico, puede retrasarse el tratamiento hasta la resolución del mismo.¹⁴

Las pacientes que son diagnosticadas con edades gestacionales avanzadas y que a pesar de lo avanzado del embarazo desean retrasar el tratamiento, se les debe valorar la madurez pulmonar (con análisis de líquido amniótico) para tomar en cuenta la viabilidad neonatal y evitar complicaciones debido a la prematuridad.¹⁷

Existen reportes⁷ que apoyan la terminación del embarazo si el diagnóstico de cáncer cervical es antes de la semana 16 de gestación, independientemente de la estratificación del cáncer, luego de la semana 16 de gestación, si la paciente se estratifica en etapas tempranas de la enfermedad (por ejemplo FIGO 1A1, 1A2, 1B), el nacimiento puede diferirse hasta que se documente la madurez pulmonar fetal.

En los casos con etapas avanzadas de cáncer cervical no hay suficiente evidencia que apoye el retardo del tratamiento para permitir la madurez pulmonar, debido a que en la bibliografía existen muy pocos casos reportados. No hay evidencia que compare la supervivencia materna en diferentes periodos de la gestación.⁷

Si la edad gestacional es menor a 20 semanas con etapas avanzadas de la enfermedad (FIGO 1B2 o mayor), en un reporte de revisión sistemática se propone la terminación del embarazo, inmediatamente que se diagnostica la enfermedad. Pero si la edad gestacional es mayor a 20 semanas, el nacimiento y el tratamiento deberán iniciar dentro de las siguientes cuatro semanas.

Las pacientes que son diagnosticadas con edades gestacionales avanzadas y que a pesar de lo avanzado del embarazo desean retrasar el tratamiento, se les debe realizar valoración de la madurez pulmonar.

Recomendaciones

14. Si se establece el diagnóstico de cáncer cervical antes de la semana 16 de la gestación, se recomienda el inicio inmediato del tratamiento.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

15. Si se establece el diagnóstico de cáncer cervical luego de la semana 16 de la gestación y la paciente se estratifica en etapas tempranas de la enfermedad (por ejemplo FIGO 1A1, 1A2, 1B), el nacimiento puede diferirse hasta que se documente la madurez pulmonar fetal.

16. Para la gestante con cáncer cervical en etapas avanzadas (FIGO 1B2 o mayor), que es diagnosticada luego de la semana 20 de embarazo, la consideración sobre el retardo en el inicio del tratamiento debe basarse en la edad gestacional al momento del diagnóstico y las preferencias de la paciente. El nacimiento y el tratamiento deberán iniciarse dentro de las siguientes cuatro semanas.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

En la atención de la gestante con cáncer cervical ¿cuál es la vía de nacimiento indicada?

La vía de finalización del embarazo en pacientes embarazadas que deciden retrasar el tratamiento hasta la maduración fetal sigue siendo motivo de controversia,¹⁴ toda vez que no existen estudios clínicos controlados que evalúen ambas vías de nacimiento. Algunos estudios retrospectivos concluyen que no hay diferencias estadísticas en la supervivencia materna de acuerdo con la vía de nacimiento.⁷ Las pacientes en etapas tempranas y lesiones pequeñas son candidatas para nacimiento de parto vaginal. De ser posible, debe terminarse el embarazo por vía abdominal y planear al mismo tiempo la cirugía radical; el parto vaginal debe reservarse para pacientes con enfermedad preinvasora o cáncer invasor estadio I A.¹⁰

Es prudente no intentar la vía vaginal en mujeres con tumores friables y de gran tamaño, por el riesgo de obstrucción en el progreso de trabajo de parto y de hemorragia obstétrica, en el cual sería necesaria una histerectomía de urgencia sin óptimas condiciones.¹⁴

En caso de la implantación del tumor en el sitio de la episiotomía, deberá tratarse con escisión seguida de radiación.¹⁸ Para cáncer en etapas tempranas de embarazo, la cirugía radical y la radioterapia ofrecen tasas similares de curación; la histerectomía radical con linfadenectomía para etapas I a II A con cáncer cervical durante el embarazo ha demostrado una baja morbilidad, altas tasas de supervivencia, y la oportunidad de preservar la función ovárica.¹⁴

Cuando se realiza una cesárea histerectomía radical se prefiere una incisión uterina clásica. La cuña de ovario bilateral es una consideración razonable en el momento de la cirugía y de la radiación coadyuvante.¹⁶

Casi todas las pacientes embarazadas que son candidatas a cirugía radical se beneficiarán más de la cirugía que de la radioterapia, para preservar los ovarios y evitar así radiación, la cual está asociada con la fibrosis vaginal. En pacientes con etapas clínicas II B o en pacientes en las que inicialmente no se elige el tratamiento médico, el quirúrgico debe ir acompañado de radioterapia. En las pacientes con enfermedad avanzada que deciden retrasar el tratamiento se debe documentar la madurez pulmonar fetal previa a la realización de la cesárea clásica e iniciar la radioterapia, inmediatamente después de la involución uterina. La disección de los ganglios pélvicos y paraaórticos debe realizarse al momento de la cesárea.¹⁸

En las pacientes que optan por el inicio de la radioterapia debe interrumpírseles el embarazo antes, con terapia de radiación externa; es común el aborto espontáneo en mujeres que reciben radiación con menos de 4,000 cGy.⁸

Recomendaciones

17. En la gestante con cáncer cervical la elección de la modalidad terapéutica debe decidirse de la misma manera que para la mujer no embarazada.

(Nivel de evidencia III, Grado de recomendación C)

18. El tratamiento para pacientes embarazadas con carcinoma invasor del cuello uterino, debe individualizarse con base en la evaluación del riesgo materno y fetal.

(Nivel de evidencia IV, Grado de recomendación C)

¿Cómo afecta el tratamiento del cáncer cervical el futuro obstétrico de la paciente?

El tratamiento conservador de la neoplasia intraepitelial y del cáncer microinvasor es una práctica habitual en mujeres jóvenes. En un reporte de metanálisis¹⁹ se señala que la conización se asoció con parto pretérmino (RR 2.59, IC 95% 1.80-3.72), peso bajo al nacer (RR 2.53, IC 95% 1.19-5.36) y nacimiento por operación cesárea (RR 3.17, IC 95% 1.07-9.40). La escisión de asa larga de la zona de transformación se asoció con parto pretérmino (RR 1.70, IC 95% 1.24-2.35), peso bajo al nacer (RR 1.82, IC 95% 1.09-3.06), y rotura prematura de membranas y parto pretérmino (RR 2.69, IC 95% 1.62-4.46). Con la conización láser se presentaron datos similares, pero sin diferencia significativa en el nacimiento pretérmino (RR 1.71, IC 95% 0.93-3.14). No hay riesgo obstétrico detectado cuando se tiene el antecedente terapéutico de ablación con láser. Respecto al pronóstico neonatal, las tendencias señalan peor pronóstico, pero sin diferencias estadísticamente significativas.¹⁹

Recomendación

19. Los procedimientos escisionales para el tratamiento de la neoplasia intraepitelial presentan resultados similares en la morbilidad relacionada con el embarazo.

(Nivel de evidencia IIa, Grado de recomendación B)

Anexo 1**DEFINICIONES OPERACIONALES**

Cáncer in situ. De acuerdo a la OMS es una lesión en la que casi todo el epitelio muestra con aspecto celular de carcinoma. No hay invasión del estroma subyacente.

Cáncer invasor. Cualquiera de las etapas de carcinoma invasor, desde las diagnosticadas sólo por microscopio, hasta las lesiones de gran magnitud con invasión al estroma, extensión a todo el órgano, órganos adyacentes y propagación a otros distantes.

Cáncer. Tumor maligno originado por la pérdida del control del crecimiento de las células, que puede invadir estructuras adyacentes o propagarse a sitios alejados y tener como resultado la muerte.

Captura de híbridos. Prueba biomolecular basada en la amplificación de la señal de híbridos en solución, *in vitro*, para detectar blancos de ADN o ARN.

Colposcopia. Procedimiento exploratorio instrumentado, con estereoscopia, en el que se emplea un aparato con sistemas ópticos de aumento, que permite observar el aparato genital inferior y el ano, las condiciones de su epitelio, y aplicar distintas sustancias (solución fisiológica, ácido acético diluido, yodo, lugol u otras con fines de orientación diagnóstica).

Diagnóstico. Resultado del análisis de una situación, con el fin de seleccionar los problemas identificados.

Displasia. Pérdida de la capacidad de maduración del epitelio, con alteraciones en la morfología de sus componentes celulares.

Lesiones intraepiteliales cervicales: Richard (Nueva York), en 1967, propuso el término de neoplasia intraepitelial cervical (NIC CIN) con tres grados progresivos (1, 2, 3), incluyendo en el grado 3 la displasia grave y el cáncer *in situ* (CIS) de la clasificación anterior. La ventaja principal es el reconocimiento de la unidad del proceso patológico, lo cual implica una relación con las técnicas terapéuticas.

Esta clasificación ha sido considerada bastante adecuada durante más de 20 años y por tanto, la más utilizada internacionalmente.

Oncogénicos. La introducción del cáncer se denomina oncogénesis. Prácticamente cualquier cosa que pueda alterar el material genético de una célula es un agente potencialmente cancerígeno. En la actualidad algunos tipos de cáncer los producen “virus oncogénicos” (número inusual, cromosomas fragmentados).

Tamizaje. Prueba de detección masiva para identificar oportunamente una enfermedad o un trastorno de salud específico, en individuos aparentemente sanos.

Virus del papiloma humano. Microorganismos pertenecientes a la familia de los *Papillota viridae*, que infectan la piel y las mucosas y que pueden producir células epiteliales benignas o malignas, que varían en su tropismo titular, su asociación con distintas lesiones y su potencial oncogénico.

Anexo 2

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Meta-análisis (4 publicaciones)

“Uterine Cervical Neoplasms” [Mesh] AND “Pregnancy” [Mesh] AND ((“2002”[PDAT] : “2008”[PDAT]) AND “humans” [MeSH Terms] AND “female” [MeSH Terms] AND Meta-Analysis[ptyp])

Estudios clínicos controlados (2 publicaciones)

“Uterine Cervical Neoplasms” [Mesh] AND “Pregnancy” [Mesh] AND ((“2002”[PDAT] : “2008”[PDAT]) AND “humans” [MeSH Terms] AND “female” [MeSH Terms] AND Randomized Controlled Trial[ptyp])

Metabuscador PubMed (clinical queries; 26 publicaciones)

((“uterine cervical neoplasms” [MeSH Terms] OR (“uterine” [All Fields] AND “cervical” [All Fields] AND “neoplasms” [All Fields]) “uterine cervical neoplasms” [All Fields]) AND systematic[sb]) AND (“pregnancy” [MeSH Terms] OR “pregnancy” [All Fields]) AND ((“2002”[PDAT] : “2008” [PDAT]) AND “humans” [MeSH Terms] AND “female” [MeSH Terms]))

Anexo 3

CUADROS 1 Y 2

Cuadro 1. Clasificación de FIGO, cáncer cervicouterino.

Estadio 0	Carcinoma <i>In situ</i> o intraepitelial
Estadio I	El carcinoma de estadio I se limita estrictamente al cuello uterino, Estadio IA: Cáncer invasor identificado a través de un examen microscópico únicamente. La invasión se limita a la invasión del estroma medida con un máximo de 5 mm de profundidad y 7 mm de extensión horizontal. Estadio IA1: La invasión medida en el estroma no supera 3 mm de profundidad y 7 mm de diámetro. Estadio IA2: La invasión medida en el estroma está entre 3 y 5 mm de profundidad y no supera 7 mm de diámetro. Estadio IB: Las lesiones clínicas se limitan al cérvix, o las lesiones preclínicas son mayores que en el estadio IA. Toda lesión macroscópicamente visible incluso con una invasión superficial es un cáncer de estadio 1B. Estadio IB1: Lesiones clínicas de tamaño máximo de 4 cm. Estadio IB2: Lesiones clínicas de tamaño superior a 4 cm.
Estadio II	El carcinoma de Estadio II se extiende más allá del cérvix, pero sin alcanzar las paredes pelvianas. Afecta la vagina, pero no más allá de sus dos tercios superiores. Estadio IIA: Ninguna afección parametrial evidente. La invasión afecta los dos tercios superiores de la vagina. Estadio IAB: Afección parametrial evidente, pero la pared pelviana no está afectada.
Estadio III	El carcinoma de estadio III se extiende hacia la pared pelviana. En el examen rectal, todas la zonas están invadidas por el cáncer entre el tumor y la pared pelviana. El tumor afecta el tercio inferior de la vagina. Todos los cánceres con una hidronefrosis o una disfunción renal son cánceres de estadio III. Estadio IIIA: Ninguna extensión en la pared pelviana, pero afección del tercio inferior de la vagina. Estadio IIIB: Extensión a la pared pelviana, hidronefrosis o disfunción renal.
Estadio IV	El carcinoma de estadio IV se extiende más allá de la pelvis verdadera o invade la mucosa de la vejiga y/o del recto. Estadio IVA: Extensión del tumor a los órganos pelvianos cercanos. Estadio IVB: Extensión a los órganos distantes.

Cuadro 2. Clasificación de Rutledge y Piver de la histerectomía ampliada en la cirugía del cáncer de cérvix (1974).

Clase	Descripción
I	Histerectomía extrafascial. Se incide el ligamento pubocervical permitiendo el desplazamiento lateral del uréter.
II	Histerectomía radical limitada. Extirpación de la mitad medial de los ligamentos cardinales y uterosacros; extirpación del tercio superior de vagina.
III	Histerectomía radical abdominal o Writheim-Meigs. Escisión amplia de tejidos parametriales y paravaginales, se extirpan los ligamentos uterosacros, porción superior de la vagina más linfadenectomía pélvica sistémica. Se conserva el ligamento paravesical y la arteria vesical superior.
IV	Extirpación de la totalidad del tejido periureteral, incluyendo la arteria vesical superior, el 50% de la vagina, disecando completamente el ligamento pubovesical.
V	Se realiza en casos de cáncer recurrente con afección central de uréter distal o de vejiga, extirpándose estas dos estructuras junto con la lesión.

Niveles de recomendación según US Preventive Services Task Force

I	La evidencia es obtenida de al menos un estudio controlado aleatorizado.
II-1	La evidencia es obtenida de estudios bien diseñados controlados sin aleatorización.
II-2	La evidencia es obtenida de estudios de cohorte o casos y controles bien diseñados, preferentemente 1 o más grupos de estudio.
II-3	La evidencia es obtenida de múltiples series con o sin intervención.
III	Opinión de expertos, basados en experiencia clínica, descripción de estudios o reportes de comité de expertos.

Grados de recomendación según US Preventive Services Task Force

Nivel A	Recomendaciones basadas en una buena y consistente evidencia científica.
Nivel B	Recomendaciones basadas en evidencia científica limitada o inconsistente.
Nivel C	Recomendaciones basadas principalmente en consensos u opinión de expertos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Cervical Cáncer. Recommendations and Rationale. <http://www.preventiveservices.ahrq.gov>.2003.
2. Programa de acción 2007-2012. Cáncer cervicouterino, SSA.
3. Committee on Practice Bulletins-Gynecology ACOG practice bulletin. Diagnosis and treatment of cervical carcinomas, number 35, May 2002, Obstet Gynecol. 2002;99(5 Pt 1):855-67.
4. Giordano G, D'Adda T, Gnetti L, Froio E, Merisio C, Melpignano M. Detection of human papillomavirus in organs of upper genital tract in women with cervical cáncer. Int J Gynecol Cáncer. 2006;16:1601-7.
5. Unter MI, Monk BJ, Tewari KS. Cervical neoplasia in pregnancy, Part 1: screening and management of preinvasive disease. Am J Obstet Gynecol. 2008;199:3-9.
6. Salleret L, Mathevet P. Precancerous cervical lesions during pregnancy: diagnostic and treatment. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2008;37(Suppl. 1):S131-8.
7. Anonymous. Management of Cervical Cáncer. A National Clinical Guideline. Scottis Intercollegiate Networ 2008 (<http://www.sign.ac.uk/pdf/sign99.pdf>).

8. Frega A, Scirpa P, Corosu R, Verrico M, Scarciglia ML, Primieri MR, et al. Clinical management and follow-up of squamous intraepithelial cervical lesions during pregnancy and postpartum. *Anticancer Res.* 2007;(4C):2743-6.
9. College National des Gynecologues et Obstetriciens Français. Prevention of cervical cancer. Guidelines. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2008;37(Suppl. 1):S167-72.
10. McLachlin CM, Mai V, Murphy J, Fung K, Fung M, Chambers A. Ontario Cervical Screening Program. Cervical screening. Toronto (ON) Cancer Care Ontario (CCO), 2005 May 20, (<http://www.cancercare.on.ca/english/home/pccs/screening/cervscreening/hcpresources/>).
11. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D; 2006 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197:346-55.
12. Nguyen C, Montz FJ, Bristow RE. Management of stage I cervical cancer in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2000;55:633-43.
13. Lee JM, Lee KB, Kim YT, Ryu HS, Kim YT, Cho CH, et al. Cervical cancer associated with pregnancy: results of a multicenter retrospective Korean study (KGOG-1 006). *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198:92,e1-6. Epub 2007 Oct 1.
14. Yahata T, Numata M, Kashima K, Sekine M, Fujita K, Yamamoto T, et al. Conservative treatment of stage IA1 adenocarcinoma of the cervix during pregnancy. *Gynecol Oncol.* 2008;109(1):49-52. Epub 2008 Mar 4.
15. Hunter MI, Tewari K, Monk BJ. Cervical neoplasia in pregnancy. Part 2: current treatment of invasive disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:10-18.
16. Teran PMA, Gómez CRA, Barrera LN, Zeichner GI. Cancer during pregnancy: 10-year experience at a regional cancer reference center in Mexico. *Med Oncol* 2008;25:50-53.
17. Goff BA, Palue PJ, Koh WJ, Petersdorf SH, Douglas JG, Greer BE. Cancer in the pregnant patient. In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, eds. *Principles and practice of gynecologic oncology*, Philadelphia Lippincott Williams & Wilkins; 2000:501-28.
18. Zoundi O, Morcel K, Classe JM, Burtin F, Audrain O, Leveque J. Uterine cervical lesions during pregnancy: diagnosis and management. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2006;35:227-36.
19. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2006;67:89-98.



GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO

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, Levorio Carrillo M. Corioangio-

Instructivo para 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.

Instructivo para 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: _____



CONSEJO MEXICANO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA, A.C.

Nueva York 38, col. Nápoles, 03810, México, DF

Tel./fax: 5682-0156 / 5682-3895 / 5669-3743

consejog@prodigy.net.mx

www.consejogine.org.mx

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 EXAMEN ESCRITO:

1. Llenar la solicitud del Consejo
 - Anotar la sede en donde desea presentar el examen.
2. Fotocopia de los siguientes documentos (tamaño carta, legibles y sin manchas; los que tienen anverso y reverso, como los títulos y cédulas, en hojas separadas):
 - Título de Médico Cirujano.
 - Cédula profesional.
 - 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 expedidas por la sede hospitalaria y por la institución de educación superior que avala el curso.
Deberá presentarse el documento original el día del examen.
3. Una fotografía reciente tamaño infantil a color.
4. **Comprobante original** del depósito en efectivo en la cuenta maestra núm. 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C. por la cantidad de \$2,500.00.

EXAMEN ORAL

DE MARZO A MAYO Y DE AGOSTO
A NOVIEMBRE DE CADA AÑO*

REQUISITOS EXAMEN ORAL:

1. Llenar la solicitud del Consejo.
 - Anotar la sede en donde desea presentar el examen.
2. Fotocopia de los siguientes documentos (tamaño carta, legibles y sin manchas; los que tienen anverso y reverso, como los títulos y cédulas, en hojas separadas):
 - Constancia de aprobación del Examen Escrito del Consejo (3 años de vigencia).
 - Constancia de especialista de la institución donde realizó la especialidad.
 - Diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso.
Deberá presentarse el documento original el día del examen.
3. Una fotografía reciente tamaño infantil a color.
4. Una fotografía reciente tamaño diploma en blanco y negro sin retoque (vestimenta formal).
5. **Comprobante original** del depósito en efectivo en la cuenta maestra núm. 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C. por la cantidad de \$3,000.00.

◀ **NO SE RECIBIRÁ DOCUMENTACIÓN INCOMPLETA SIN EXCEPCIÓN ALGUNA** ▶

*** De acuerdo con el orden progresivo de inscripción.**

**INSCRIPCIONES ABIERTAS TODO EL AÑO
LUNES A VIERNES DE 9:00 A 17:00 HORAS**

DR. ESTANISLAO DÍAZ BARRIGA DÍAZ
Presidente

DR. ALBERTO KABLY AMBE
Director de Exámenes

DR. SALVADOR GAVIÑO AMBRIZ
Secretario

DR. FRANCISCO BERNARDEZ ZAPATA
Coordinador de Ginecología y Obstetricia



CONSEJO MEXICANO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA, A.C.

Nueva York 38, col. Nápoles, 03810, México, DF

Tel./fax: 5682-0156 / 5682-3895 / 5669-3743

consejog@prodigy.net.mx

www.consejogine.org.mx

CONVOCATORIA EXAMEN DE CERTIFICACIÓN PARA ESPECIALISTAS EN BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN HUMANA, MEDICINA MATERNO FETAL Y UROLOGÍA GINECOLÓGICA

SEDE ÚNICA: MÉXICO, DF

EXAMEN ESCRITO* MAYO

REQUISITOS EXAMEN ESCRITO:

1. Llenar la solicitud del Consejo
2. Fotocopia de los siguientes documentos (tamaño carta, legibles y sin manchas; los que tienen anverso y reverso, como los títulos y cédulas, en hojas separadas):
 - Constancia de Certificación en la especialidad de Ginecología y Obstetricia vigente.
 - 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 por la institución de educación superior que avala el curso.Deberá presentarse el documento.
3. Una fotografía reciente tamaño infantil a color.
4. **Comprobante original** del depósito en efectivo en la cuenta maestra núm. 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C. por la cantidad de \$2,500.00.

EXAMEN ORAL* NOVIEMBRE

REQUISITOS EXAMEN ORAL:

1. Llenar la solicitud del Consejo
2. Fotocopia de los siguientes documentos (tamaño carta, legibles y sin manchas; los que tienen anverso y reverso, como los títulos y cédulas, en hojas separadas):
 - Constancia de aprobación del Examen Escrito del Consejo (3 años de vigencia).
 - Constancia de especialista de la institución donde realizó la especialidad y diploma de especialista de la institución de educación superior que avaló el curso.Deberá presentarse el documento original el día del examen.
3. Una fotografía reciente tamaño infantil a color.
4. Una fotografía reciente tamaño diploma en blanco y negro sin retoque (vestimenta formal).
5. **Comprobante original** del depósito en efectivo en la cuenta maestra núm. 0443110648 de BBVA Bancomer a nombre del Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia, A.C. por la cantidad de \$3,000.00.

◀ NO SE RECIBIRÁ DOCUMENTACIÓN INCOMPLETA SIN EXCEPCIÓN ALGUNA ▶

* De acuerdo con el orden progresivo de inscripción.

**INSCRIPCIONES ABIERTAS TODO EL AÑO
LUNES A VIERNES DE 9:00 A 17:00 HORAS**

DR. ESTANISLAO DÍAZ BARRIGA DÍAZ
Presidente

DR. ALBERTO KABLY AMBE
Director de Exámenes

DR. SALVADOR GAVIÑO AMBRIZ
Secretario

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

DR. ÁNGEL GARCÍA ALONSO LÓPEZ
Coordinador Medicina
Materno Fetal

DR. SALVADOR GAVIÑO AMBRIZ
Secretario

DR. SEBASTIAN IRIS DE LA CRUZ
Coordinador Urología Ginecológica