

In memoriam Dr. Hector Salinas Benavides

Con la muerte del Dr. Héctor Salinas Benavides, el pasado mes de marzo la comunidad médica ha perdido a un gran Hombre, a un gran amigo y a un gran Médico que en su momento y en su tiempo supo aprovechar ser parte del engranaje de la maquinaria de productividad que la medicina necesita.

Nacido en el año de 1924 en el seno de la Familia Salinas Benavides de Los Herrera, Nuevo León, junto con su hermano gemelo Eloy, se trasladó a la Cd. de Monterrey para estudiar Medicina en la Facultad de Medicina de la Universidad de Nuevo León, graduándose en el año de 1948. Primeramente haciendo estudios sobre Anestesiología en el Hospital José Eleuterio González (Hospital Universitario) y posteriormente trasladándose al Hospital General de la Ciudad de México para estudios en Ginecología y Obstetricia,

La práctica obstétrica de 15 años, le brindó la madurez que aprovechó para diseñar su primer fórceps, el cual elaboró en su primer taller ubicado en la calle 15 de mayo, número 1162 de la Cd. de Monterrey en 1962.

Dos años después lo presentó en la Reunión Nacional de San Luis Potosí efectuada en el año de 1964.

El diseño estaba sustentado en el consejo de Hipócrates de que en algunos partos difíciles debería de introducirse las manos para ayudar a la extracción del producto, siendo esto físicamente imposible; pensó en hacer un fórceps que actuara, se sintiera y se viera como una prolongación de las manos, que tuvieran movilidad independiente, capacidad de rotación, prensión adecuada y disminución en la posibilidad de daño.

Por lo que el modelo original tenía como características principales las siguientes:

- Articulación móvil que permite dar a la cabeza los movimientos de lateralidad y que la deja en libertad de aumentar el grado de flexión durante la aplicación.
- Las cucharas prácticamente rectas evitando así la descomposición de la fuerza de tracción.
- Cucharas anchas, no fenestradas, con objetos de que la fuerza de tracción se reparta en un área mayor y que los puntos de máxima tracción sean sobre el macizo de la cara y alejados de la base del cráneo.
- Cada rama trabaja independientemente con cada una de las manos, optimizado así las fuerzas de prensión y tracción en la dinámica operatoria del fórceps.

- El modelo original lleva un dinamómetro que da información de la fuerza de tracción.

Desde entonces a la fecha, les hizo modificaciones, respetando siempre los principios que sirvieron de base en su diseño, sin alejarse de los aspectos mecánicos originales.

Los últimos dos modelos llamados simplificados, el primero con ramas convergentes no fenestradas, que lleva una articulación posterior, dejando en libertad el fórceps para poder mover la cabeza durante el acto operatorio, son prácticamente rectas no tienen curvatura pélvica, únicamente tienen curvatura cefálica.

El segundo modelo de fórceps simplificado consiste en dos ramas, que no se articulan entre sí y que son traccionados en forma independiente en un toma de acuerdo a las necesidades.

La fabricación, esmerado pulido y abrigantado manual de cada uno de los fórceps, así como cada uno de los demás instrumentos quirúrgicos que diseñó llevaban celosamente su sello personal, haciendo cada pieza Única.

El Dr. Salinas fue Presidente de la Sociedad de Ginecología y Obstetricia en 1967. Años después fue nombrado Socio Honorario por su actividad científica y sus aportaciones a la Gineco-Obstetricia.

En el aspecto científico tiene todo nuestro reconocimiento, en el aspecto familiar, en unión con Doña Esther Juárez de Salinas, formaron una familia de bases sólidas, que se ganaron con su ejemplo, el cariño y respeto de la comunidad.

Los múltiples reconocimientos otorgados, a lo largo, de su vida, traspasaron las fronteras y fueron para el médico, el amigo, el hombre que incondicional y desinteresadamente se entregó a la comunidad. Sus innumerables investigaciones son ahora el legado que Dr. Salinas Benavides deja principalmente en el campo de la Obstetricia, sin duda será actual en décadas por venir.

Es un privilegio el haber compartido parte de su tiempo y de su experiencia. La comunidad Médica en duelo, expresa su más sentido pésame a la Familia Salinas Juárez.

Dr. Leopoldo Castro Ex-Presidente de la Sociedad de Ginecología, de Monterrey, A.C.

Dr. Jesús Puente Tovar Vocal de la IV Región de la FEMEGO

Carta al editor. No es válido que un revisor de un comité editorial tome una idea de un artículo que fue sometido a consideración para publicación.

DR. SEBASTIÁN CARRANZA-LIRA

En marzo de 1993, envié para ser considerado para publicación en la revista *Obstetrics and Gynecology* el artículo intitulado: "A modification of Abbe-Wharton-McIndoe procedure using oxidized regenerated cellulose instead of skin graft". La carta de recepción por la revista estaba fechada en septiembre 22 de 1993, aunque las opiniones de los revisores tenían fecha de marzo 22 de 1993. El trabajo fue considerado de baja prioridad y se rechazó, pero sorprendentemente otro artículo titulado: "Use of interceed absorbable adhesion barrier for vaginoplasty", cuyos autores son ND Jackson y PL Rsonblatt, (*Obstetrics and Gynecology* 1994;84:1048-1050), fue recibido en marzo 1994 y publicado en diciembre de ese año, el cual presentó la misma idea que la del trabajo que habíamos enviado, sólo que el número de pacientes era mayor.⁴

Al ver ese artículo envié una carta al editor de esa revista, Dr. Roy M Pitkin preguntándole el porqué de esa acción al considerar en un principio la idea como de baja prioridad y posteriormente suficientemente importante como para alcanzar la publicación, a lo que el editor contestó que las razones habían sido que el número de pacientes era pequeño

y la gramática en inglés deficiente, por lo que consideraba que la decisión emitida por el Comité Editorial era justa.

Me gustaría saber como puede uno protegerse de estas actitudes de alguno de los miembros de los comités editoriales. Ya que si un artículo es interesante pero tiene algunas deficiencias, puede corregirse y volverse a enviar; además en esa revista la sección de informe de casos acepta de uno a tres casos. De ahí que los argumentos del Dr. Pitkin no eran válidos.

Tengo la presunción de que uno de los autores del artículo publicado en *Obstetrics and Gynecology*, el cual es revisor de dicha revista, tomó la idea del manuscrito que previamente enviamos y fue rechazado.

Inicialmente consideré que era suficiente con el artículo fuera publicado en otra revista reconocida (*Ginecología y Obstetricia de México* 1995;63:112-4), pero después de valorarlo mesuradamente creo conveniente el que la comunidad científica y médica conozca de estos casos para evitar ser víctimas de ellos en el futuro, ya que esta situación es completamente injusta y debe ser considerada como un caso de plagio.

Impacto del intervalo entre la cirugía y la radioterapia, en pacientes con cáncer mamario etapas iniciales, sin manejo sistémico adyuvante

DRA. JUDITH BAHENA* DRA. SONIA LABASTIDA ALMENDARO*

DR. JUAN RAMÓN AYALA HERNÁNDEZ* DR. ARMANDO FERNÁNDEZ OROZCO*

RESUMEN

Se trató de conocer el impacto del intervalo de tiempo entre la cirugía y la radioterapia en el resultado terapéutico de pacientes con cáncer mamario estadios iniciales, que no reciben manejo sistémico adyuvante. Analizamos retrospectivamente los datos de 623 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama etapas I y II sin evidencia clínica de diseminación ganglionar axilar, tratadas durante un período de 18 años. Las pacientes fueron agrupadas con base al retraso en el inicio de la radioterapia después de la cirugía. El grupo 1 (270 pacientes) iniciaron la radioterapia dentro de las primeras cuatro semanas posteriores a la cirugía, y el grupo 2 (285 pacientes) iniciaron entre cinco y ocho semanas después de la cirugía, y el grupo 3 (68 pacientes) tuvieron un retraso de más de ocho semanas. La media de seguimiento en el grupo total es de 64 meses. Las pacientes recibieron una dosis de 50 a 60 Gy al lecho tumoral y/o 50 Gy a los ganglios linfáticos. La edad, el estado menstrual, el estadio clínico de la enfermedad, el diagnóstico histológico, el tamaño tumoral patológico y las metástasis axilares, estuvieron distribuidas en forma similar en los tres grupos de pacientes. Se hicieron comparaciones de las curvas de control local, supervivencia global a 10 años y supervivencia libre de enfermedad, entre los tres grupos de pacientes. No encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 1 y 2 en ninguna de las curvas comparadas. La comparación entre el grupo 1 y el 3 no demostró diferencias en las curvas de supervivencia total o de control local, sin embargo la supervivencia libre de enfermedad se afectó en forma significativa en el grupo 3 de pacientes con una $p=0.05$. Se concluye que, un retraso en el inicio de la radioterapia mayor a ocho semanas después de la cirugía en pacientes con cáncer de mama etapas I y II que no reciben manejo sistémico adyuvante, disminuye en forma significativa la supervivencia libre de enfermedad.

(Huerta B., J. y col.: *Impacto del intervalo entre la cirugía y la radioterapia en pacientes con cáncer mamario, etapas iniciales, sin manejo sistémico adyuvante*. Ginec. Obst. Mrs; 1998; 66:87)

SUMMARY

The purpose was to evaluate the effect of surgery-radiotherapy delay in the outcome of patients treated for early breast cancer, who did not received adjuvant systemic therapy. We retrospectively analyzed data from 623 patients with breast cancer diagnosis stage I and II and with clinically negative axillary node, treated over a 18 year period. Patients were grouped in basis of the delay in the beginning of their radiation therapy, after surgery. Group 1 (270 patients) began radiation within 4 weeks of surgery, group 2 (285 patients) began 5-8 weeks after surgery and group 3 (68 patients) had a delay greater than 9 weeks. Median follow up in the total group was 64 months. Patients received a dose of 50-60 Gy to the tumor bed and/or 50 Gy to the nodes. Age, menopausal

* Departamento de Radioterapia. *Departamento de Bioestadística. Hospital de Oncología. Centro Médico Nacional, SXXI. Mex, D.F.

stage, clinical stage of disease, histological diagnosis, pathologic tumor size, and nodes metastasis, were similarly distributed among the 3 groups. Comparisons of local-control, overall 10-year survival and disease free survival curves between the three groups were done, no differences were observed among group 1 and 3, showed no significant differences in overall survival or local-control, however disease free survival was negatively affected by a delay in the administration of radiation ($p=0.05$). It was concluded that delay in the beginning of radiation therapy longer than 8 weeks after surgery in breast cancer stage I and II patients treated without systemic therapy, decrease significantly disease free survival.

(Huerta B., J. y col: *The affect of surgery-radiotherapy delay in patients with breast cancer, early, without adjuvant systemic therapy*. Ginec. Obst. Mex. 1998; 66:87)

El tratamiento integral de las pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos, implica un manejo local-regional consistente en la cirugía del tumor primario, así como en la extirpación de los relevos ganglionares axilares^{1,2} y la utilización de terapias adyuvantes sistémicas con quimioterapia (QT) u hormonoterapia con tamoxifén (TMF), las cuales se fundamentan en los resultados histológicos tumorales.³ La radioterapia prácticamente desde sus inicios, se ha empleado como manejo adyuvante local-regional en estas pacientes^{4,5} y su uso se ha extendido más aún, cuando se demostró que el control local-regional sin extirpación de la glándula mamaria, podía lograrse en forma similar al combinar la cirugía conservadora y radioterapia a la mama y zonas ganglionares de relevo.^{7,9}

Recientemente dado el empleo de la quimioterapia sistémica en etapas iniciales, ha surgido el problema de como secuenciar ambas modalidades de tratamiento. Algunos estudios han intentado clarificar este hecho, y se ha podido demostrar el efecto adverso en la recurrencia local-regional en pacientes con un intervalo de más de cuatro meses en la administración de la radioterapia posterior a la cirugía,¹⁰ sin embargo poca información se ha publicado en la literatura en relación al efecto adverso del retraso en la administración de la radioterapia en pacientes que no reciben manejo sistémico.

El objetivo del estudio es evaluar retrospectivamente el efecto del intervalo de tiempo entre la cirugía y la radioterapia, sobre la supervivencia libre de enfermedad, control local-regional y la supervivencia total.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron los expedientes clínicos de 907 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en estadios clínicos I y II, las cuales fueron tratadas en el Departamento de Radioterapia del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional SXXI, durante el periodo comprendido de 1970 a 1988. De este grupo, 623 pacientes no mostraron evidencia clínica de diseminación ganglionar axilar, y fueron tratadas local-regionalmente con cirugía y radioterapia postoperatoria a la zona del primario y/o de relevos ganglionarios, dependiendo de los factores histológicos. En todas las pacientes se conoció

el intervalo en días entre el tratamiento quirúrgico y la administración de la radioterapia. Arbitariamente se agruparon las pacientes en tres diferentes poblaciones, con base en dicho intervalo con la finalidad de realizar un análisis estadístico comparativo de grupos clínicamente relevantes. El grupo 1 con 270 pacientes, recibieron la radioterapia dentro de las primeras cuatro semanas posteriores al procedimiento quirúrgico, el grupo 2 de 285 pacientes, fueron tratadas entre la cinco y ocho semanas de la cirugía, y en el grupo 3 se analizaron 68 pacientes que presentaron un retraso mayor a las ocho semanas en el inicio de la radioterapia por problemas en la cicatrización quirúrgica, complicaciones postoperatorias o bien retrasos de carácter no médico. Ninguna de las pacientes del último grupo fue tratada después de los 120 días del procedimiento quirúrgico.

La extensión del manejo quirúrgico fue variable. Hasta 1981 el tratamiento quirúrgico consistió en mastectomía radical modificada, el cual se llevó a cabo en 359 pacientes de esta serie, mientras que el manejo conservador se realizó en 264 pacientes las cuales fueron atendidas después del año de 1982 (Tabla I). La radioterapia se administró con equipo de Co-60 o acelerador lineal de 8 Mevs. Las pacientes sometidas a mastectomía radical modificada y sin factores de riesgo de recurrencia a la parrilla costal, recibieron tratamiento exclusivamente a las zonas linfoportadoras por presencia de metástasis axilares. Las pacientes con tratamiento quirúrgico conservador recibieron tratamiento de radioterapia tanto a la zona del primario como a las zonas ganglionares de relevo.

Las técnicas de tratamiento de radioterapia consistieron hasta 1981, en técnica de cinco campos supraclavicular, mamario interno, axilar posterior y dos campos tangenciales a la zona del primario. La dosis fue de 60Gy al primario y 50Gy a las zonas linfoportadoras administrados en 50 fracciones alternando el tratamiento al primario un día y al otro el tratamiento a las zonas ganglionares. Después de 1982 la técnica de radioterapia consistió en tres campos, dos tangenciales al primero y un campo directo axilo-clavicular-mamario interno para el tratamiento de la zonas linfáticas, los tres campos de tratamiento en 25 fracciones.¹¹ En ambos casos los campos tangenciales fueron abiertos sin el uso de

Tabla I
TIPO DE CIRUGÍA

	Intervalo entre CX y RT		
	0-4 sem	5-8 sem	> de 8 sem
M. Radical			
Ptes. 1%	179/66	150/52	30/44
CX Cons.			
Ptes. 1%	91/34	135/48	38/56

Tabla II
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

	Intervalo entre CX y RT			p = *
	0-4 sem	5-8 sem	> de 8 sem	
Edad (años)	50	52	54	NS
Prem (ptos.)	163	148	30	NS
Postm	107	148	30	NS
No señalado				
Etapa I (%)	22	23	20	
Etapa II	78	77	80	NS
Ductal (ptos.)	229	240	55	
Lob.	21	28	7	
otros	20	17	6	NS
Media T (cm)	2.3	2.3	2.2	NS
Media N (ganglios)	1.7	1.4	0.7	NS

*Prueba U de Mann Whitney multigrupo

modificadores (bolus o cuñas) y las curvas de isodosis demostraron una diferencia en la distribución de las isodosis del orden de 20%, el tratamiento a las zonas linfáticas fue con campo directo y dosis calculada a 3 cm de profundidad.

Posterior al tratamiento de radiación las pacientes fueron controladas periódicamente tanto por clínica como por estudios de extensión, los cuales incluyeron RX de tórax y gammagrafía ósea así como otros estudios con base en datos clínicos sugestivos de diseminación. La media de seguimiento para el grupo total fue de 57 meses con rango de seis a 231 meses, el 65% de las pacientes tuvieron un seguimiento mayor a los 48 meses.

Las pacientes fueron valoradas en forma comparativa entre los tres grupos de población, con base en los factores clínicos e histológicos tumorales utilizando la prueba de chi cuadrada como se muestra en la (tabla II). Se analizaron edad, estado menopáusico, T y N clínicos diagnóstico histológico, tamaño tumoral patológico y número de ganglios metastásicos.

La supervivencia libre de recurrencia, supervivencia libre de enfermedad y supervivencia total a 10 años se analizó mediante el método de Kaplan-Meier. Las diferencias estadísticas entre las curvas de control local y supervivencias, fueron evaluadas con la prueba de log rank.

RESULTADOS

Las características de las pacientes en cuanto a la edad, estado menopáusico estadificación clínica por T y N, histología, tamaño tumoral patológico y media de ganglios metastásicos, son similares entre los tres grupos de tratamiento de acuerdo a la (tabla II). Un número mayor de pacientes postmenopáusicas se encontró en el grupo 3 de pacientes, en comparación al grupo 1, pero al analizar la

prevalencia del estado posmenopáusico en los 3 grupos de pacientes esta pequeña diferencia en el tercer grupo, no es estadísticamente significativa.

La cirugía radical se llevó a cabo en 57% de las pacientes del grupo total y el resto de las pacientes fue tratada en forma conservadora con la técnica quirúrgica de cuadrantectomía más disección radical de axila, aunque en 78 pacientes el procedimiento quirúrgico menor realizado fue menor a la cuadrantectomía, debido a que estas pacientes fueron tratadas en otras unidades institucionales y remitidas a la unidad para complementación terapéutica con radioterapia.

En el grupo total de pacientes se presentaron 33 recurrentes de las cuales 12 fueron en el área del primario y el resto en las zonas linfáticas de relevo. En 11 pacientes el rescate a la recurrencia fue local con cirugía y/o radioterapia, mientras que en 22 casos se administró además manejo sistémico con quimioterapia empleando esquemas como CMF, o FAC (ciclofosfamida, fluorouracilo y adriamicina o metotrexato). Las curvas de supervivencia libre de recurrencia o de control local a 10 años no mostraron una diferencia estadísticamente significativa entre los tres grupos analizados, aunque la disminución en la curva es evidente en el grupo de pacientes tratadas después de las ocho semanas siguientes al procedimiento quirúrgico inicial (fig.1).

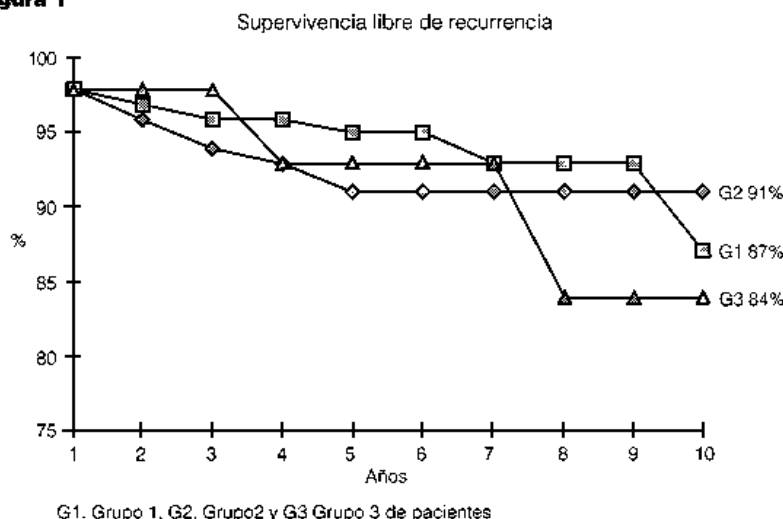
La supervivencia libre de enfermedad a 10 años, a diferencia del control local, mostró una diferencia estadísticamente significativa a favor del grupo 1 de pacientes, al comparar éste con el grupo 3, mientras que entre el grupo 1 y 2 de pacientes, no hubo diferencias que demostraran significancia estadística (fig.2).

Un análisis multivariado de Cox del grupo total de pacientes, identificando factores clínicos pronósticos para supervivencia libre de enfermedad demuestra sin embargo

Tabla III
ANÁLISIS MULTIVARIADO DE COX

Factor Pronóstico	Valor de P*
Metástasis axilares	0.001
Recurrencia local-regional	0.04
Retraso en el inicio de la TR mayor a 8 semanas	0.3

* Efecto de factores pronósticos en la supervivencia libre de enfermedad a 10 años en el grupo total de pacientes.

Figura 1

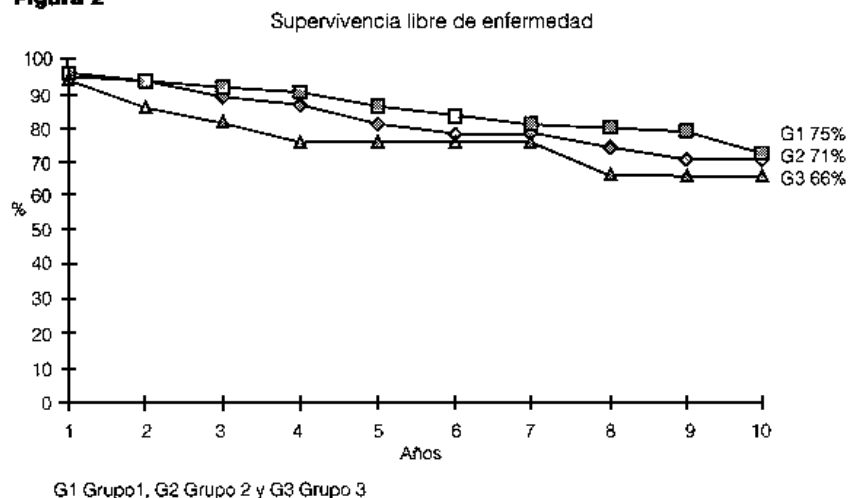
que el principal factor pronóstico para falla sistémica es la diseminación ganglionar axilar, así como la recurrencia local-regional, mientras que el intervalo entre el manejo quirúrgico y la administración de la radioterapia, pierde significancia: metástasis axilares $p=0.001$; recurrencia local-regional $p=0.04$; retraso en la administración de la RT mayor a ocho semanas $p=0.3$ (Tabla II).

COMENTARIO

El análisis retrospectivo de este grupo numeroso de pacientes, tratadas a diferentes intervalos de tiempo entre la cirugía y la radioterapia, muestra que la recurrencia local no se ve afectada en forma estadísticamente significativa, si se

administra la radioterapia después de un período de ocho semanas de la cirugía mamaria.

Dentro de los factores de control local en cáncer de mama esta plenamente demostrado que la dosis de radioterapia alcanzada en el lecho tumoral esta relacionada en forma directa con las recurrencias locales-regionales.¹²⁻¹⁴ En el presente estudio, debido a la técnica de tratamiento empleada para la irradiación de la zona del primario, la dosis mínima alcanzada en el lecho quirúrgico fue de la menos 60Gy lo que es compatible con el bajo porcentaje de recurrencias locales observadas en estas pacientes, las cuales en su mayoría fueron en forma radical y sin evidencia macroscópica tumoral residual.¹⁵

Figura 2

Clarke, analizó la recurrencia local en relación entre la fecha de inicio de radioterapia y la cirugía, su estudio informa un riesgo mayor de hasta tres veces en la recurrencia local en aquellas pacientes que recibieron la radioterapia después de un período mayor de siete semanas de la cirugía.¹⁶ Sin embargo al analizar otros factores, este hecho no continúa siendo estadísticamente significativo. En la presente revisión así como en los resultados de Nixon y col.,¹⁷ no se demuestra un efecto adverso en el control local si se administrara la radioterapia en dosis óptimas, aún en un tiempo mayor de dos meses pero menor 120 días de la cirugía.

Debe enfatizarse por lo tanto que en etapas iniciales el control local está relacionado a factores histopatológicos,¹⁷ a la magnitud del residual¹⁸⁻¹⁹ y la dosis de radioterapia,¹⁵ mientras que el factor del intervalo de tiempo entre ambos tratamientos locales-regionales (no mayor de cuatro meses) parece no modificar los índices de recurrencia local. Estos resultados sin embargo están limitados por tratarse de un estudio basado en análisis retrospectivo, así como por un número limitado de pacientes en el tercer grupo. Aunque la mayoría de las pacientes del tercer grupo fueron tratadas en un tiempo mayor por retrasos en la cicatrización, no se descarta que pacientes con mayor riesgo de recurrencia fueran tratadas en forma más inmediata a la cirugía. Por otro lado idealmente, sólo un análisis prospectivo bien balanceado, podría ayudar a determinarse si efectivamente un intervalo de tiempo prolongado entre la cirugía y la radioterapia no deteriora el control local, esto sin embargo consideramos que no es factible llevarlo a cabo, que sólo las complicaciones quirúrgicas en el proceso de cicatrización, justificarían un retraso en el inicio de la radioterapia en pacientes candidatas a tratamiento por cirugía conservadora o factores de alto riesgo de recurrencia.

Por el contrario, la supervivencia libre de enfermedad comparando el grupo 1 y el 3, disminuye en forma estadísticamente significativa en el grupo de pacientes tratadas con radioterapia en un tiempo mayor a las ocho semanas del procedimiento quirúrgico, mientras que esta diferencia no se demuestra comparativamente si el tratamiento se inicia entre las cinco y ocho semanas de la cirugía. Las causas que condicionaron este retraso en nuestro grupo de pacientes básicamente fueron por problemas médicos en el proceso de cicatrización o formación de seromas mientras que los retrasos no médicos fueron una causa poco frecuente del retraso.

Aunque el presente estudio no incluyó pacientes tratadas con quimioterapia adyuvante, cabe mencionar que el retraso en la administración de la radioterapia posterior a 16 semanas de la cirugía, sí se ha demostrado como factor adverso de recurrencia local en pacientes tratadas con esta estrategia terapéutica.^{20,21} Este incremento en el riesgo de recurrencia parece sin embargo relacionarse a la magnitud tumoral residual posterior al evento quirúrgico conservador, ya que en aquellas pacientes tratadas con cirugía más extensa con márgenes quirúrgicos negativos confirmados, el retraso en la administración de la radioterapia no parece asociarse a un deterioro en el control local.²¹

Finalmente, dado que hasta el momento no existen resultados disponibles de estudios prospectivos que analicen la mejor manera de secuencia que no reciben tratamiento de quimioterapia, es administrar la radioterapia tan pronto como sea posible así como no retrasar su inicio más allá de

16 semanas de la cirugía, en aquellas tratadas con ambas modalidades terapéuticas.

Referencias

1. Haagensen CD, Stout AP: *Carcinoma of the breast: results of treatment*. Ann Surg 116:801-91, 1942.
2. Haagensen CD, Stout AP: *Carcinoma of the breast*. Ann Surg 118:1-31, 1943.
3. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: Systemic therapy of early breast cancer by hormonal, cytotoxic or immune therapy: 133 randomized trials involving 31,000 recurrences, 24,000 deaths among 75,000 women. Lancet 339:1-15 and 71-84, 1992.
4. Palmer MK, Ribeiro GG: Thirty-four-year follow-up patients with breast cancer in a clinical trial of postoperative radiotherapy. Br Med J 291:1088-1091, 1985.
5. Host H, Brennhord IO, Loeck M: Postoperative radiotherapy in breast cancer: Long term results from the Oslo study. Int Radiat Oncol Biol Phys 12:727-732, 1986.
6. Wallgren A, Arner O, Bergstrom J y col: Radiation therapy in operable breast cancer: results from the Stockholm trial in adjuvant radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 12:533-537, 1986.
7. Lichner A, Lippman M, Danforth D, d'Angelo T, Steinberg S: Mastectomy versus breast conserving therapy in the treatment of stage I and II carcinoma of the breast: A randomized trial at the National Cancer Institute. J Clin Oncol 10:976-83, 1992.
8. Veronesi U, Banfi A, Salvadori B, Luini A, Saccozzi R: Breast conservation is the treatment of choice in small breast cancer: Long term results of a randomized trial? Eur J Cancer 26:668-670, 1990.
9. Von Dongen J, Bartelink H, Fentiman I col: Randomized clinical trial to assess the value of breast conserving therapy in stage I and II breast cancer: EORTC 19801 trial. J Natl Cancer Instit Monog. 11:15-18, 1992.
10. Recht A, Coleman CN, Harris JR, Come S, Gelman RS: Timing radiotherapy in the treatment of early stage breast cancer (letter). J Clin Oncol 11:192-193, 1993.
11. De la Huerta SR, Torres TR: Cirugía conservadora y radioterapia en el tratamiento del carcinoma mamario. Cirugía y Cirujanos 52:157-163, 1984.
12. van Limbergen E, van der Bogaert W, van der Schueren E y col: Tumor excision and radiotherapy as primary treatment of breast cancer: Analysis of patient and treatment parameters and local control. Radiother Oncol 8:1-9, 1987.
13. Recht A, Silen W, Schmitt SJ y col: Time course of local recurrence following conservative surgery and radiotherapy for early stage breast cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 15:255-261, 1989.
14. Rybo M, Kagan AR, Wollin M y col: Prognostic factors for recurrence and cosmesis in 393 patients after radiation therapy for early mammary carcinoma. Radiology 172: 555-559, 1989.
15. Recht A, Silver B, Schnitt SJ y col: Breast relapse following primary radiation therapy for early breast cancer. Classification, Frequency and Salvage. Int J Radiat Oncol Biol Phys 11:1271-1276, 1985.
16. Clarke DH, Le MG, Sarrazin D, Lacombe MJ, Fontaine F, Travagli JP, May-Levin P, Contesso G, Arriagada R: Analysis of local-regional relapses in patients with early breast cancer treated by excision and radiotherapy: Experience of the Institut Gustave-Roussy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 11:137-145, 1985.
17. Vicini FA, Recht A, Ahner AJ, Boyages Cady B, Comolli JJ, Gelman R y col: Recurrence in the breast following conservative surgery and radiation therapy for early stage breast cancer. Journal of The Nat Can Inst 11:33-40, 1992.
18. Loeser ML, Rosen PP, Kinne DW: Multicentricity and bilaterality in invasive breast carcinoma. Surgery 91:234-240, 1982.
19. Fisher ER, Gregorio R, Redmond y col: Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (protocol 4): I. Observations concerning the multicentricity of mammary cancer. Cancer 35:247-254, 1975.
20. Recht A, Come SE, Harris JR: Sequencing irradiation and chemotherapy for early-stage breast cancer. Oncology 8:19-28, 1994.
21. Mc Cormick B, Hakes T, Yahalom J, Kinne D, Norton L: Breast conserving surgery and radiation: The delay of primary radiation after adjuvant chemotherapy does not influence local control. Proc ASCO 11:55, 1992.

Evolución del cáncer Mamario. Experiencia Clínica de cinco años en un Hospital Urbano.

* DR. VITAL REYES VICTOR SAÚL Y ** DR. PÉREZ FONSECA IVÁN

RESUMEN

Para tratar de aclarar el papel que juegan algunos factores epidemiológicos en la evolución clínica del cáncer mamario, se realizó un trabajo retrospectivo. La población consistió de 76 enfermas con diagnóstico de cáncer mamario, las que fueron manejadas en el HGO 3 del CMN La Raza del IMSS, entre 1985-1990. Se analizaron: edad, antecedentes, aparición clínica, diagnóstico, tratamiento (s), evolución y situación actual, se elaboraron tablas de supervivencia y se efectuó análisis de correlación. El 31% de las enfermas tuvo entre 41-50 años; 30% refirió cáncer mamario familiar, en 42% se registró patología sistémica agregada; 12% de las pacientes fueron nuligestas. La edad promedio de la menopausia fue 47 años. El motivo de consulta en 83% fue tumor mamario, afectándose la mama izquierda en 75%; 51% fueron diagnosticadas en estadios avanzados. En 94% la variedad histológica fue ductal infiltrante. En 66 enfermas se efectuó tratamiento quirúrgico. Al momento del diagnóstico, 16% mostró metástasis a pulmón, hueso, hígado o cerebro; 63% recibieron tratamiento sistémico y 22 pacientes radioterapia; 48% de todas las enfermas presentaron recurrencia y 24% progresión. La supervivencia global a cinco años fue de 82%; éstas, 16% presentaron actividad tumoral clínica. La mortalidad en su mayoría fue en estadios avanzados. El análisis de supervivencia reveló que la edad y persistencia tumoral influyen directamente en la supervivencia de la población estudiada. Por limitaciones metodológicas el papel de otras variables no pudo ser aclarada, no obstante estas observaciones son un apoyo a la implementación de acciones preventivas en el manejo del cáncer mamario.

(Vital R., V.S. y col: *Evolución del cáncer mamario. Experiencia clínica de cinco años en un Hospital Urbano*. Ginec. Obst Méx, 1998; 66:92)

SUMMARY

In order to clarify the role that some epidemiologic factor might have on the clinical evolution of breast cancer, a retrospective study was conducted. Seventy six women diagnosed with breast cancer were selected from the population of the Hospital de Ginecobstetricia 3 del Centro Medico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social, from 1985 to 1990. Age, medical and family history, clinical onset, diagnosis, treatment, evolution and clinical status at present were analyzed. Survival analysis and Pearson's correlation were carried out. Thirty one percent of the women were 41 to 50 years old, and thirty percent had

* Médico Ginecobstetra, adscrito al servicio de Ginecología, Hospital de Ginecobstetricia # 3-A, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F.

** Médico Oncólogo, adscrito al Servicio de Ginecología-Oncológica, Hospital # 3, Centro Médico Nacional "La Raza", Instituto Mexicano del Seguro Social, México.

family history of breast cancer. Other systemic condition was present in 42% of the patients and multiparity in 12%. The mean age of menopause onset was $47 \pm$ years. Eighty three percent of the patients looked for medical attention due to a mammary tumor mainly in the left breast (75% of the cases). Fifty one percent of the cases were diagnosed in advanced stages. The commonest histologic variety found was the invasive ductal carcinoma (94%). Sixty six patients underwent surgical therapy. Sixteen percent of the sample had already metastases when diagnosed; mainly at lung, bone liver or brain, in that order. Systemic therapy was administered in 63% of the cases and radiotherapy in 22 patients. About 48% of the whole sample presented recurrency and 24% progresion. The overall survival at five years was 82%. Sixteen percent of these patients had tumor activity clinically apparent. In general, mortality was present in advanced satges. Survival analysis demonstrated that age and tumor persistency directly influenced survival rate in this population. Other variables' role could not be evaluated. Nevertheless variables analizad are very helpfull in actions implementation to the breast cancer management.

(Vital R., V. S. y col. *Breast cancer evolution. Five years clinical experience at a City Hospital.* Ginec., Obst., Méx., 1998; 66:92).

El cáncer de mama es una enfermedad multicausal¹⁻³ que a la fecha representa un problema de salud ya mundial.⁴ Los años 80's, con el grupo de los tratamientos sistémicos, especialmente los de quimio y hormonoterapia, parecieron marcar el inicio de su resolución. Los resultados actuales, parecen no haber correspondido a esas esperanzas, a pesar de la introducción de numerosos y nuevos fármacos reputados como eficaces. Entre nosotros, la bibliografía es poca. Nuestros protocolos de manejo son reflejo de experiencias extranjeras. Muy poco ha sido analizado el verdadero valor pronóstico que en nuestra población ejercen los universalmente conocidos tanto derivados del tumor primario, indiferenciación, permeación vasculolinfática, mitosis, etc., como los derivados de la extensión metastásica a los ganglios axilares (número, infiltración periganglionar, ruptura de la cápsula, etc.).^{5,6}

Desde 1985, en el HGO # 3 del IMSS, se iniciaron actividades organizadas de diagnóstico y tratamiento de cáncer ginecológico y mamario. Es nuestra impresión que la población que atiende este servicio, área norte, zona urbana y conurbada de estados aledaños a la Ciudad de México, reputada de zona industrial, tiene características diferentes no sólo del resto de esta zona geográfica, sino también y con mucha razón, de las poblaciones en las que generalmente se basan nuestros conceptos sobre esta enfermedad.

El propósito de este trabajo es analizar lo acontecido en nuestros primeros cinco años de actividad para identificar factores epidemiológicos predisponentes a este cáncer, así como nuestros protocolos de manejo del mismo (reflejo de los en boga entonces), para con base en estos resultados, proyectar nuestra experiencia ahora que el armamentario diagnóstico y terapéutico del cáncer mamario, se ha llenado de múltiples recursos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio clínico retrospectivo observacional. La población la constituyen mujeres con diagnóstico de cáncer mamario que han sido atendidas en el Hospital de Ginecobstetricia # 3 del Centro Médico "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo comprendido entre el 1 de Enero de 1985 al 31 de Diciembre de 1990. Se excluyen aquellas mujeres con manejo previo fuera de la unidad (diagnóstico y/o terapéutico), con información clínica incompleta o fuera del periodo de estudio.

Las variables analizadas se organizaron arbitrariamente en cinco grupos: 1. ficha de identificación; 2. diagnóstico y extensión iniciales; 3. tratamiento de primera línea; 4. sitio (s) de recurrencia o persistencia y 5. situación actual. Los resultados estadísticamente se manejan usando medidas de tendencia central y dispersión.⁷ Para el análisis inferencial se elaboraron tablas de supervivencia, se efectuó regresión logística y análisis de supervivencia de Cox⁸, estableciéndose un nivel de significancia de 0.05.

RESULTADOS

Se registraron 270 expedientes clínicos, de los cuales 76 de ellos llenaron los criterios de inclusión. El promedio de edad fue de 51 ± 13 años. El análisis por grupos, reveló que 31% de las enfermas tenían entre 41-50 años de edad y un porcentaje menor de pacientes tuvieron menos de 30 años (Figura 1).

El 73.6% de mujeres estudiadas nació en el Distrito federal, y el resto fueron originarias del interior de la república.

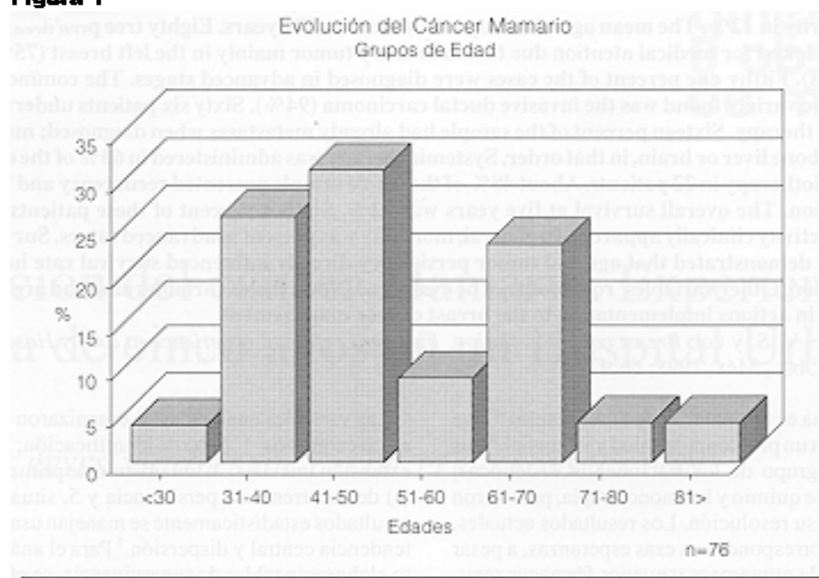
En 22 pacientes, existieron antecedentes familiares oncológicos diferentes al cáncer mamario, y del total del grupo, en 30% se registraron antecedentes de cáncer mamario en familiares de primer o segundo grado.

En 42% de la población existió patología agregada, ocupando los primeros lugares la hipertensión arterial sistémica y la diabetes mellitus.

En 14 pacientes se registraron toxicomanías, correspondiendo en 64% a tabaquismo y 36% alcoholismo ocasional.

El promedio de la menarquia fue a los 13 años, con un rango de 10-18 años. La media de inicio de relaciones sexuales fue de 21 años, con una amplitud de 14-40 años, 5% de las pacientes fueron núbiles al momento del estudio. La paridad promedio fue de cuatro embarazos, con un rango de 1-11 y sólo 12% fueron nuligestas. En 70% de las pacientes se registró lactancia materna como estrategia alimenticia postparto, sin precisarse la duración de la misma. El 24% de todo el grupo utilizaron hormonales orales como métodos temporal de control de la fertilidad, con lapsos menores de dos años. La edad media de la menopausia fue de 47 años. Al momento del diagnóstico 42% de las pacientes aun menstruaban.

El motivo de consulta en 83% fue la aparición de tumor mamario, en el resto: telorrea (9%), retracción areolar (5%) e induración (4%). En 62% del grupo la mama izquierda fue la involucrada, con una frecuencia de 75% y 18% para los

Figura 1

cuadrantes superiores externo y superior interno respectivamente y 7% de aparición retroareolar.

La etapificación clínica reveló que: 51% de pacientes fueron diagnosticadas en estadios avanzados (EIII-EIV), Y 49% en etapas tempranas (Figura 2).

La variedad histológica en 94% fue carcinoma ductal infiltrante de patrón inespecífico y el restante 6% incluyó carcinoma lobulillar invasor. En 25% de estas enfermas se encontraron cambios histopatológicos asociados a mastopatía fibroquística.

En 66 enfermas se efectuó tratamiento quirúrgico: En 83% se realizó mastectomía radical modificada, 5% tumorectomía,

mastectomía simple en 5%, biopsia excisional y cuadrantectomía en 3% respectivamente y mastectomía de limpieza en 1%.

En 29% de las piezas quirúrgicas se informaron ganglios positivos para malignidad (Figura 3). El 16% de todas las enfermas estudiadas al momento de diagnóstico mostró evidencias clínico-patológicas de metástasis; en orden de frecuencia los sitios afectados fueron: pulmón, hueso, hígado y cerebro.

El 63% de las pacientes fueron candidatas a tratamiento sistémico, a base de Fluorouracilo-Adriamicina-Ciclofosfamida (83%), Cisplatino-Adriamicina (13%) y 4% recibió Fluorouracilo-Metotrexato-Ciclofosfamida; 65% de estas pacientes correspondían a estadios avanzados (Figura 4). El

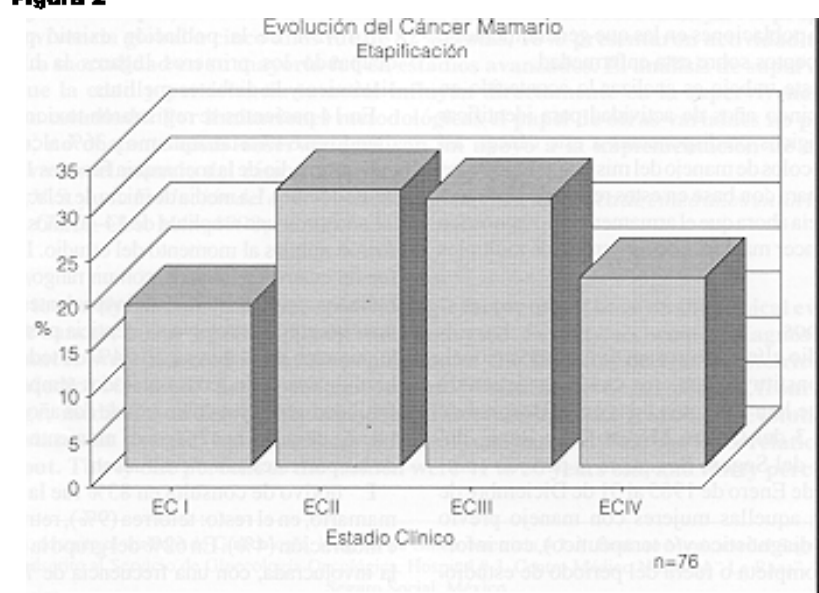
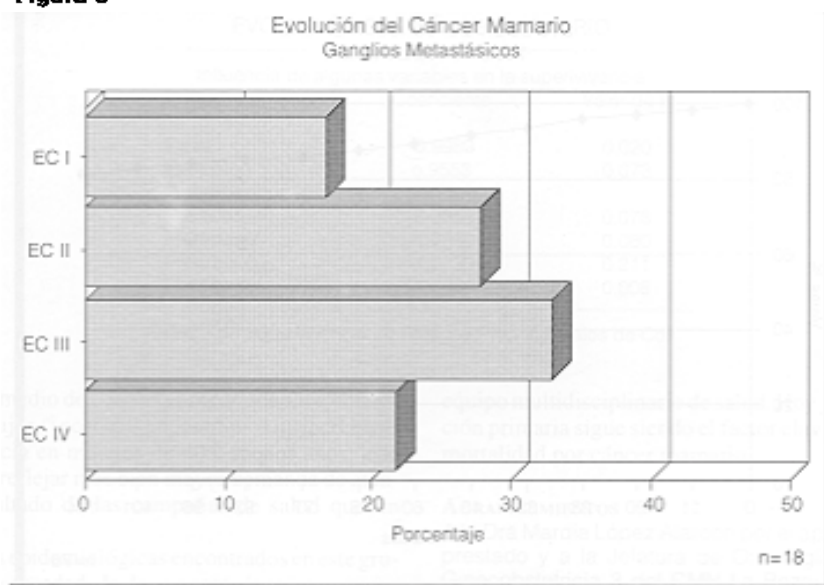
Figura 2

Figura 3

promedio de ciclos fue de ocho y del total 13% recibió tratamiento sistémico de segunda línea, con una respuesta quimioterapéutica completa en 74% del subgrupo. Hubo 22 pacientes candidatas a radioterapia, de las que 91% recibió ciclo mamario, con respuesta completa en 82%. El resto del subgrupo recibió radioterapia a columna y a cerebro (9%).

Hubo 41 pacientes que recibieron hormonoterapia, 40 de ellas a base de tamoxifén, por lo menos dos años y la paciente restante recibió medroxiprogesterona.

El 48% de todas las enfermas presentaron recurrencia, y progresión el 24%; los sitios de recurrencia en orden de frecuencia fueron: pulmón, hueso, hígado y cerebro.

Las tablas de supervivencia revelaron que 82% de las enfermas del grupo estudiado se encontraban vivas a los cinco años de seguimiento (Tabla I), 84% de éstas sin actividad tumoral clínicamente demostrable y 16% con sitios de recurrencia o progresión. La mortalidad grupal fue de 20%; las 14 muertes registradas estuvieron asociadas directamente al desarrollo tumoral y en su mayoría correspondieron a etapas avanzadas (Figura 5).

El seguimiento clínico tuvo un rango de 11-127 y promedio de 78 meses. El análisis de supervivencia de Cox para riesgos proporcionales reveló que las variables

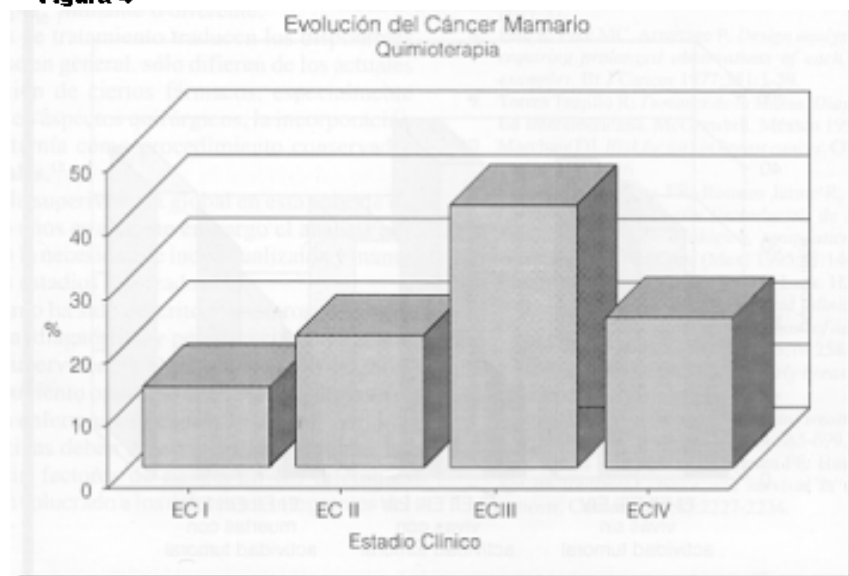
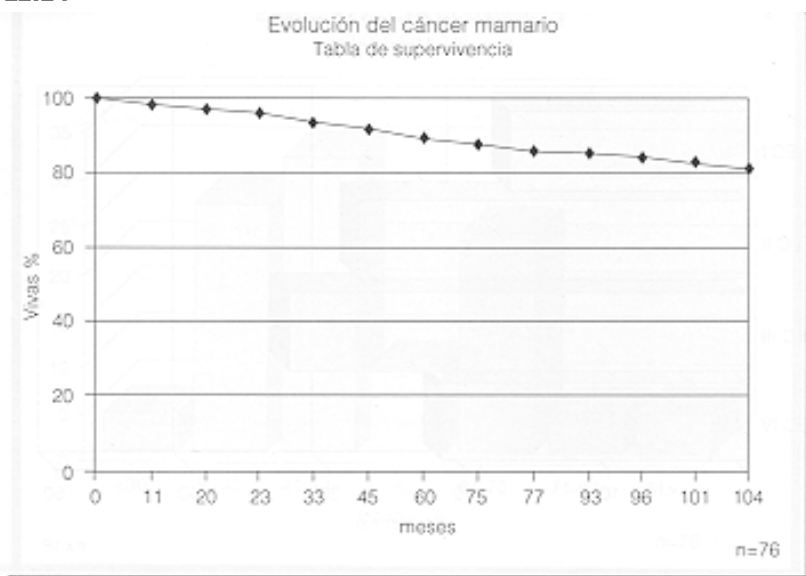
Figura 4

Tabla I



estudiadas, la edad y persistencia tumoral influyen significativamente en la supervivencia de la población estudiada ($p < 0.05$), esto quiere decir que a menor edad de diagnóstico, mayor riesgo de morir por cáncer mamario, en relación estrecha a la persistencia tumoral y demás variables estudiadas (Tabla II). De esta misma manera cuando no existe persistencia tumoral demostrable, el riesgo de morir por cáncer de mama es menor ($RR < 1$). El resto de las variables estudiadas no mostró correlación estadística con supervivencia en esta población estudiada.

COMENTARIO

El tamaño poblacional reducido refleja alguna de las limitaciones de los estudios retrospectivos; no obstante, el número de observaciones fue suficiente para el trabajo estadístico.

El cáncer mamario representa ya en nuestro país, un verdadero problema de salud, que ocupa el segundo lugar en frecuencia, superado solamente por el cervicouterino. En 1987 se informó de 1808 casos y la tasa registrada de mortalidad fue de $11.4 \times 100\,000$ mujeres.⁹ Las proyecciones a futuro hacen que a plazo no lejano superará al cáncer uterino.

Figura 5

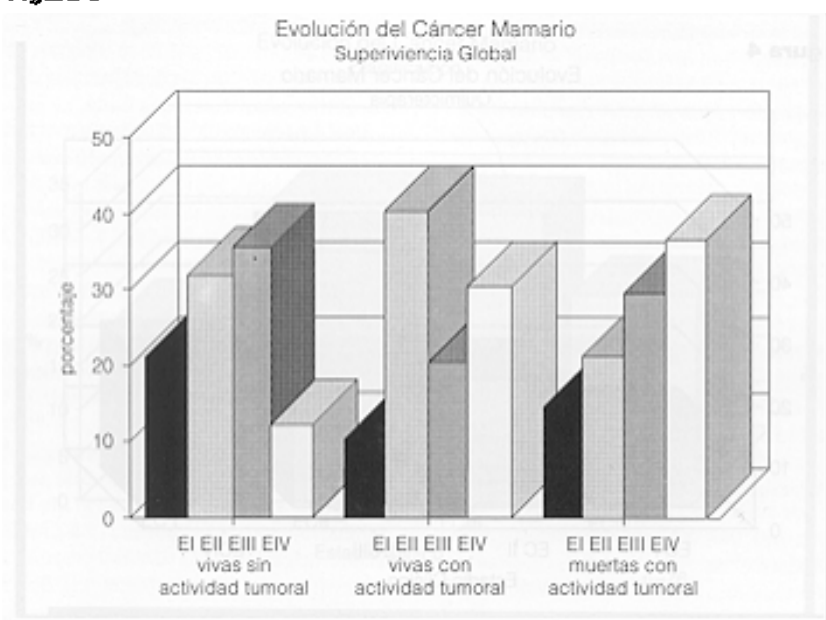


Tabla II
EVOLUCIÓN DEL CÁNCER MAMARIO

Influencia de algunas variables en la supervivencia		
Variable	Coefficiente	Valor de P
Edad	-0.9989	0.020
Evolución	0.9553	0.073
Ganglios		
Positivos	-0.2358	0.078
Metástasis	-1.7880	0.080
Progresión	-1.3330	0.211
Persistencia	-2.4870	0.008

Análisis de Supervivencia de Riesgos Proporcionales de Cox.

Aunque el promedio de edad es comparable a los obtenidos en otros trabajos,¹⁰ nosotros encontramos un incremento en su frecuencia en mujeres de 40 o menos años; este aumento parece reflejar mas bien mayor demanda de atención, como resultado de las campañas de salud que un aumento real.

Observaciones epidemiológicas encontrados en este grupo con respecto a: edad de la menarquía, menopausia, antecedentes familiares de cáncer mamario o no, toxicomanías, uso de anticonceptivos hormonales, enfermedades concomitantes como diabetes mellitus o hipertensión arterial, no permite determinar riesgos, debido al diseño y objetivos del estudio.

La identificación del tumor, insuración, secreciones o alteraciones del complejo areolapezón, siguen siendo las manifestaciones iniciales de identificación mas frecuentes, pero desgraciadamente ello no se refleja en un diagnóstico mas temprano, ya que la mitad de estas enfermas se diagnosticaron en etapas avanzadas, siendo al parecer la identificación por la propia paciente de un bulto o una masa, la manifestación determinante; se debe insistir por lo tanto en la autoexploración mamaria, frecuente y rutinaria.

Las modalidades histológicas encontradas reflejan la distribución rutinaria de revisiones similares,¹¹ no hay alguna variedad predominante o diferente.

Los protocolos de tratamiento traducen los disponibles en esa época y que en general, sólo difieren de los actuales en la incorporación de ciertos fármacos, especialmente antraciclina,¹² y en aspectos quirúrgicos, la incorporación de la cuadrantectomía como procedimiento conservador para etapas iniciales.¹³

Por otra parte, la supervivencia global en esta cohorte de enfermas a cinco años es alta; sin embargo el análisis por estadio corrobora la necesidad de individualización y manejo multimodal en estadios avanzados.¹⁴

Finalmente, como ha sido descrito,¹⁵ nosotros encontramos que la edad al diagnóstico y persistencia tumoral son definitivos en la supervivencia. De esta manera un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno son determinantes en el pronóstico de las enfermas con cáncer mamario. Así, Las campañas educativas deben de estar dirigidas a todas las mujeres con o sin factores de riesgo, en los diferentes grupos de edad, involucrado a los diferentes integrantes del

equipo multidisciplinario de salud. Hoy por hoy, la prevención primaria sigue siendo el factor clave para disminuir la mortalidad por cáncer mamario.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra Mardía López Alarcón por el apoyo metodológico prestado y a la Jefatura de Oncología del Hospital de Ginecología 3 del CMN La Raza del IMSS por sus atenciones.

Referencias

1. Helzlsouer K. *Epidemiology, prevention and early detection of breast cancer*. Curr Opin Oncol 1995;7:489-494.
2. Thomson WD. *Genetic epidemiology of breast cancer*. Cancer 1994;74 (Suppl 10): 279-287.
3. Krale G. *Reproductive Factors in breast cancer epidemiology*. Acta oncol 1992;31:187-194.
4. Borin CC, Squire TS, Tong T. *Cancer static's*. Cancer J Clin 1991;41:29-36.
5. Mink D, Von-Tongelen B, Villena-Heinsen C, Heiss C, Schmidt W. *Breast cancer and prognostic factors. Tumour size, degree of differentiation, proliferation kinetics and expression of steroid hormone receptors*. Eur J Gyn Oncol 1994;15:424-36.
6. Klin JG, Berns GM, Foenkens JA. *Prognostic factors and response to therapy in breast cancer*. Cancer Surv 1993;18:165-198.
7. Wayne WD. *Biostatística*. Ed Limusa. México 1989. 3era Ed. pp17-57.
8. Peto R, Pike MC, Armitage P. *Design analysis of randomized trials requiring prolonged observations of each patient: Analysis and examples*. Br J Cancer 1977;35:1-39.
9. Torres Trujillo R. *Tumores de la Mama. Diagnóstico y tratamiento*. Ed Interamericana. McGrawhill. México 1994. pp 72-76.
10. Marchant DJ. *Risk factors in breast cancer*. Obst Gyn Clin North Am 1994;21:561-586.
11. Maitero Rachelous FR, Romero Jaime R, Ortiz Torres H y col. *Carcinoma ductal In situ (intraductal) de la glándula mamaria. Análisis histológico, biológico, terapéutico y pronóstico de 52 casos*. Rev Inst Nal Canc (Mex) 1995;41:146-154.
12. Glaubitz M, Gautier H, Lelle RJ, Luck HJ. *Cyclophosphamide, metotrexate, 5 fluorouracil and acid folinic (CMFF) as first line chemotherapy for treatment of adjuvant of advanced breast cancer. A pilot study*. Eur J Gyn Oncol 1995;16:258-262.
13. Young AE. *Quadrantectomy for early breast cancer*. Br J Surg 1991;78:387.
14. Akerley WL. *Contemporary adjuvant treatment of breast cancer*. Surg Oncol Clin North Am 1995;4:685-699.
15. Bergman L, Dekker G, Van Leeuwen FE, Huisman SJ. *The effect of age on treatment choice and survival in elderly breast cancer patients*. Cancer 1991;67:2227-2234.

El patrón de incremento ponderal durante el embarazo normal

DR. RUBÉN VELAZCO ORELLANA*, DR. CLETO ÁLVAREZ AGUILAR**,
DRA. OLIVA MEJÍA RODRÍGUEZ**.

RESUMEN

El incremento de peso que alcanza la mujer durante el embarazo, se ha establecido como criterio de aceptación común, alrededor de los 11 Kg., y su evaluación es de interés en Ginecología y Obstetricia. El objetivo del presente estudio fue evaluar el Patrón de Incremento Ponderal Gestacional (PIPG) durante el embarazo normal y su asociación con la talla y peso materno antes del embarazo, índice de masa corporal (IMC), escolaridad, intervalo intergenésico y peso del producto al nacer. Se encontró a través de un estudio longitudinal y prospectivo en mujeres de área urbana, bajo control prenatal en el IMSS de Morelia, Mich. México, que el PIPG global promedio fue de 9.3 Kg, estableciéndose una banda de normalidad con límites de 6.6 a 12 Kg., que es menor a los criterios obstétricos establecidos, no se encontró correlación entre el PIPG y el peso de los recién nacidos, ya que 94.3% de ellos tuvieron peso normal; la edad, peso, el IMC y la escolaridad de la madre no mostraron correlación en el incremento de peso materno durante la gestación, se demostró que la talla de la madre y el número de gestaciones influye notablemente en el PIPG. Es conveniente la adopción de este nuevo criterio durante el control prenatal para determinar la normalidad en la evaluación del PIPG acorde con las características de la mujer mexicana.

(Velazco O., R. Y col.: *El patrón de incremento ponderal durante el embarazo normal*. Ginec. Obst. Méx., 1998; 66:98)

SUMMARY

The maternal weight gain during pregnancy has been established as a common acceptance criterion about 11 Kg., and its evaluation is of interest in Gynecology and Obstetrics; the objective of this study was to evaluate the Gestational Weight Gain Pattern (GWGP) during the normal pregnancy and its association with the maternal height, pregestational weight, Body Mass Index (BMI) schooling, the intergenetic interval and the newborn weight. It was found through a longitudinal and prospective study in women of the urban area, under prenatal control in the Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), in Morelia, Mich. México, that the average overall GWGP was of 9.3 Kg, and a normality band within 6.6 to 12 Kg which is smaller than the established by obstetrics criteria. It was not found a correlation between the GWGP and the newborn weight, now that the 94.3% of them had normal weight. The mother's age, weight, body mass index and schooling didn't show any correlation with the maternal weight gain during the pregnancy. It was shown that the mother's height and parity influence notably the

*Coordinador Delegacional de Investigación Médica, IMSS, Michoacán.

**Hospital General Regional con Medicina Familiar N° 1 IMSS Morelia, Michoacán.

GWGP. It's convenient the adoption during the prenatal control to determine that the GWGP normality is in agreement with the bio-psycho-socials characteristics of the mexican woman.
(Velazco O., R. y col: *Weigh gain pattern during normal pregnancy*. Ginec. Obst. Méx, 1998; 66:98)

El incremento de peso global en la mujer gestante de curso normal se efectúa básicamente en siete compartimientos (sangre, útero, glándulas mamarias, tejido adiposo, líquido amniótico, placenta y feto)¹ equivalente a 12.5 Kg con un promedio de 11kg.² para el Maternal Nutrition Committee of the National Research Council el límite superior es de 12Kg y el mínimo es de 10Kg.³ Se acepta que para el primer trimestre el incremento ponderal es de 2 kg. y durante el segundo y tercer trimestre ocurre la mayor ganancia; de forma que por semana el aumento de peso promedio de la embarazada es de 350 a 450 g.^{4,5}

En nuestro medio, Arroyo y col. determinaron el incremento ponderal gestacional total en 10 Kg. con base en la correlación entre peso y talla materna, expresada a partir de una ecuación inferencial, sin embargo se carece de un patrón de incremento ponderal gestacional que califique la normalidad existente y defina con mayor precisión los límites superior e inferior.

La ganancia ponderal durante el embarazo normal presenta diferencias como consecuencia de la carga genética de los padres, características étnicas, nivel socioeconómico y alimentación.^{7,8}

El objetivo del presente trabajo fue determinar el Patrón de Incremento Ponderal Gestacional (PIPG) durante el embarazo normal y su relación con elementos coincidentes con el embarazo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo durante 43 semanas. Se estudiaron 138 mujeres con embarazo de curso normal, sin complicaciones y con diagnóstico de embarazo menor de 12 semanas por amenorrea, que acudieron al H.G.R.M.F.Nº1 de Morelia, Mich. a su control prenatal; cada una de las mujeres continuó su vida

normal y sólo se les proporcionó indicaciones higiénico-dietéticas, de medicamentos únicamente se les administró 600mg. de sulfato ferroso por vía oral, dividido en tres tomas, más 5 mg. de ácido fólico en una sola toma cada 24 h. a partir del segundo trimestre y hasta las 36 semanas de acuerdo a la normal institucional en el IMSS⁹ que también incluye los exámenes de rutina a las 14 y 32 semanas.

Durante su control prenatal cada mes se les evaluó las modificaciones del peso global hasta la culminación del embarazo, se les pesó con bata clínica y sin zapatos utilizando una báscula marca BAME de pedestal con estadímetro, la cual se calibró diariamente.

El estudio comprendió la exploración de las siguientes variables: peso, talla, Índice de masa corporal (IMC), escolaridad, periodo intergenésico, número de consultas prenatales y peso del producto al nacer y su correlación con el PIPG.

Para determinar la correlación estadística se realizó un análisis de regresión múltiple y se consideró la significancia estadística cuando los valores de P fueron de .05.

RESULTADOS

De 138 pacientes estudiadas se excluyeron ocho por no cumplir con los criterios de normalidad establecidos. El 75.4% de las mujeres tenían una edad entre 19 y 30 años, 20 de ellas entre 31 y 35 años (15.4%), nueve eran menores de 19 años (6.9%) y sólo tres (2.3%) eran mayores de 35 años. La talla predominante fue entre 1.50 a 1.60 m (73.8%), en segundo lugar la talla, osciló de 1.61 a 1.64 m (10%) y sólo el 6.9% tenían una talla superior a 1.64. El peso habitual predominante antes de la gestación osciló entre 52 y 60 Kg. (Figura 1).

El mayor porcentaje de IMC encontrado fue de 19 a 25. (Figura 2). El 60% de las mujeres presentaban de dos a cuatro gestas, 30.7% fueron primigestas y solamente 12 (9.3%) mujeres tuvieron antecedentes de más de cinco embarazos.

Figura 1

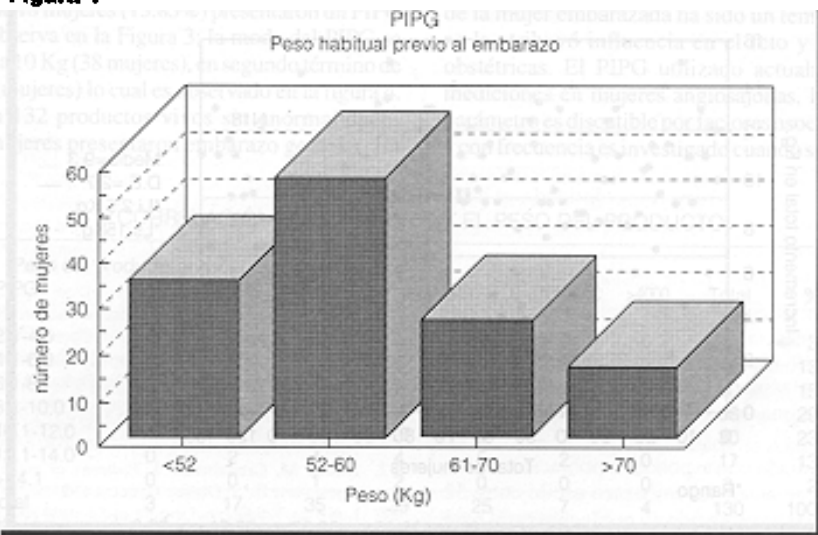


Figura 2

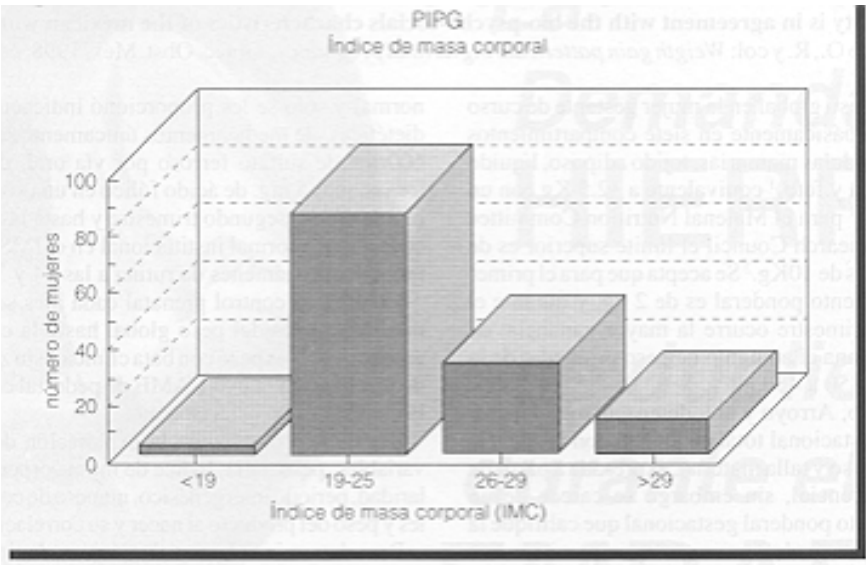


Tabla I
PIPG

Período Inter-genésico	PIPG	
Tiempo en Meses	Nº de mujeres	%
Primigesta	40	30.7
1 a 24	30	23.0
25 a 36	33	25.4
Más de 36	27	20.7
Total	130	100.0

Tabla II
VALORES DE PIPG POR TRIMESTRE

	Semanas*			
Peso/kgs	0-14	15-28	29-40	global
promedio	0.5	4.6	4.2	9.3
+ 1 ds	2.3	6.4	6.0	12.0
- 1 ds	-1.3	2.8	2.4	6.6
Límite Superior	2.6	8.0	7.7	15.0
Límite inferior	-1.5	1.1	1.7	2.5

Figura 3

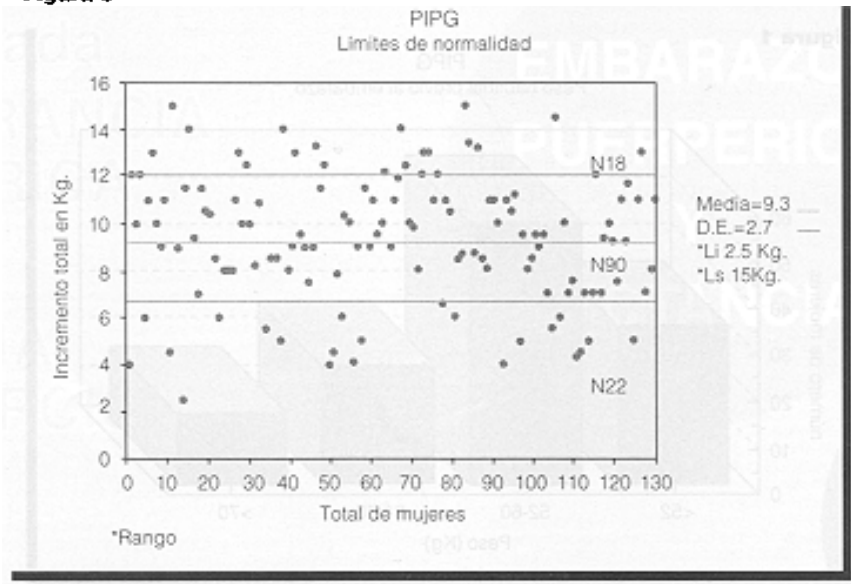
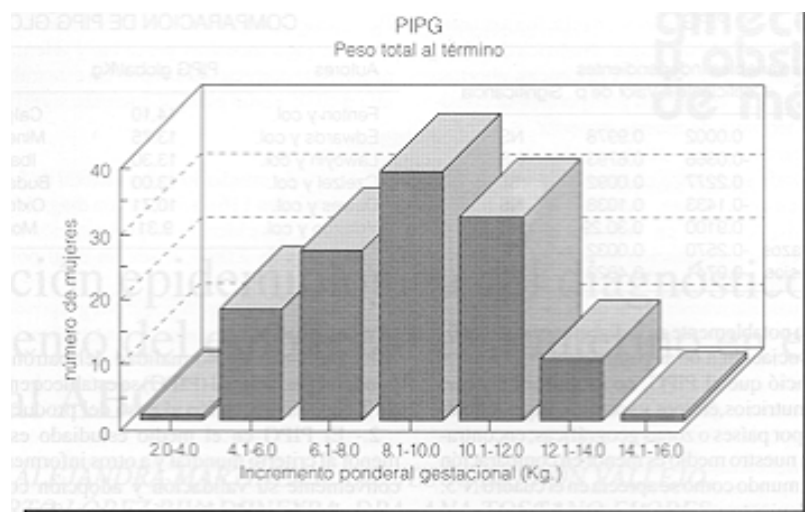


Figura 4



En la tabla I se observa que el periodo intergenésico predominante fue de 24 a 36 meses.

El 24% de las embarazadas recibieron más de ocho consultas prenatales y 76% recibieron únicamente de cuatro a ocho consultas durante la gestación.

Se encontró un nivel de escolaridad intermedio ya que 65% de las pacientes tenía una escolaridad de secundaria o superior, 33% de primaria y sólo 1.5% eran analfabetas.

En la tabla II se observa el PIPG por trimestre tomando en consideración el peso promedio, el rango establecido, y el incremento por trimestre y en forma global. Se observó que entre el primer y segundo trimestre el peso global fue de 4.1 Kg. y la diferencial con el tercer trimestre es de 0.4 Kg, obteniéndose un promedio de 9.3 Kg como incremento total. Los límites de confiabilidad ($\text{media} \pm 1\text{DS}$) se establecieron entre 6.6 y 12.0 Kg. el rango total fue de 2.5 a 15 Kg.

El PIPG global de 90 mujeres (69.23%) se ubicó en la banda de normalidad, 22 mujeres (16.92%) presentaron un PIPG bajo, mientras que 18 mujeres (13.85%) presentaron un PIPG alto, lo cual se observa en la Figura 3; la moda del PIPG se estableció de 8.1 a 10 Kg (38 mujeres), en segundo término de 10.1 a 12 Kg (31 mujeres) lo cual es observado en la figura 4.

Se obtuvieron 132 productos vivos sin anomalías aparentes, dos mujeres presentaron embarazo gemelar. En

el estudio no se valoró APGAR, sin embargo no se observaron complicaciones en el periodo neonatal inmediato.

En la tabla III se aprecia que el peso de los productos se agrupó en siete subgrupos, en un rango de 2100 a 4500 g, el promedio de peso de los recién nacidos fue de 3200g, encontrando que 123 de ellos tuvieron peso de 2501 a 4000 g (94.3%); tres peso igual o menor a 2500g (2.30%) y cuatro (3.07%) pesaron más de 4000g.

Se investigó la correlación del PIPG con las variables (edad, peso, talla de la madre, IMC, escolaridad, número de gestaciones e intervalo intergenésico), el cuadro N° 4 muestra las variables con las cuales existió correlación; de las variables estudiadas solamente se encontró correlación significativa del PIPG con la talla de la madre ($P < .009$), y con el número de gestaciones ($P < .003$).

COMENTARIO

Definir los límites de normalidad en el incremento de peso de la mujer embarazada ha sido un tema de interés, ya que se le atribuyó influencia en el feto y en complicaciones obstétricas. El PIPG utilizado actualmente proviene de mediciones en mujeres anglosajonas, la medición de este parámetro es discutible por factores asociados al embarazo¹⁰ y con frecuencia es investigado cuando se asocia a patología,

Tabla III
CORRELACIÓN ENTRE EL PIPG Y EL PESO DEL PRODUCTO

PIPG	Peso del producto al nacer (Kg)							Total	%
	<2500	2501-2800	2801-3100	3101-3400	3401-3700	3701-4000	>4000		
2.1-4.0	0	2	0	1	1	0	0	4	3.07
4.1-6.0	0	3	6	5	3	0	1	18	13.85
6.1-8.0	0	2	8	5	4	1	0	20	15.39
8.1-10.0	2	5	10	12	4	3	2	38	29.23
10.1-12.0	1	3	6	10	8	1	1	30	23.08
12.1-14.0	0	2	4	4	5	2	0	17	13.08
>14.1	0	0	1	2	0	0	0	3	2.30
total	3	17	36	39	25	7	4	130	100.00
%	2.30	13.08	26.93	30.00	19.24	5.38	3.07	100.00	

Tabla IV
PIPG

Correlación con las variables independientes Variables	Coeficiente		
	Coeficiente	Valor de p	Significancia
Edad	0.0002	0.9978	NS
Peso de la madre	-0.0366	0.6793	NS
Talla de la madre	0.2277	0.0092	SI
IMC	-0.1433	0.1038	NS
Escolaridad	0.9100	0.30.29	NS
Número de embarazos	-0.2570	0.0032	SI
Intervalo intergenésico	-0.0741	0.4023	NS

ya que se incrementa notablemente en la diabetes gestacional¹¹ y disminuye por asociación a otras patologías.¹²

Esta serie evidenció que el PIPG, no es uniforme y que obedece a factores nutricios, étnicos y sociales, y que requiere ser determinado por países o zonas geográficas; encontramos que el PIPG en nuestro medio es menor en comparación con otras partes del mundo como se aprecia en el cuadro N°5.

Los resultados demostraron que la normalidad de peso para nuestro medio se encuentra entre 6.6 a 12 Kg, sin que esto afecte el peso del producto, lo que está de acuerdo con otros estudios,^{13,14} sin embargo es muy importante el riesgo del PIPG por su alto valor predictivo,¹⁵ en nuestra revisión el peso promedio de los recién nacidos fue de 3200 Kg, superior a otras series que informan de recién nacidos con un peso promedio de 2.621 Kg.¹⁶

El PIPG de la serie es ligeramente menor al PIPG de las mujeres inglesas que informaron un promedio de 10.71±4.3 Kg, equivalente al 13.07% menor,¹⁷ llama la atención que el PIPG de nuestra serie está 3.99 Kg por abajo del promedio informado por Lawoyin, T. O. y col. en mujeres africanas.¹⁸

El incremento ponderal promedio en el estudio alcanzó en el primer trimestre 5 Kg, El 12.30% de las embarazadas presentaron decremento de peso y 53.8% de ellas permaneció sin modificaciones, lo que implica que la gestación en este periodo no tiene relación con los cambios ponderales.

El segundo trimestre del embarazo es de mayor impacto en la ganancia ponderal. El aumento promedio fue de 4.6 Kg, lo cual coincide con lo informado en la literatura.

En el tercer trimestre se observó un descenso en el incremento ponderal de 400 g.

Durante el tercer trimestre la ganancia ponderal gestacional promedio fue de 4.2 Kg.

Estadísticamente los hallazgos encontrados demostraron que el PIPG no tienen asociación con la edad y peso de la madre, tampoco se encontró que la escolaridad y el IMC tengan relación con un patrón específico del incremento de peso materno durante el embarazo.

La talla materna y el número de gestaciones tiene una influencia definitiva en el PIPG y con alta significancia estadística.

Esta revisión no incluyó el estudio del tipo, calidad y cantidad de la alimentación ni las características del peso y la talla del padre que pueden ser variables que influyan en el PIPG.

La población estudiada correspondió a población mestiza, cuyo peso materno antes del embarazo osciló entre 52 y 60 Kg, es necesario su valoración en población rural para definir el PIPG en esa área.

Tabla V
COMPARACIÓN DE PIPG GLOBAL

Autores	PIPG global/Kg	Lugar
Fenton y col.	14.10	Calgary, Canada.
Edwards y col.	13.75	Minnesota, E.U.A.
Lawoyin y col.	13.30	Ibadan, Nigeria
Czeizel y col.	13.00	Budapest, Hungría
Dawes y col.	10.71	Oxford, Inglaterra
Velazco y col.	9.31	Morelia, México

CONCLUSIONES

1.- La banda de normalidad del patrón de incremento ponderal gestacional (PIPG) se establece en un rango de 6.6 a 12 Kg, sin afectación al peso del producto al nacer.

2.- El PIPG en el medio estudiado es sensiblemente menor al criterio mundial y a otros informes, por lo tanto es conveniente su validación y adopción como un criterio ajustado a la población y área geográfica.

3.- El PIPG sólo tiene relación con la talla de la madre y el número de gestaciones.

Referencias

- Pitkin RM: *Influencia de la nutrición durante el embarazo*, Clínicas obstétricas de Norteamérica Ed. Interamericana, México (1995):3-15.
- Pitkin RM, Kamienetzky HA, Newton M, Pritchard JA: *Maternal nutrition: a selective review of clinical topics*. Obstet Gynecol 40:773,1072
- Jhon WC, Johnson MD, Jeffrey A. y col: *Excessive maternal weight and pregnancy outcome*, Am.J. Obstet. Gynecol. 1992;167:353-72.
- Pitkin RM: *Nutrición en Ginecoobstetricia*. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas de Norteamérica, Ed. Interamericana, (1976):489-513.
- Reycroft HD: *Metabolismo materno en el embarazo normal y el embarazo complicado con diabetes sacarina*. Clínicas Obst. y Ginecol., Ed Interamericana, México, 1985:575-93.
- Arroyo P, Casanueva E, Reynoso M: *Peso esperado para la talla y edad gestacional*, Ginecol. y Obstet de México 1985;53:227-230.
- Maternal weight gain in pregnancy*, the Lancet 1991;338:415.
- Dawes M, Gren J, Ashurt H: *Routine Weighing in pregnancy*, BMJ 1992;304:487-88.
- IMSS. *Breviario de atención obstétrica para reducir la mortalidad materna*, IMSS 1991:9-12.
- Hickey C, Cliver S, Goldenberg R, y col: *Prenatal weight gain, term birth weight, and fetal growth retardation among high risk multiparous black and white women*, Obstet. Gynecol 1993;81:529-35.
- Catalano P, Roman N, Tyzbir E, y col: *Weight gain in woman with gestational diabetes*, Obstet. Gynecol. 1993;81:523-8.
- Petiti D, Roughan M, Hiatt R: *Weight gain by gestational age in both black and white women delivered of normal birth weight and low birth weight infants*, Am. J. Obstet. and Gynecol 1991;164:801-5.
- Czeizel A, Dudas I, Dobo M, y col: *Maternal Weight gain and birth weight*, Acta Paediatr. Hung. 1992;32:91-100.
- Edwards L, Hellerstedt W, Alton I, y col: *Pregnancy complications and birth outcomes in obese and normal-weight women: effects of gestational weight change*, Obstet Gynecol. 1996;87:389-94.
- Theron G, Thompson M: *The usefulness of weight gain in predicting pregnancy complications* J. Trop. Pediatr. 1993;39:269-72.
- Fenton T, Thirk J: *Twin pregnancy: the distribution of maternal weight gain of non-smoking normal weight women*, Can. J. Public Health 1994;85:37-40.
- Dawes M, Grudzinskas J: *Patterns of maternal weight gain in pregnancy*, Br. J. Obstet. Gynecol 1991;98:195-201.
- Lawoyin T: *Maternal weight and weight gain in Africans*. J. Trop. Pediatr. 1991;37:166-71.

Evaluación epidemiológica del diagnóstico y tratamiento del embarazo extrauterino en el Hospital ABC

DRA. CLARA ALEJANDRA MARTÍNEZ R. DR. JESÚS BARRÓN VALLEJO.
DR. ETELBERTO LÓPEZ RIVADENEYRA. DRA. ANA TOSCANO FLORES.
DR. ALBERTO KABLY AMBE.

RESUMEN

El objetivo del estudio fue determinar la frecuencia, factores de riesgo, manejo y morbilidad del embarazo ectópico (EE) en el Hospital A.B.C. Se estudiaron retrospectivamente los casos de EE de enero de 1992 a mayo de 1995; siendo analizadas las siguientes variables: número de nacimientos y de EE; indagando la edad de las pacientes, sus antecedentes obstétricos, presencia de EE previo, existencia de esterilidad, cirugía previa, edad gestacional al momento del diagnóstico, tipo de tratamiento y complicaciones. Los resultados mostraron que la frecuencia de EE fue de 2.06%. Hubo correlación positiva entre la aparición de EE y el antecedente de esterilidad, nuliparidad y de cirugía tubaria por EE. Se puede afirmar que, si bien, el EE tiende a diagnosticarse y a tratarse cada vez de manera más precoz, aún la mayoría de los procedimientos quirúrgicos disminuyen la fertilidad de la pacientes.

(Martínez R., C.A. y col: *Evaluación epidemiológica del diagnóstico y tratamiento del Embarazo extrauterino en el Hospital ABC*. Ginec. Obst. Méx. 1998; 66:103)

SUMMARY

The objective of this study was to determine the frequency, risk factors, treatment and morbidity of the ectopic pregnancy (EP) at the ABC Hospital. EP cases occurring between January 1992 and May 1995 were studied retrospectively analyzing the next variables: Number of live births and EP's, the patients age, obstetric history, previous EP, sterility, previous pelvic surgeries, gestational age at diagnosis, treatment and complications. The results showed that the frequency of EP was 2.06%. There was a positive correlation between EP and infertility, nuliparity, and previous tubal surgery secondary to EP. We concluded that even though EP tends to be diagnosed and treated in early stages, the majority of the surgical procedures lower patients fertility.

(Martínez R., C.A. y col: *Epidemiologic evaluation of diagnosis and treatment of ectopic pregnancy at ABC Hospital*. Ginec. Obst. Méx. 1998; 66:103)

Dentro de las condicionantes que complican la evolución obstétrica, el embarazo extrauterino o ectópico (EE) ha sido considerado como de las principales alteraciones donde se involucran factores asociados a la fertilización, transporte e implantación preembrionaria. Inquietante desde el punto de vista de morbilidad temprana y tardía debido a la

necesidad imperante de tratamiento quirúrgico, lesión tubaria y eventualmente cirugía mutilante, así como esterilidad subsecuente. El EE también comparte, sobre todo en países desarrollados un lugar importante en la mortalidad materna, siendo por algún tiempo la primera causa en países como los Estados Unidos de América.¹⁻⁵ En México

el EE no es una causa importante de muerte ya que la toxemia e infección son las principales en relación a muerte obstétrica. Por otra parte la hemorragia obstétrica donde se incluyen las secundarias a gestaciones ectópicas, abortos, alteraciones placentarias, trastornos puerperales se consideran como causa terciaria de muerte materna.

Mucho se ha escrito sobre etiopatogenia y factores predisponentes, donde se destaca el antecedente de esterilidad, EE previo, cirugía tubaria, introducción de ovulación, endometriosis, técnicas en reproducción asistida, etc.⁶ El hecho es que su presentación es sorpresiva lo cual retarda el diagnóstico y cobra una morbilidad más cuantiosa cualitativa y cuantitativamente, lo anterior resalta la importancia de que el diagnóstico oportuno (antes de la ruptura) evitara complicaciones ulteriores. Aunque los protocolos de estudio son diversos sin duda alguna, las tres variables fundamentales que incrementan su detección temprana son la sospecha clínica, ultrasonido temprano (de preferencia transvaginal) y la determinación seriada de subunidad beta de ganadotropina coriónica humana (hCG).^{7,8} En vista de lo anterior se evalúan las características epidemiológicas de este tipo anormal de gestación en un hospital que cuenta con la metodología diagnóstica y terapéutica para detectar y tratar oportunamente este tipo de padecimiento, así como reducir la morbilidad y mortalidad asociada al EE.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron retrospectivamente todos los expedientes obstétricos de las pacientes atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital A.B.C. en el período comprendido de Enero de 1992 a Mayo de 1995 y fueron analizados las siguientes variables: Número de nacimientos, número de EE, de estos últimos se indagó la edad de las pacientes, sus antecedentes obstétricos, presencia de EE previo, esterilidad, cirugía pélvica previa, métodos de planificación familiar, antecedente y tipo de enfermedad pélvica inflamatoria, edad de gestación en el momento del diagnóstico del EE, metodología diagnóstica, ruptura o no del EE, en que salpínges se presentó, tratamiento y complicaciones.

El análisis inicial correspondió a la elaboración de gráficos e histogramas de frecuencia. Se creó una base de datos

en un programa comercial para computadora SPSS-PCR. Para comparar variables cuantitativas se empleó la T de Student para muestras pareadas y además, se realizaron pruebas de correlación simple. En este trabajo se consideró una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa.

RESULTADOS

En el período estudiado, hubo un total de 5,616 nacimientos y se atendieron 116 pacientes con diagnóstico de embarazo ectópico. La incidencia de presentación de la patología en estudio fue de 2.06%, o sea un caso por cada 50 recién nacidos vivos.

En cuanto a su presentación por grupos de edad es posible observar (Figura 1) que en los intervalos de clase de 25 a 29 y de 30 a 34 años existe predominio de la patología, sumando entre ambos más de 66% de los casos. En la Figura 1, se observa que 30 casos (26%) correspondieron a pacientes que cursaban con su primer evento obstétrico y 51 (44%) el segundo o tercer embarazo, por lo que las pacientes con baja paridad (70%) fueron aparentemente las más propensas a presentar esta patología.

Además se presentaron 17 casos con ectópico de repetición, observándose que 40.5% (47/116) de las pacientes estudiadas tuvieron gestaciones ectópicas como único evento reproductivo.

Treinta y dos pacientes tenían antecedente de esterilidad previa de éstas 18 contaban con una sola gestación, 11 con dos a tres gestaciones y sólo tres mujeres cuatro a seis embarazos, por lo que el antecedente de esterilidad se considera trascendente sólo si el primer evento obstétrico es embarazo extrauterino.

En relación a la cirugía pélvica previa (Figura 2 y 3), se observó que 77 de las 116 pacientes tenían el antecedente de evento quirúrgico (66.3%). De estas 77 cirugías, 69 fueron realizadas en mujeres que no tenían embarazo previo, o bien que la gestación anterior fue un embarazo ectópico, por lo que se considera que la cirugía pélvica incide altamente en la presentación del evento en cuestión ($p < 0.05$) ya que sólo 39 de las 116 pacientes con diagnóstico de ectópico no tuvieron cirugía previa en la pelvis.

En relación a los métodos de planificación familiar, es interesante observar que en el momento de la presentación

Figura 1

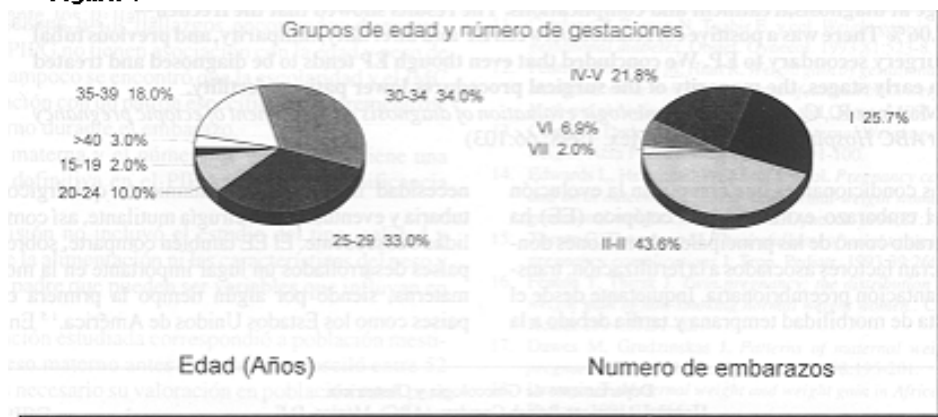
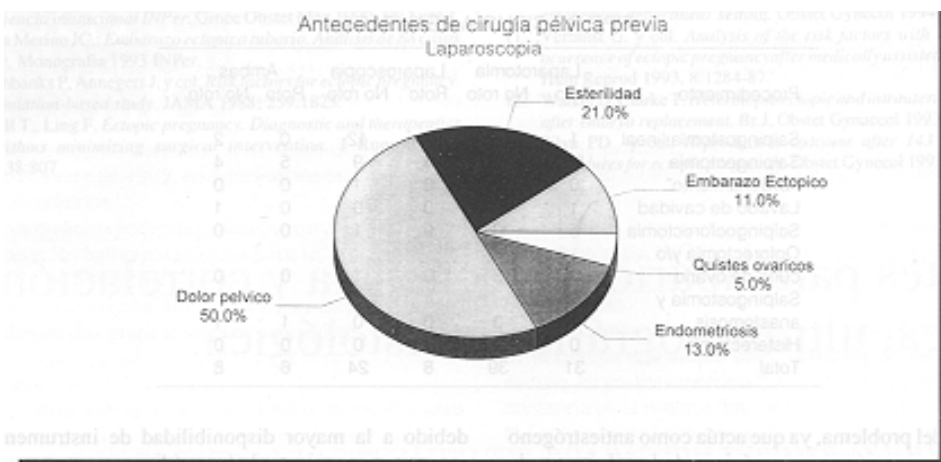


Figura 2



del EE, 26 pacientes utilizaban el dispositivo intrauterino (DIU) como método anticonceptivo, correspondiendo al 22.4% de los casos estudiados. Además, 15 pacientes que utilizaban DIU tenían antecedente de cirugía pélvica previa.

Únicamente 11 mujeres prestaban como factor de riesgo aparente único el uso de DIU (9.4%). En el análisis estadístico, no se encontró una correlación de esta variable con la presentación de EE ($p=0.5$).

El análisis de la duración del EE al ser diagnosticado reveló que 48 casos (41%) fueron operados entre las semanas cinco y siete de postfecundación y sólo 23 (19.8%) más allá de la semana ocho, lo que va acorde con la agresividad diagnóstica. En 80 casos (68.9%) se realizó ultrasonido y determinación de subunidad beta de hGC, al sospechar el diagnóstico, gracias a los cuales se capturaron 71 pacientes (61.2%) con gestaciones tubarias no rotas, lo que sin ninguna duda mejora el pronóstico en casos como éstos.

La metodología quirúrgica fue laparotomía en 70 casos, laparoscopia en 32 y 14 con ambas técnicas (Tabla 2). Al respecto se hace notar el incremento en los últimos dos años del empleo de la laparoscopia tanto diagnóstica como operatoria.

COMENTARIO

En el presente trabajo se encontró una frecuencia de embarazo ectópico de 2.06% es decir aproximadamente un caso por cada 50 nacidos vivos, la cual supera a la mencionada en otros informes de la literatura nacional.^{6,7} A nivel mundial la incidencia de presentación varía entre 1/50 y 1/300 casos. El incremento en la frecuencia de la patología en estudio ha sido observado en los países desarrollados desde 1970 llegando a triplicarse en algunas condiciones.⁸

Teóricamente, cualquier situación que previene o retarda la migración del cigoto hacia la cavidad uterina puede predisponer a que una paciente presente una gestación tubaria. En este trabajo se encontró que el antecedente de esterilidad se correlaciona directamente con la aparición de embarazo ectópico; lo cual parece deberse al incremento en la frecuencia de enfermedades de transmisión sexual, que lesionan la anatomía normal de las salpinges. En términos generales, el antecedente de esterilidad, incrementa tres veces el riesgo relativo de embarazo ectópico.

Otro factor relacionado con la esterilidad y la existencia de EE es el uso de inductores de la ovulación (principalmente citrato de clomifeno) que incrementan 10 veces la

Figura 3

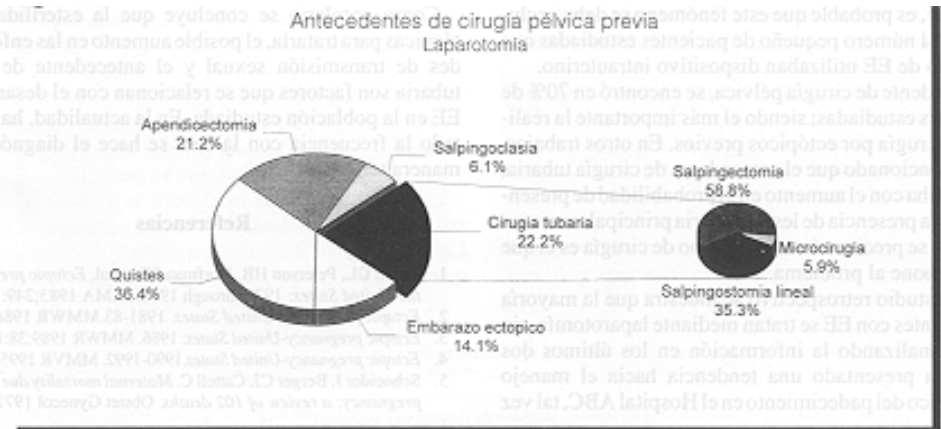


Tabla 1
TIPO DE CIRUGÍA REALIZADA

Procedimiento	Laparotomía		Laparoscopia		Ambas	
	Roto	No roto	Roto	No roto	Roto	No roto
Salpingostomía lineal	1	11	4	12	0	2
Salpingectomía	24	18	4	9	5	4
"Ordeñamiento"	0	3	0	1	0	0
Lavado de cavidad	1	2	0	0	0	1
Salpingooforectomía	5	0	0	1	0	0
Ooforectomía y/o cuña de ovario	0	3	0	1	0	0
Salpingostomía y anastomosis	0	0	0	0	1	1
Histerectomía	0	2	0	0	0	0
Total	31	39	8	24	6	8

frecuencia del problema, ya que actúa como antiestrógeno ocupando los receptores estrogénicos de la salpinx y de esta manera altera las concentraciones de estrógenos y progesterona ocasionando alteraciones en la motilidad tubaria.⁹ Esta modalidad terapéutica, también fue empleada en las pacientes incluidas en el presente estudio.^{8,10}

La fertilización *in vitro* con transferencia de embriones (FIVTE) también incrementa el riesgo de EE. El problema se presenta aproximadamente 4-12% de las pacientes sometidas al procedimiento, y puede deberse a varios factores como la contractilidad uterina posterior a la transferencia, el sitio de depósito de los embriones, la posición del catéter dentro de la cavidad uterina y la posibilidad de infección inducida por el catéter. Lo mismo sucede con el embarazo heterotópico. Se observó EE en tres de las pacientes manejadas con FIVTE y embarazo heterotópico en una de ellas, ocurriendo ambos fenómenos por migración de los preembriones hacia la porción de la salpinx.^{11,12}

En este trabajo se notó un incremento en el riesgo de EE relacionado con el antecedente de nuliparidad, en contraste con otros estudios que no han informado este hallazgo.⁸ En este caso, es probable que la esterilidad, más que la falta de gestaciones sea el factor causal del problema.

El uso de DIU no se relacionó en este informe con el aumento en la frecuencia de EE, dado que este punto es controversial ya que existen informes en los cuales se demuestra la correlación como el trabajo de Rubin y col.¹ No obstante, es probable que este fenómeno se deba exclusivamente al número pequeño de pacientes estudiadas que al momento de EE utilizaban dispositivo intrauterino.

El antecedente de cirugía pélvica, se encontró en 70% de las pacientes estudiadas; siendo el más importante la realización de cirugía por ectópicos previos. En otros trabajos, se había mencionado que el antecedente de cirugía tubaria, se relacionaba con el aumento en la probabilidad de presentar EE, por la presencia de lesión tubaria principalmente, en este trabajo se precisa aún más que tipo de cirugía es el que más predispone al problema.

En este estudio retrospectivo se muestra que la mayoría de las pacientes con EE se tratan mediante laparotomía, sin embargo, analizando la información en los últimos dos años, se ha presentado una tendencia hacia el manejo laparoscópico del padecimiento en el Hospital ABC, tal vez

debido a la mayor disponibilidad de instrumental y al mayor entrenamiento de los médicos.

El tratamiento conservador mediante laparoscopia operatoria, además de reducir la morbilidad del procedimiento, origina un pronóstico reproductivo halagüeño; obteniéndose hasta 60% de embarazos intrauterinos posteriores al empleo de esta modalidad de tratamiento quirúrgico.¹³ Por tal razón, debe de incrementarse su uso, principalmente en los casos no complicados.

En cuanto a la morbilidad, ésta es mínima y en general se redujo a 14 casos que requirieron de transfusión, esto debido tal vez al alto índice de sospecha y al uso de los nuevos métodos diagnósticos, con los que se cuenta, tales como la determinación de fracción beta de hCG y el ultrasonido por vía transvaginal^{9,10}, los cuales ayudan a confirmar la sospecha diagnóstica que en un inicio se tuvo, por lo tanto va a reeditar en un tratamiento más rápido y eficaz que va a beneficiar a la paciente en su fertilidad futura.

Si bien, en esta serie la morbilidad fue escasa, otro aspecto importante a considerar es el efecto que tiene el EE sobre la fertilidad de las pacientes. En el estudio se determinó que 65% de las mujeres, sufrieron algún procedimiento que de alguna manera, relativa o absoluta, disminuyó su potencial reproductivo. Dentro de estas técnicas se puede mencionar la realización de salpingectomías, salpingooforectomías, ooforectomías solas e histerectomías.

Como corolario se concluye que la esterilidad y las técnicas para tratarla, el posible aumento en las enfermedades de transmisión sexual y el antecedente de cirugía tubaria son factores que se relacionan con el desarrollo de EE en la población estudiada. En la actualidad, ha aumentado la frecuencia con la cual se hace el diagnóstico de manera temprana.

Referencias

1. Rubin GL, Peterson HB, Dorfman SF, y col. *Ectopic pregnancy in the United States: 1970 through 1978*. JAMA 1983;249:1725.
2. *Ectopic pregnancy-United States*. 1981-83. MMWR 1986;35:289.
3. *Ectopic pregnancy-United States*. 1986. MMWR 1989;38:1.
4. *Ectopic pregnancy-United States*. 1990-1992. MMWR 1995;44:46-48.
5. Schneider J, Berger CJ, Cattell C. *Maternal mortality due to ectopic pregnancy: a review of 102 deaths*. Obstet Gynecol 1977;49:557.

6. Ibargüengoitia OF, Castelazo ME; *Embarazo ectópico no tubario, experiencia institucional INPer*. Ginec Obstet Méx 1990; 58: Supl 2.
7. Beltrán Merino JC; *Embarazo ectópico tubario. Análisis de 88 casos INPer. Monografía*. 1993 INPer.
8. Marchbanks P, Annegers J, y col. *Risk factors for ectopic pregnancy. A population-based study*. JAMA 1988; 259:1823.
9. Stovall T., Ling F. *Ectopic pregnancy. Diagnostic and therapeutics algorithms minimizing surgical intervention*. J Reprod Med 1993;38:807
10. Barnhart K, Mennuti MT y col. *Prompt diagnosis of pregnancy in an emergency department setting*. Obstet Gynecol 1994;84:1010.
11. Verhulst G. y col. *Analysis of the risk factors with regard to the occurrence of ectopic pregnancy after medically assisted procreation*. Hum Reprod 1993; 8:1284-87.
12. Walker D, Clarke T. *Heterotopic ectopic and intrauterine pregnancy after embryo replacement*. Br J, Obstet Gynaecol 1993;100:1048
13. Silva PD y col. *Reproductive outcome after 143 laparoscopic procedures for ectopic pregnancy*. Obstet Gynecol 1993;81:710-715.

Quistes paratubarios: Frecuencia y correlación clínica, ultrasonográfica e histológica.

DRA. EUTQUIA RAMÍREZ MELGAR *DR. SEBASTIÁN IRIS DE LA CRUZ **
DR. YESLENI PÉREZ FUENTES *** DR. VÍCTOR LLANOS ARRIAGA*
DRA. CATALINA ROMO AGUIRRE ****

RESUMEN

Se revisaron 5,100 Biopsias realizadas en el Servicio de Anatomía Patológica en el lapso de noviembre de 1994 a noviembre de 1995, encontrando un total de 100 quistes paratubáricos. El 80% de los casos fue hallazgo quirúrgico el 40% de las pacientes tuvieron manifestaciones clínicas de dolor y 3% de las mismas abdomen agudo por torción del quiste que ameritó cirugía de urgencia. En 38% de los casos el informe ultrasonográfico fue de Quiste de Ovario, y en 62% no fue detectado por este método. Con respecto al tamaño: 84% de los quistes paratubarios fueron menores de 6 cm, 12% entre 6 y 12 cm. y 4% de 12-18 cm. El informe Histopatológico fue quiste seroso (57%) y quiste simple (43%).

(Ramírez M., E. y col: Quistes Paratubarios. *Frecuencia y correlación clínica, ultrasonográfica e histológica*. Ginec. Obs. Meg. 1998; 66:108)

SUMMARY

We Reviewed 5,100 biopsies, between november 1994 to november 1995 We found 100 paratubal cysts. The 80% of the cases were surgical findings. The 40% of the cases had pain. The 3% of the patients had acute pain, that made necessary an urgency surgery. The ultrasonogram revealed an ovarian cyst in 38% of the cases and it couldn't detect them in 62% of the cases. The cyst's size were: 6 cm. (84%) *12% between 6-12 cm. and 4% between 12-18 cm. The histopathology report was: 57% of serous cyst and 43% simple cyst.

(Ramírez M., E. y col: Paratubal cyst. *Frequency and clinical ultrasonographic and histologic correlation*. Ginec., Obst. Méx. 1998; 66:108)

Los quistes no neoplásicos a menudo tienen su origen en restos mesoteliales, mesonéfricos y paramesonéfricos. La presencia de divertículos en la región ístmica y ampular y cerca de la fimbria de la trompa ha sido informada ampliamente por Persaud como una causa potencial de embarazo tubario.¹

Los quistes paratubarios también llamados de Morgagni se ven comúnmente como pequeñas estructuras quísticas

redondeadas adheridas por un pedículo a la parte distal de la trompa, sus paredes son del espesor del papel y su contenido es claro, ocasionalmente alcanzan gran tamaño y pueden sufrir la torsión sobre su pedículo.

Los tumores quísticos localizados en las áreas paratubarias son clasificados histopatológicamente en: serosos y simples.² Los quistes serosos están revestidos por epitelio cúbico y los quistes simples no presentan revestimiento epitelial.

Servicio de Ginecología Hospital de Ginecología y Obstetricia "Luis Castelazo Ayala" IMSS México, D.F.

* Adscrito al servicio de Ginecología. ** Jefe del servicio de Ginecología

*** Médico en adiestramiento en servicio

**** Jefe del servicio de Anatomía Patológica

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: longitudinal, retrospectivo, comparativo.

Objetivo: Determinar la frecuencia de quistes paratubéricos en una revisión de 5,100 biopsias y correlacionar la clínica y ultrasonografía con los informes histopatológicos.

Se revisaron 5,100 biopsias en el lapso de noviembre 1994 a noviembre de 1995, encontrándose un total de 100 quistes paratubéricos.

Se revisaron los expedientes clínicos correspondientes y se estudiaron los hallazgos clínicos y los informes ultrasonográficos e histológicos.

Histopatológicamente, los quistes paratubéricos fueron clasificados en dos grupos: serosos y simples.

RESULTADOS

Se encontraron 100 quistes paratubéricos en el curso de un año. La edad de las pacientes osciló entre 25 y 59 años, con una incidencia pico 40-49 años. El informe histopatológico fue quiste seroso en 57% y quiste simple en el 43%. La gran mayoría de estos quistes fueron hallazgos quirúrgicos incidentales (80%) descubiertos durante el curso de intervenciones cuya indicación primaria fue otra patología abdominopélvica.

Tabla 1
MANIFESTACIONES CLÍNICAS

	No de pacientes	%
Dolor	40	40
Abdomen agudo	3	3
Síntomas de patología primaria	57	57
Total	100	100

Tabla III
TAMAÑO DE LOS QUISTES

En cm.	No de pacientes	%
Menor de 6	84	84
6 a 12	12	12
12 a 18	4	4
Total	100	100



Fig. 1. Quiste seroso paratubérico. Imagen Macroscópica

En 20% restante el diagnóstico preoperatorio fue quiste ovárico.

En 40% de las pacientes hubo manifestaciones clínicas de dolor y en 3% Abdomen Agudo por torción del quiste que ameritó cirugía de urgencia, en el resto de las pacientes las sintomatología estuvo relacionada a su patología primaria. El tamaño de los quistes fue: 84% menores de 6 cm. 12% entre 6 y 12 y 4% entre 12 y 18 cm.

En 62% de los casos, no se detectó el quiste paratubérico por ultrasonido, en 38% el informe fue quiste ovárico.

COMENTARIO

Embriológicamente, la compresión de la porción terminal de la trompa de Falopio entre vestigios del pronefros y el cuerpo largo mesonefrico favorece el desarrollo de luz accesoria en la fimbria. En esencia, el divertículo tubario y la luz accesoria representan tales entidades resultantes de un evento embriológico.³ Los hallazgos frecuentes de quistes paratubéricos se encuentran relacionados con cirugías de reanastomosis tubaria, embarazos tubarios y oclusiones tubarias bilaterales; en este estudio no se encontró esta relación.

El agrandamiento de los quistes de las lesiones paratubéricas es probablemente debido a la actividad secretoria del epitelio de la tuba, por lo que no sorprende que se encuentren en años postuberales después de la aparición del influjo hormonal y que sea raro en la postmenopausia.^{4,5,6,7}

En nuestro estudio, la incidencia de quistes paratubéricos en relación con el total de informes histopatológicos es de 1.9% y en relación al período de un año fue de 100 casos. La década de la vida de mayor presentación fue de 40-49 años. El ultrasonido orientó respecto a que había

Tabla II
TIPO HISTOLÓGICO

	No de pacientes	%
Serosos	57	57
Simples	43	43
Total	100	100

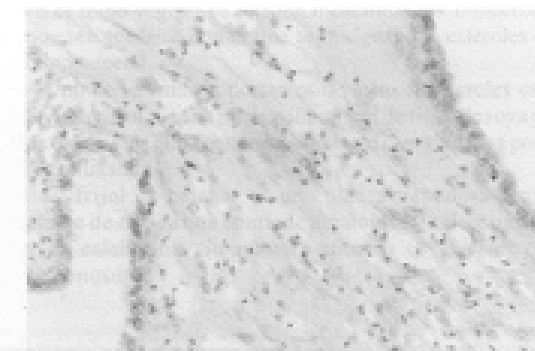


Fig. 2. Aspecto microscópico del mismo quiste

tumor pélvico en algunos casos, lo que puede ser tomado en cuenta para ayudar a establecer el diagnóstico, cuando la paciente acuda por manifestaciones clínicas; sin embargo, se debe recordar que 80% de los casos se detectó de manera fortuita. 16% de los tumores alcanzó tamaño de 6 cm o más y en tres casos fue necesaria cirugía de urgencia por torsión o ruptura del quiste, lo que debe alertar al clínico a tener en cuenta los quistes paratubáricos dentro del elenco de posibilidades diagnósticas en tumores de genitales internos en mujeres en edad reproductiva.

Referencias

1. Persaud V. *Etiology of tubal ectopic pregnancy*. *Obstet Gynecol*. 1970;34:257.
2. Blaustein R. *Patología del aparato genital femenino*. México. Ed. Interamericana 1994; 529-553.
3. Faulconer RJ. *Observation of the origin of the müllerian groove in human embryos*. *Contrib embryol*. 1951;34:15.
4. Sanzaba M. *Paratubal cysts: Frequency, Histogenesis and associated clinical features*. *Obstet gynecol* 1985;65: 691-4.
5. Ackerman A. *Patología ginecológica*. México Ed. Panamericana, 1983; 2: 1022.
6. Genady R, y col. *The origin and clinical behavior of the paraovarian tumor*. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 29: 873.

Estrógenos de origen vegetal. Actualización

DR. BORIS RUBIO LOTVIN*

RESUMEN

Los estrógenos de origen vegetal han adquirido en los años recientes cierta importancia que justifica actualizar los conocimientos de que se dispone. Los compuestos con efecto estrogénico disponibles a través de vegetales de consumo alimenticio incluyen a las isoflavonas, las ligninas y las lactonas. Esta revisión comprende su estructura química, su metabolismo, su excreción y su efecto sobre los niveles plasmáticos de estrógenos, FSH, LH y SHBG así como su actividad sobre las lipoproteínas y, desde luego, su acción sobre los síntomas del climaterio y sobre el cáncer mamario.

(Rubio L., B.: *Estrógenos de origen vegetal actualización*. Ginec. Obst. Mex. 1998; 66:111)

SUMMARY

In recent years, estrogens of vegetable origin have acquired some importance that justify the presentation of the available data. The compounds that have estrogenic effect when ingested as food through vegetables include isoflavones, lignines and lactones. The review comprises their chemical structure, metabolism and excretion as well as their effect on plasmatic levels of estrogens FSH, LH and SHBG as well as their activity over lipoproteins and, naturally, their action on menopause symptoms and breast cancer.

(Rubio L., B.: *Vegetal origin estrogens Actualization*. Ginec. Obst. Mex. 1998; 66:111)

ESTRÓGENOS DE ORIGEN VEGETAL

El uso de plantas como elementos curativos en América, en particular en la América prehispánica y mas concretamente en la cultura náhuatl, la mas extendida en la Nueva España, fue muy difundido y sin duda persiste en un gran número de sus variedades hoy en día aún cuando su conocimiento siga siendo empírico.

Así, a través de importantes publicaciones muy tempranas en la época colonial mexicana y mas adelante en la época contemporánea^{1,2} nos son conocidas y familiares numerosas plantas cuyos principios activos farmacológicos han sido claramente determinados.

Entre los compuestos más comunes que se encuentran en el reino vegetal se pueden mencionar los fitosteroles, nombre genérico con el que se designan los esteroides del reino vegetal.

Uno de los más importantes de estos fitosteroides es el Stigmasterol, siendo principalmente el de frijol de soya y el de calabaz que contienen suficiente cantidad para poder ser utilizados.

El frijol de calabaz es una planta trepadora proveniente de África que contiene alcaloides: la fisostigmina y la calabarina. Su nombre técnico es *Physostigma Venenosum*.

* Profesor de Endocrinología de la Reproducción y de Ginecología y Obstetricia Facultad de Medicina, UNAM Depto. de Ginecología y Obstetricia Hospital Americano, Británico Cowdray. México, D.F.

Por su estructura química, el stigmasterol es favorable para la síntesis de hormonas esteroideas.¹² El sitosterol se aísla del aceite de algodón y de otras plantas¹³ como es el caso del aceite de trigo germinado. También se utiliza en la preparación de cosméticos.

El brassicasterol y el campesterol se obtienen del aceite de nabo (*Brassica rapa*), de la soja y del aceite de trigo germinado. Un buen número de fitoesteroides se obtienen de maderas resinosas y de aceite de caña de azúcar.³

Otro importante derivado de plantas es el ergosterol, el más común de los micosteroides que se obtiene en las levaduras.

La ergosterina también se encuentra en levaduras y hongos como el cornezuelo del centeno. El ergosterol al irradiarse con luz ultravioleta produce un importante número de isómeros que han sido descritos por Windaus: ergosterol, lumisterol, taquisterol, ergocalciferol (Vitamina D₂), piroergocalciferol, isopiroergocalciferol, fotopiroergocalciferol, isofotopiroergocalciferol y preergocalciferol. El ergosterol es un importante intermediario en la síntesis de la cortisona.

Una buena cantidad de derivados de vegetales, llamados en general ergostanoles, han sido descritos y pueden considerarse los menos comunes:

Brassicasterol	Nabo silvestre
Campesterol	Nabo silvestre, soja, aceite de germen de trigo.
Spinasteroles	Espinaca, alfalfa.
Sitosteroles	Diversos granos
Fucosterol	Alga verde fresca

Entre los mucosteroides se encuentran:

Zimosterol
Arcosterol
Fecosterol

Episterol, todos éstos identificados en las levaduras.

Vale la pena mencionar que los estrógenos pueden adquirirse, además de las rutas habituales, directamente del medio ambiente, sea por inhalación o por la piel. Así, se han escrito casos de hombres que manipulan desechos de rata u otros animales como guano de aves y les han producido efectos estrogénicos. El mismo caso se ha dado entre las personas que trabajan con ganado ovejuno, que consume trébol,⁴ (*trifolium subterraneum*, variedad *Dwalganup*) y cuyos desechos se mezclan a su vez con guano.

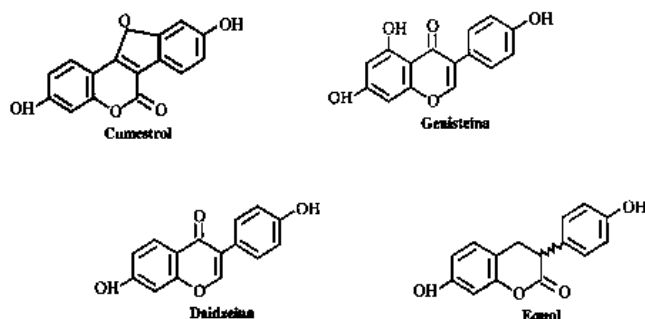
Los obreros que participan en la producción de dietilestilbestrol y dienestrol han mostrado francos efectos de ginecomastia⁵.

Ahora bien, como ya es sabido, la más importante fuente de producción de esteroides es la diosgenina obtenida del tubérculo llamado cabeza de negro y del barbasco; de este último se obtiene en mayor cantidad. La hécogenina, otro tubérculo, del que crece el henequén, produce grandes cantidades de sapogeninas, entre las cuales se encuentra la diosgenina. Asimismo, debe mencionarse que entre otras importantes plantas se encuentran la digital (*digitalis purpurea* y *lanata*), la estrofantidina y de ésta la Ouabaina así como de la adelfa y del baladre, un arbusto siempre verde y la solanidina, alcaloide de la piel o cáscara de la papa.

En mujeres postmenopáusicas se ha observado que aquellas que tienen hábitos vegetarianos presentan mínima sintomatología del climaterio temprano. Además, y dependiendo del país, las costumbres alimenticias y, sin duda alguna, de las diferentes idiosincrasias, las mujeres en la postmenopausia presentan más o menos incidencia de accidentes coronarios, cáncer de mama, de endometrio y de ovario.⁶ La posibilidad de una diferencia entre los diferentes hábitos alimenticios ha sido motivo de inquietud y gran interés entre los investigadores. Así, aquellas mujeres que consumen únicamente o en mayor cantidad una variedad de vegetales tienen menos sintomatología y menor riesgo de enfermedad coronaria y neoplásica.⁷

Figura 1.

Los isoflavonoides y su principal metabolito (Eqol)



Los isoflavonoides y su principal metabolito (Eqol)

Varios estudios en humanos señalan que los fitoestrógenos, en particular los contenidos en la soya, ofrecen efectos benéficos en cuanto al riesgo de accidentes cardiovasculares. Asimismo, el consumo de soya se asocia a bajas incidencias de cáncer de mama y de endometrio.

La soya así como la linaza, obtenida de la semilla del lino, contiene dos grupos de sustancias no esteroideas con efecto estrogénico débil: las isoflavonas y las ligninas. Entre las isoflavonas están la genisteína y la daidzeína y entre las ligninas están la enterolactona y el enterodiol. Figura 1 y 2.

Las ligninas son proporcionalmente constituyentes menores en la formación de lignina en las células de cubrimiento de las plantas y se encuentran en sus mayores concentraciones en los aceites de semillas como la linaza, en los cereales, vegetales, legumbres y frutas.

Las isoflavonas se encuentran en plantas, sobre todo en la soya, el garbanzo, en el trébol y otras semillas y plantas, pero en menor proporción.

Las ligninas: enterolactona, enterodiol y matairesinol también se encuentran en la leche de vaca.⁸ Las ligninas de mamíferos así como sus precursores, el matairesinol y el secoisolarisresinol se han aislado en la orina, suero, heces, semen y bilis de humanos.

Otras plantas pueden contener sustancias como los triterpenos y el ginseng que probablemente tengan efecto estrogénico aunque aún no se ha definido. La soya, por su riqueza proteica y versatilidad ha sido motivo de gran interés. Sus estrógenos se fijan débilmente al receptor estrogénico en una proporción de dos a tres veces menor que el estradiol. Su metabolito sérico más activo es el equol que tiene afinidad por el receptor semejante al del estradiol.

Aparentemente, estos fitoestrógenos, las isoflavonas, inhiben el crecimiento de las células tumorales in vitro y también en algunos roedores.

El efecto antiproliferativo de la genisteína, independientemente del efecto sobre el receptor estrogénico, está mediado por su importante acción inhibitoria sobre las cinasas de la tirosina o por sus propiedades antiangiogénicas. Es posible que ambas moléculas inhibitorias contribuyan en su efecto antitumoral en animales modelo. En estudios de citología vaginal, utilizando el criterio de Papanicolaou y estimando el índice de maduración, hubo falta completa de maduración en animales nutridos con estrógenos de soya.⁹

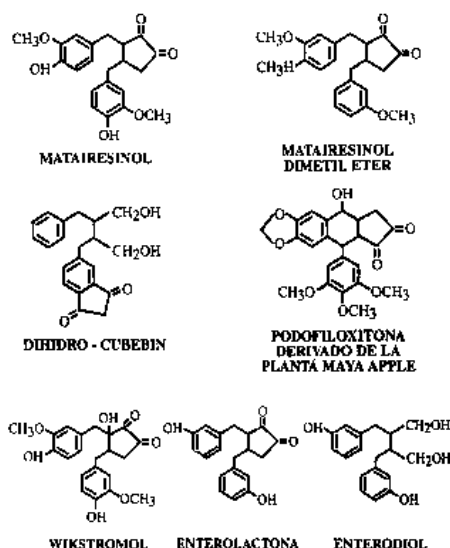
Las determinaciones de estradiol mostraron su pico hacia dos a cuatro horas postprandiales: la máxima para sulfato de genisteína fue de 36.62 ± 72 nM; para el sulfato de daidzeína fue de 2.82 ± 2.20 y 17.91 ± 5.75 nM. En comparación, las cepas obtenidas con estrógenos equinos conjugados fueron 96.3 pg/mL. Se estudian los efectos mamario y uterotróficos así como los efectos farmacológicos de estos fitoestrógenos.

Metabolismo. Como ya se ha dicho, en términos generales, las semillas aceitosas producen las mayores cantidades de fitoestrógenos y entre ellas la del lino produce cien veces más que cualquier otra planta. En cuanto a las isoflavonas, la genisteína proviene de la biochanina A y es metabolizada produciendo p-etilfenol estrogénicamente inactivo.

La daidzeína se forma de la formononetina y es metabolizada vía intermediarios a equol y O-desmetil angelensina (O-DMA). Figura 3.

Figura 2.

Estructura de las Ligninas



Estructura de las Ligninas

La genisteína, la daidzeína, el equol y el O-DMA se han identificado en el plasma humano y la formononetina, genisteína y el equol en orina.

Tanto el equol como la daidzeína se han encontrado en la leche de vaca. La mayoría de las isoflavonas en las plantas se encuentran como glicósidos y son biológicamente inactivas.

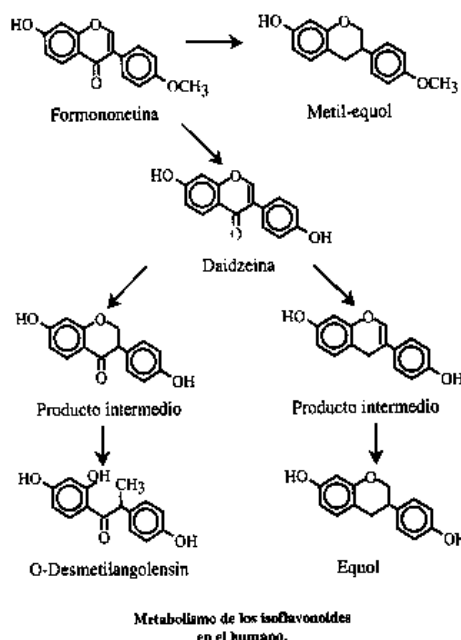
Su metabolismo en el humano probablemente es facilitado por bacterias colónicas que remueven el azúcar y de este modo producen actividad biológica. También es probable que la flora intestinal participe en este proceso. Después de su absorción, las isoflavonas se incorporan a la circulación enterohepática y se conjugan en el hígado con ácido glucurónico y finalmente son excretadas por la orina en forma de sulfatos y sulfoglucuronidos.¹⁰ Figura 3.

El origen dietético del equol, estrógeno débil, presenta en la orina humana se ha investigado usando cromatografía de gas y espectrometría de masa.

Se ha determinado que la soya da lugar a más de 0.1 mg de equol urinario por gramo de harina de soya ingerida.

Figura 3.

Metabolismo de los isoflavonoides en el humano



Aparte de esta fuente dietética, el glicósido de la daidzeína (4'-7-dihidroxi-isoflavina) se ha identificado como el precursor del equol. Ambos, la daidzeína y el equol se caracterizan como monoglucuronidos conjugados en la orina humana. La concentración de equol urinario excede las concentraciones de los estrógenos clásicos de cien a mil veces después de la ingestión de un alimento conteniendo proteína de soya.¹¹

Como se dijo anteriormente, las ligninas y las isoflavonas tienen un débil efecto estrogénico. Sin embargo, se ha descrito un efecto antiestrogénico similar al del tamoxifén.¹² Las ligninas y los flavonoides tienen acción antiviral,¹³ anticarcinogénica,¹⁴ bactericida¹⁵ y antifúngica,¹⁶ mientras que los flavonoides tienen además efecto antioxidante,¹⁷ antimutagénico,¹⁸ antihipertensivo,¹⁸ antiinflamatorio¹⁹ y antiproliferativo.²⁰

Comparando la potencia relativa de las isoflavonas frente al estradiol con valor de 100, se obtienen las siguientes cifras:

cumestrol: 0.202; genisteína: 0.084; equol: 0.061; daidzeína: 0.013; biochanín A: menos de 0.006 y formononetina, igualmente menos de 0.006.

Los mismos niveles de bioactividad se obtuvieron para las isoflavonas y el E_2 indicando que los complejos receptores de estrógenos formados por E_2 y las isoflavonas fueron funcionalmente equivalentes. La constante de disociación de genisteína para el receptor de estrógeno determinada por medio de experimentos de fijación competitivos es de cien a diez mil veces mayor que la de E_2 y dietilestilbestrol.

La genisteína, que ha sido la isoflavona más estudiada es inhibidora de las cinasas de proteína de tirosina, de la DNA topoisomerasa I y II y de cinasa ribosomal C6, y es capaz de inhibir la angiogénesis²¹ y de diferenciar la líneas de células cancerosas.²² También puede inhibir la formación de peróxido de hidrógeno inducido por tumores, la formación de anión superóxido y de eliminar los gases de peróxido de hidrógeno en cultivos de células humanas.

Otras isoflavonas como la daidzeína, la apigenina y la prunectina tienen este último efecto y son antioxidantes.²³

Puede especularse que los mecanismos de acción de las propiedades antiproliferativas de la genisteína incluyan prevención de mutaciones celulares estabilizando el DNA celular y reduciendo los oxidantes celulares, logrando así limitar la capacidad de metastatizar de las células malignas inhibiendo la angiogénesis y el subsecuente crecimiento del tumor así como la diferenciación de sus células. Las legumbres, durante miles de años, han sido la fuente de proteína de la humanidad y no se ha presentado caso alguno de efectos adversos en infantes o adultos.

El cumestrol, un fitoestrógeno, es poco común en la dieta humana en comparación con las isoflavonas que se encuentran por doquier. En ratas, a dosis muy altas, se ha mencionado probable alteración en la diferenciación sexual con este compuesto derivado del cumestán. Por otra parte, la administración al neonato de genisteína, una isoflavona, previene, el cáncer mamario. Sin embargo, no es prudente extrapolar estos posibles efectos al humano sin los estudios adecuados.

En algunos animales de laboratorio, mediante la administración de fitoestrógenos, puede darse el caso de una condición similar al ovario poliquístico.

En cuanto a la mujer, se ha informado de algunos casos de cambios y longitud del ciclo menstrual cuando se somete a dietas basadas en soya. Se sabe que la actividad celular de la insulina y del factor del crecimiento similar a la insulina son mediados por las cinasas de la tirosina y esta actividad puede ser interferida por las isoflavonas. No se ha explorado, aunque puede ser posible, que las dietas con fitoestrógenos causen o afecten la evolución de ovarios poliquísticos en humanos.²⁴

Los estrógenos contenidos en la soya y administrados a macacos no ejercen efecto estrogénico en la vagina. Es posible que estos compuestos actúen en forma selectiva sobre ciertos tejidos pero no en la vagina. Sin embargo, otro estudio en mujeres menopáusicas que consumieron alimentos basados en soya durante cuatro semanas mostró células superficiales de la vagina que aumentaron en 19%, en comparación con el grupo control en el que sólo hubo un aumento de 8%. Hubo mínimos cambios en el estradiol endógeno, en el peso corporal o en el FSH, LH y SHBG.

En los lípidos séricos se observan cambios muy marcados: en un estudio con pacientes testigo con ingesta de 47 g diarios de proteína de soja: el colesterol total disminuyó 23.2 mg por dL, las LDL disminuyeron 21.7 mg por dL y los triglicéridos disminuyeron 13.3 mg por dL. Hubo un pequeño aumento en las HDL de 2.4%.²⁵

Aparentemente, la ingestión de proteínas vegetales se asocia a un riesgo bajo de accidentes coronarios, lo que refleja disminución en las cifras de colesterol. Este efecto, en comparación con proteínas animales es bien conocido.

La osteoporosis, como se sabe, incrementa su riesgo a lo largo de la deficiencia estrogénica. Su frecuencia es mayor en el occidente que en el oriente, excepto en el sudeste asiático. Las japonesas tienen menos fracturas de cadera que las occidentales. Estas diferencias pueden implicar hábitos corporales como ejercicio, fuerza física, estatura y dieta, incluyendo fitoestrógenos y calcio en la alimentación. Aunque no parece haber gran diferencia en el consumo de calcio, sí hay diferencia en el consumo de productos de soja, cosa que ocurre frecuentemente entre las orientales.

En ratas, la genisteína de mejores resultados que la administración de estrógenos equinos conjugados.

Los bochornos, sin duda es síntoma más frecuente en la menopausia, varían de 70 a 80% en la mujer europea, en contraste con 57% en Malasia, 18% en China y 14% en Singapur.

Un fitoestrógeno, zeaxalenone, un ácido resorcílico lactona, tiene acción similar a la de los conjugados. Su efecto favorable se ha comprobado en los bochornos, la dispareunia y la vaginitis; también se ha encontrado maduración de las células vaginales²⁶. Figura 4.

En el cáncer, el de mama, colon, próstata, endometrio y ovario tienen menor incidencia en el oriente y en la Europa oriental. En Japón, se encuentra el índice más bajo de cánceres hormono-dependientes. En estos países el consumo de isoflavonas es cinco a siete veces mayor que en el occidente.

En cuanto al cáncer mamario, en el Japón se encuentra mejor pronóstico, con mayor sobrevivencia. Se ha implicado en esto el factor dietético de mayor consumo de isoflavonas. En estas mujeres se encuentran niveles altos de ligninas. La excreción de enterolactonas es mucho menor en mujeres onávoras.

El efecto antiproliferativo de los fitoestrógenos es manifiesto en los tumores mamarios.

En la línea celular MCF-7 de cáncer mamario en humanos, se han estudiado las interacciones de los fitoestrógenos con los receptores estrogénicos. Los compuestos utilizados fueron cumestrol, genisteína, formononetina y las micotoxinas zeaxalenone y su derivado reducido, zeaxalenol. Con excepción de la formononetina relativas de fijación se advirtieron con zeaxalenol HMP (isómero de alta disolución) y con el zeaxalenol LMP (isómero de baja disolución) y son mayores que con zeaxalenone, cumestrol, genisteína y formononetina. La disolución muestra que la afinidad es alta. En cambio, se fijan menos a SHBG que el estradiol y no se fijan a CBG.

Estos compuestos translocan el receptor estrógeno citoplásmico y se fijan a los receptores de estrógeno nucleares.

Los fitoestrógenos también son biológicamente activos, estimulando la proliferación tumoral al interactuar con los receptores estrogénicos de las células de cáncer mamario humano en cultivo, por lo que pueden modificar algunos procesos celulares.²⁷

Otro estudio confirma los efectos antiproliferativos de compuestos como la enterolactona, el enterodiol y compuestos sintéticos derivados de las ligninas que inhiben el crecimiento celular, in vitro, de 18 a 20%.

Este estudio sugiere que el consumo de fitoestrógenos se asocia a menor riesgo de cáncer mamario y su acción antiproliferativa sugiere un papel protector.²⁷

En estos cánceres, como el de colon y recto, aparentemente el consumo de fitoestrógeno se asocia a un menor riesgo, hasta de 30% en los cultivos de línea celular de estos tumores.

Los accidentes cardiovasculares son hormono-dependientes. Los estrógenos estimulan mayores cifras de HDL, con bajas de las cifras de LDL.

En las mujeres menopáusicas, los fitoestrógenos actúan como estrógeno agonistas y pueden producir efectos similares a los compuestos estrogénicos.

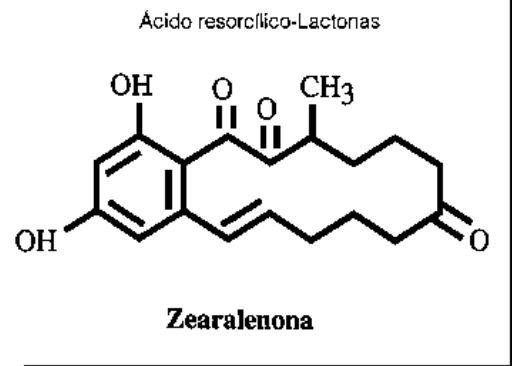
La incidencia de estos accidentes es menor en Asia; si se considera que las isoflavonas son similares al E² y sus capacidades de fijarse al receptor estrogénico representan una posibilidad dietética para disminuir las lipoproteínas de baja densidad y disminuir así el riesgo de estos accidentes.

Se han detectado dos compuestos fenólicos durante análisis cromatográfico espectrométrico para extraer esteroides urinarios, lo mismo en el humano que en animales: los compuestos trimetilsilil y sus derivados (TMS) se parecen a los estrógenos, presentándose como conjugados del ácido glucurónico pero no son esteroides.

Uno de estos compuestos tiene un ritmo de excreción durante el ciclo menstrual; se ha visto que son parte de orina en humanos y variedad de simios y roedores. Estos compuestos son ligninas que tienen un esqueleto 2-3 dibenzilbutano. Ambos tienen un grupo hidroxilo fenólico únicamente en la posición meta del anillo aromático.

La enterolactona y el enterodiol se excretan por la orina y la bilis en su mayor parte como conjugados glucuronidatos.

Figura 4.

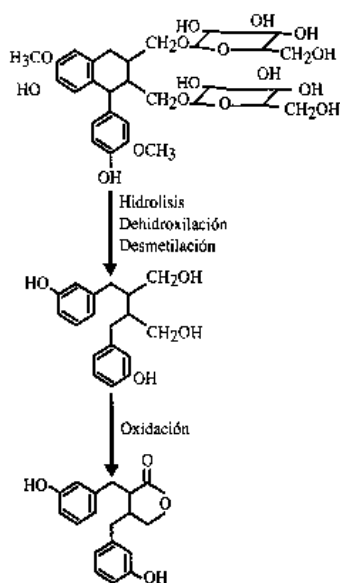


Para ésto se requiere microflora intestinal. No se sabe si proceden de la acción de microorganismos o si son precursores de origen dietético.

En este estudio se les identifica como el resultado de acción microbiana sobre precursores de lignina que están presentes como constituyentes dietéticos cuyo origen son plantas. Abundan en semillas de lino (linaza). En estas semillas se ha identificado el 2, 3 bis (3 metoxi-4 hidroxibenzil) butano 1,4-dire o secoisolariciresinol, identificado como un glicósido^{28,29} (Figura 5).

La administración de soya durante cuatro semanas a un grupo de mujeres postmenopáusicas no produjo cambios en la excreción de isoflavona en FSH, LH, SHBG y en la citología vaginal solamente un muy discreto aumento de 19% de células superficiales en comparación con 8% en un grupo control que se alimentaba como lo hacía en forma habitual. Hubo un pequeño cambio en el estradiol y en peso corporal.³⁰

Se ha señalado que los isoflavonoides presentes en la dieta y en la orina se fijan a los receptores estrogénicos y son estrogénicos en otras especies. Se ha informado del efecto estrogénico de los isoflavonoides en células endometriales humanas.



Secoisolariciresinol glicósido:
Precursor de enterodiol y enterolactona
(Ligninas).

Figura 5. Secoisolariciresinol glicósido: Precursor de enterodiol y enterolactona (Ligninas).

Las potencias relativas de estradiol y de 3 isoflavonoides: cumestrol, genisteína y daidzeína y uno de sus metabolitos, el equol, se bioensayaron midiendo el incremento en fosfatasa alcalina en células de adenocarcinoma endometrial de línea Ishikawa-Var I. La máxima obtenida con los isoflavonoides fue igual a la obtenida con estradiol y sus efectos fueron suprimidos por los antiestrogénicos tamoxifén e ICI 164,384.

Los resultados indican que estos compuestos ofrecen interacciones con el receptor estrogénico y sus potencias dependen de su afinidad para fijarse.

El equol se ensayó mediante el estrógeno estimulado por prostaglandina F_2 en fragmentos de endometrio secretor humano³¹. El equol es una isoflavona de actividad estrogénica débil del orden de 10^{-3} veces la del estradiol, a la vez que actúa como antiestrogénico al fijarse competitivamente con el estradiol en los receptores del citosol uterino.

Este compuesto fue descubierto en 1932 por Marrian y Hazlewood en la orina de yeguas preñadas; mas adelante fue descubierto también en la cabra, la vaca, la gallina, la oveja y la rata. Se forma por acción de bacterias intestinales degradando los fitoestrogénicos presentes en el alimento. La ingestión de cantidades apreciables de trébol (*Trifolium subterraneum*) que contiene montes considerables de precursores de equol da lugar a un síndrome de infertilidad en las ovejas, llamado enfermedad del trébol.

En la orina humana se excreta en cantidades similares a las de los estrógenos endógenos. El origen del equol en el humano no se conoce pero la soya tiene sus precursores como el glicósido de isoflavone daidzeína (4, 7-dihidroxi isoflavone) que se convierte a equol al conjugarse con ácido glucurónico y así se excreta por la orina.³²

La daidzeína es el único precursor del equol identificado de la soya, aunque existen otras isoflavonas que pueden ser potencialmente precursoras: la formononetina, la biochanin A y la genisteína. La soya contiene altas cantidades de fitoestrogénicos, en particular genisteína y daidzeína, a las cuales se atribuyen efectos uterotróficos en la rata.

El amplio uso de la soya sugiere la determinación de efectos fisiológicos en el humano. En animales, la soya tiene acción anticonceptiva lo que hace pensar que se puede relacionar este consumo en mujeres con esterilidad o trastornos menstruales y en las cuales se han determinado cantidades apreciables de equol en la orina. Asimismo, debe estudiarse la presencia de fitoestrogénicos e investigar si afectan el tratamiento de tumores hormono dependientes.³²

Hacia 1979, dos grupos de compuestos con estructura difenólica, la ligninas y los fitoestrogénicos isoflavonoides se detectaron e identificaron en la orina y otros fluidos humanos³³.

Estos compuestos son muy interesantes porque exhiben tanto in vitro como in vivo actividad estrogénica débil y también antiestrogénica y buen número de estas ligninas han mostrado actividad anticarcinogénica, antiviral, antifúngica y otros efectos biológicos.

Se encuentran en la orina de diez a mil veces más que los estrógenos endógenos y son modificados por bacterias intestinales de platas ligninas y de fitoestrogénicos y están presentes en alimentos ricos en fibra como granos y semillas (haba, alubia y frijo). Se fijan con afinidad baja a

receptores estrogénicos y aparentemente inducen la producción de SHBG en el hígado influenciado así el metabolismo hormonal y los efectos biológicos. Cinco compuestos: las ligninas, la enterolactona (Enl), el enterodiol (End) y las isoflavonas y los metabolitos: los fitoestrógenos, la daidzeína (Da), el equol (Eq) y el O-desmetilangolensin (O-Dma) medidos en orina por cromatografía por gas y espectrometría de masa, fueron evaluados en dos grupos de mujeres, uno en Boston, EEUU, de omnívoras, lactovegetarianas y macrobióticas y otro en Helsinki, Finlandia de omnívoras y lactovegetarianas. El compuesto mas abundante, la enterolactona se encontró en el grupo de macrobióticas y en los niveles mas bajos entre las omnívoras. Los otros difenoles (ligninas) siguieron mas o menos la misma distribución. En un estudio previo, la excreción mas baja de enterolactona se encontró en un grupo de postmenopáusicas aparentemente sanas, con cáncer mamario.

Las ligninas son productos naturales obtenidos por extracción etérea o alcohólica de la madera o resina exudada de la coníferas y otras plantas. Se caracterizan por un esqueleto 2,3 dibenzil butano en su molécula.

A la fecha, la evidencia sugiere que deben estudiarse los factores dietéticos que proporcionan protección contra cánceres hormono dependientes en vegetarianos y semivegetarianos.³³

En un amplio estudio llevado a cabo en Singapur se llegó a la conclusión de que en las premenopáusicas el consumo de proteínas animales y carne roja se asocian a alto riesgo, mientras que las mujeres que se alimentan con ácidos grasos poliinsaturados (PUFA), betacaroteno, proteínas de soja y productos totales de soja resultaron factores de protección. El caso es que los productos de soja son fitoestrógenos y esto resulta de gran importancia en el estudio y la evaluación de sus cualidades.³⁴

El metabolismo esteroide en el humano regula el metabolismo hepático, la secreción biliar, el metabolismo bacteriano intestinal y el reabsorción, incluyendo el metabolismo de la mucosa. Esto, en particular, es también cierto en cuanto a los estrógenos que se excretan en grandes cantidades a la bilis.

Recientemente, se ha sugerido que los componentes de la dieta, como la fibra y la grasa juegan un papel en la regulación del metabolismo enterohepático de los estrógenos influenciando sus niveles en el organismo; sobre todo que estas dietas producen sustancias con efectos estro y antiestrogénicos que se absorben a través de la circulación. Estas sustancias, cuando se producen en cantidades suficientes, pueden influenciar la formación de estrógenos así como su metabolismo y actividad biológica.

Nuevos resultados preliminares en ensayos cuantitativos de ligninas y fitoestrógenos en orina de mujeres de diversas dietas se compararon con grupos de chimpancés. Las cifras mas altas de ligninas y fitoestrógenos se encontraron entre los chimpancés y en las mujeres de alimentación macrobiótica y lactovegetariana, japonesas en su totalidad, supuestamente con bajo riesgo de cáncer mamario y otros tumores hormono dependientes.

Hay una correlación franca entre consumo de fibra y excreción urinaria de ligninas y fitoestrógenos y la concen-

tración de SHBG en plasma. De estas sustancias, especialmente el equol se correlaciona en forma negativa con estradiol, mientras que con la enterolactona ocurre lo mismo con la testosterona libre en plasma. Se ha concluido que existe una franca relación de la dieta de macro y micronutrientes y el metabolismo estrogénico.

Se estudió la interacción entre el receptor de estrógenos humano recombinado y una variedad de estrógenos no esteroideos, utilizando una transfección* transitoria en el ensayo en células de mamíferos.

Ocho compuestos naturales fueron capaces de estimular la actividad transcripcional del receptor estrogénico humano y competir por la fijación de 17 b estradiol marcado.

En orden de potencia biológica, estos compuestos fueron: zeaxenone, β zeaxalenol, cumestrol, genisteína, daidzeína, fletetina, formononetina y biochanin A. Su actividad fue específica para el receptor estrogénico y susceptible a la inhibición por 4 hidroxi tamoxifen y a ICI-164,384.

La actividad estimulante de la genisteína no está relacionada con la actividad inhibitoria de la proteína tirosina, cinasa de esta isoflavona.

Estos resultados demuestran que un gran número de plantas y hongos pueden contribuir a la exposición estrogénica total de la población humana.

En mujeres japonesas, la excreción de isoflavonoides en la orina fue mas alta que en mujeres estadounidenses: de cien a mil veces más que las encontradas para estrógenos endógenos: genisteína 15.5 μ mol por 24 horas. La relación está en proporción al consumo de productos de soja: tofu, miso, aburage, atunage, koridofe, frijol de soja y frijol cocido.

*Transfección: integración de un fragmento de DNA extraño a una célula eucariótica.

Altos niveles de fitoestrógenos e isoflavonoides pueden explicar el porqué los bochornos y otros síntomas del climaterio son infrecuentes en mujeres japonesas.

Los estrógenos de origen vegetal han mostrado un gran interés en los últimos años, sobre todo por su fácil adquisición a través de alimentos y su aparente buen efecto tanto a nivel sintomático en el climaterio como en presencia de tumores mamarios particularmente.

Es indispensable adquirir mayor información a través de investigación básica y de aplicación a la clínica para integrar un conocimiento que permita considerarlos en la farmacopea rutinaria.

REFERENCIAS

1. Jiménez, Francisco Fray. *Quatro Libros de la Naturaleza y las Virtudes de las Plantas y Animales que están Recevidos en el Uso de la Medicina en la Nueva España y la Méthodo y Corrección y Preparación que para Administrarlas se Requiere, con lo que el Dr. Francisco Hernández escribió en Lengua Latina*. Edición del Dr. Nicolás León, Morelia, Mich. Impreso y Litografiado en la Escuela de Arte, 300, pg. 1888.
2. Ruiz de Alarcón, Hernando. *Tratado de las Supersticiones y Costumbres Genitilicas que Hoy Viven entre los Indios Naturales desta Nueva España*. (Escrito en 1629). México, SEP. Colección 100 de México. Introducción por María Elena Garza Sánchez, 136 pg. 1988.
3. Fieser, L.F. & Fieser, M. *Steroids*. Reinhold Publishing Corp. N.Y. Chapman & Hall, Ltd. London, 1959. Pp 346-349.
4. Juhn, M. & Gustavson, R.G. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 27:747, 1930.

5. Fitzsimmons, M.P. *British J. Indust. Med.* 1:235, 1944. Referencias 1 a 4 obtenidas de: *Biological Actions of Sex Hormones*. Horold Burrows. Cambridge. University Press, 1949. Pp. 294, 295.
6. Adlercreutz, H.- *Western Diet and Western diseases: Some Hormonal and biochemical Mechanisms and associations*. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 50:35-235, 1990.
7. Boulet, M.J., Odeus, B.J., Iedert, P., Vermer, H.M. & Visser, A.- *Climacteric and menopause in seven Southeast Asian countries*. Maturitas. 19:57-176, 1994.
8. Setchell, K.D.R., Lawson, A.M., Mitchell, F.L. & Adlercreutz, H.- *Lignans in Man Animal Species*. Nature. 287:740-742, 1980.
9. Messina, M.J., Persky, V., Setchell, K.D.R. & Barnes, S.- *Soy Intake and Cancer Risk: A Review of the in vitro and in vivo Data*. Nutr. Cancer. 21:113-131, 1994.
10. Lampe, J.W., Martini, M.C., Kurzer, M.S., Adlercreutz, H. & Slavin, J.L.- *Urinary Lignan and Isoflavonoid Excretion in Premenopausal Women consuming Flaxseed Powder*. Am. J. Clin. Nutr. 60:122-128, 1994.
11. Axelsson, M., Sjövall, J., Gustafsson, B.E. & Setchell, K.D.- *Soya, a Dietary Source of the Non-Steroidal Oestrogen equol in Man and Animals*. J. endocrinol. 102:49-56, 1984.
12. Baird, D.D., Umbach, D.M., Landsell, L., Hughes, C.L., Setchell, K.D., Weinberg, C.R., Haney, A.F., Wilcox, A.J. & McLachlan, J.A.- *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 80:1685-1690, 1995.
13. Adlercreutz, H.- *Diet, Breast Cancer and Sex Hormones Metabolism*. Ann. NY Acad. Sci. 595:281-290, 1990.
14. MacRae, W.D., Hudson, J.B. & Towers, G.H.V.- *The Antiviral action of Lignans*. Planta. Med. 55:531-535, 1989.
15. Hirano, T., Fukuoka, K., Oka, K. y col. *Antiproliferative activity of mammalian Lignan Derivatives Against the Human Breast Carcinoma Cell Line*. ZR-75-1. Cancer Invest. 8:595-602, 1990.
16. Naim, M., Gestetner, B., Zilkah, S., Birk, Y. & Bondi, A.- *Soybean Isoflavones. Characterization, Determination and antifungal activity*. Agric. food chem. 22:806-810, 1974.
17. Jha, H.C., Von Recklinghausen, G. & Zilliken, F.- *Inhibition of in vitro microsomal Lipid Peroxidation by Isoflavonoids*. Biochem. Pharmacol. 34:1367-1369, 1985.
18. Hartman, P.E. & Shankel, D.M.- *Antimutagens and Anticarcinogens: A Survey of Putative Interceptor Molecules*. Environ. Mol. Mutagen. 15:145-182, 1990.
19. Wu, B.S.C., Loch, J.T., Toder, B.H. y col. *Flavones 3. Synthesis, Biological Activities and conformational analysis of Isoflavone Derivatives and related compounds*. J. Med. Chem. 35:3519-3525, 1992.
20. Hirano, T., Oka, K. & Akiba, M.- *Antiproliferative Activity of synthetic and Naturally Occurring Flavonoids on Tumour Cells of the Human Breast Carcinoma Cell Line ZR, 75-1*. Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. 64:69-78, 1989.
21. Fotsis, T., Peppert, M., Adlercreutz, H. y col. *Genistein: A Dietary Derived Inhibitor of in vitro Angiogenesis*. Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 90:2690-2694, 1993.
22. Constantinou, A. & Huberman, E.- *Genistein as an Inducer of tumour Cell Differentiation: Possible mechanisms of Action*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 208:109-115, 1995.
23. Wei, H., Bowen, R., Cai, Q., Barnes, S. & Wang, Y.- *Antioxidant and antipromotional effects of the Soybean Isoflavone Genistein*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 208:124-130, 1995.
24. Knight, D.C. & Eden, J.C.- *A Review of the clinical Effects of Phytoestrogens*. Obs. & Gynec. 87N897-894, 1996.
25. Anderson, J.W., Johnstone, B.M. & Cook-Newell, M.E.- *Meta Analysis of the effects of soy intake on Serum Lipids*. N. Engl. J.M. 333:276-282, 1995.
26. Utain, W.H.- *Comparative Trial of P 1496, a New Non Steroidal Oestrogen*. B.M.J. 1:579-581, 1973.
27. Martin, P.M., Horwitz, K.B., Ryan, D.S. & McGuire, W.L.- *Phytoestrogen Interaction with estrogen receptors in human Breast Cancer Cells*. Endocrinology. 103:1860-1867, 1978.
28. Axelsson, M., Sjövall, J., Gustafsson, B.E. y Setchell, K.D.- *Origin of Lignans in Mammals and Identification of a Precursor from Plants*. Nature. 298:659-660, 1982.
29. Setchell, K.D.R., Lawson, A.M., Mitchell, F.L., Adlercreutz, H., Kirk, D.N. & Axelsson, M.- *Lignans in Man and animal Species*. Nature. 289:740-742, 1980.
30. Baird, D.D., Umbach, D.M., Landsell, L., Hughes, C.L., Setchell, K.D.R., Weinberg, C.R., Haney, A.F., Wilcox, A.J. & McLachlan, J.A.- *Dietary Intervention Study to Assess Estrogenicity of dietary Soy Among Postmenopausal Women*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 80:1685-1690, 1995.
31. Markiewicz, L., Garey, J., Adlercreutz, H. & Gurside, E.- *In vitro bioassays of non steroidal Phytoestrogens*. J. Steroid Biochem. Molec. Biol. 45:399-405, 1993.
32. Axelsson, M., Sjövall, J., Gustafsson, B.E. & Setchell, K.D.R.- *Soya, a Dietary source of the non steroidal oestrogen Equol in Man and Animals*. J. Endocrinol. 102:49-56, 1984.
33. Adlercreutz, H., Fotsis, T., Bannwart, C., Wahala, K., Makela, T., Brunow, G. & Hase, T.- *Determination of Urinary Lignans and Phytoestrogens, Metabolites, Potential Antiestrogens and Anticarcinogens in Urine of Women on Various Habitual Diets*. J. Steroid biochem. 25:791-797, 1986.
34. Lee, H.P., Gourley, L., Duffy, S.W., Esteve, J., Lee, J. & Day, N.E.- *Dietary effects on Breast cancer risk in Singapore*. Lancet. 351:1197-1200, 1991.

Tumor mesenquimatoso gigante de la vulva con comportamiento clínico atípico.

DR. JORGE ESPARZA ITURBIDE*, DR. JESÚS BARRÓN VALLEJO*,
DR. MISAEL R. OCHOA BERNAL*, DR. AGUSTÍN FARÍAS CHÁVEZ*,
DRA. BEATRIZ DE LEÓN†,

RESUMEN

Los tumores del mesénquima de la vulva son poco frecuentes. Por otra parte, el angiomixoma de comportamiento clínico agresivo es una lesión recientemente caracterizada que se presenta principalmente en los tejidos blandos de la pelvis y tiene tendencia a recurrir localmente. Las variedades benignas suelen ser de dimensiones menores y generalmente se confunden con quistes de la glándula de Bartholin. En este trabajo se describe el caso de un tumor mesenquimatoso mixto gigante y benigno de la vulva con características clínicas atípicas.

(Esparza I., J. y col: *Tumor mesenquimatoso gigante de la vulva con comportamiento clínico atípico. Caso clínico.* Ginec. Obst. Mex 1998; 66:119)

SUMMARY

Mixed mesenchymal tumors of the vulva are rare lesions. On other hand, aggressive angiomixoma is a recently characterized neoplasm occurring principally in the pelvic soft tissues and showing propensity for local recurrence. The benign soft-tissue tumors are small than malign neoplasm, mimicking and often are misdiagnosed as cysts of Bartholin's gland. In this report we describe one case of a benign, giant and atypical mixed mesenchymal tumor of the vulva and its particular clinical characteristics.

(Esparza I., J. y col: *A giant mesenchymal tumor of the vulva showing atypical clinical evolution.* Clinical report. Ginec. Obst. Mex. 1998; 66:119).

Los tumores de la vulva son poco frecuentes, los más comunes son el fibroma, lipoma, hemangioma y leiomioma. Ha sido descrita la combinación de tejidos en los tumores vulvares, tanto en caso de lesiones malignas (angiomixoma) como en patologías benignas (angiomiofibroblastoma).¹

En términos generales este tipo de lesiones mixtas de la vulva suelen de ser dimensiones tales que se confunden con otras formas de patología vulvar. En trabajos previos se ha observado que el diagnóstico inicial casi siempre es el de un tumor de la glándula de Bartholin.¹

Hospital American British Cowdray (ABC) México, D.F.

*Departamento de Ginecología y Obstetricia

†Departamento de Patología.

En este informe se describe una presentación poco usual de un tumor mixto de la vulva que se manifestó como un tumor de grandes dimensiones.

PRESENTACIÓN DE UN CASO

Se trata de paciente de 16 años, sin antecedentes familiares o personales de importancia. Acudió por vez primera con un tumor vulvar que había crecido paulatinamente en el transcurso de dos años.

Al momento de su ingreso al hospital tenía una masa pediculada de aspecto multinodular de 40 x 30 x 20 cm, con zonas de necrosis y ulceraciones con secreción fibrino-purulenta en la superficie. Sin patología agredida a nivel genital o sistémico.

Fue realizado tratamiento quirúrgico del padecimiento mediante sección del pedículo del tumor. La cirugía tuvo un mínimo grado de dificultad con hemorragia operatoria escasa.

La paciente evolucionó sin complicaciones después de la cirugía. No se han presentado recurrencias del tumor primario después de un año de haber sido tratado quirúrgicamente.

El tejido enviado al Departamento de Patología fue teñido con técnica tricrómica de Masson e inmunohistoquímica con CD-34.

Se muestra una fotografía macroscópica del tumor (figura 1). Las microfotografías de los cortes histológicos pueden observarse en las figuras 2 y 3.

El diagnóstico final de Patología correspondió a un angiofibroma de los tejidos blandos de la vulva.

COMENTARIO

Se informa un caso de un tumor mixto de la vulva con una presentación poco frecuente, como un tumor gigante fijado exclusivamente por un pedículo a los tejidos normales. Las características más sobresalientes de estas lesiones son la presencia de un trama de tejido conectivo con proliferación de vaso sanguíneos.¹

Es muy poco frecuente encontrar tumores mesenquimatosos mixtos que alcancen dimensiones como las vistas en el caso que se presenta.¹

Uno de los aspectos más importantes de este caso es el diagnóstico diferencial con otros tumores mixtos que tienen comportamiento maligno. El más importante es el que se hace con el angiomixoma. Este último tumor suele localizarse principalmente en los tejidos blandos de la pelvis, y uno de estos sitios puede ser la región vulvar. Por otra parte, las formas benignas como el angiofibroblastoma se encuentran casi exclusivamente a nivel vulvar, esto puede ser de utilidad para realizar el diagnóstico diferencial entre los dos tipos de tumores.¹

El angiomixoma de la vulva tiene comportamiento agresivo y es muy propenso a dar recurrencias locales después de haberlo tratado. Además, existen diferencias cuando se compara su comportamiento clínico con el de los tumores benignos. El crecimiento de la forma agresiva de estos tumores generalmente se desarrolla en término de algunos meses, a diferencia del caso informado que tuvo un crecimiento lento durante aproximadamente dos años.²

Contrariamente a lo informado en otros trabajos de la literatura, en el caso presentado la lesión alcanzó grandes



Figura 1. Fotografía macroscópica de lesión antes de la cirugía.

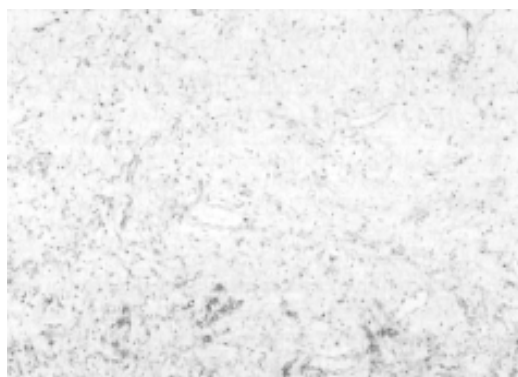


Figura 2. Microfotografía que muestra tejido fibroconectivo laxo con proliferación de vasos de paredes delgadas. No hay atipias, mitosis ni necrosis (Tricrómica de Masson, x 100).

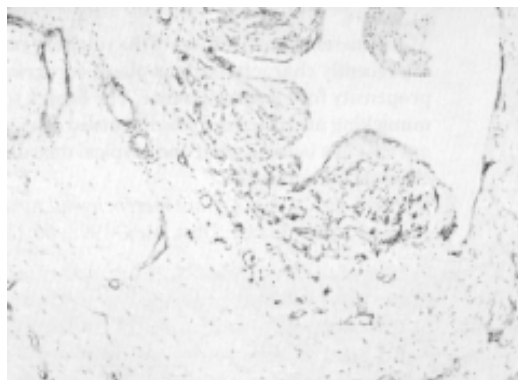


Figura 3. Microfotografía que muestra vaso sanguíneo de diferentes dimensiones dentro del tumor (Inmunohistoquímica con CD-34, x 100).

dimensiones. Estos tumores benignos de la vulva suelen tener diámetro menor de 5 cm. Por el contrario los tumores de características malignas pueden tener diámetro de hasta 60 cm. Los conceptos anteriores hacen diferente el caso presentado a otros encontrados por diversos autores.¹

En cuanto a la anatomía patológica los hallazgos concuerdan correctamente con la existencia de un tumor benigno con la coexistencia de varios tejidos. Como se ilustra en las figuras lo habitual es encontrar en estos casos proliferación de vasos sanguíneos que pueden ser capilares o bien vasos ectásicos o venas cavernosas, lo anterior puede hacer que las lesiones sean propensas a la hemorragia por traumatismo o durante la cirugía. En este caso en particular el tumor estaba unido a la vulva por un pedículo bien definido que hizo fácil su remoción.

Los tumores gigantes con las características patológicas encontradas en este caso con una variedad recientemente descrita de neoplasias vulvares, este tipo de lesiones debe

considerarse como una entidad distinta del angiomixoma que tiene características malignas. En este trabajo se ha informado un caso con comportamiento clínico diferente al habitual. Con esto se pretende colaborar a la casuística internacional sobre este proceso neoplásico.

REFERENCIAS

1. Fletcher CDM, Tsang WYW, Fisher C, Lee KC, Chan JKC. *Angiofibroblastoma of the vulva. A Benign Neoplasm Distinct from Aggressive Angiomixoma*. Am J Surg Pathol 1992;16:373-382.
2. Hilgers RD, Pai R, Bartow SA, Aisenbrey G, Bowling MG. *Aggressive angiomixoma of the vulva*. Obstet Gynecol 1986; 68:60S-62S.

¿La reducción de cesáreas de 28 a 13% incrementa o no la mortalidad materna y perinatal; la gran duda?

DR. ARNOLDO GUZMÁN SÁNCHEZ*, DR. ALFONSO MARTÍN DE ALBA**,
DR. NOE ALFARO ALFARO***

RESUMEN

La tendencia actual por reducir el número de cesáreas ha planteado en la comunidad médica interrogantes importantes. Con base en este planteamiento realizamos esta investigación retrospectiva, con el fin de analizar estadísticamente en forma comparativa la mortalidad perinatal (preparto y transparto) y las muertes maternas sucedidas en 1990 y 1995 como consecuencia de haberse reducido el número de cesáreas de 28 a 13% en el Antiguo Hospital Civil de Guadalajara, tomando en cuenta que se tiene la idea de que al reducirse el número de cesáreas se aumenta la mortalidad perinatal y materna. Se atendieron 1954 cesáreas, 4899 partos, 6853 nacieron vivos, 172 muertes perinatales se sucedieron y hubo 9 muertes maternas obstétricas directas en 1990. En 1995 se atendieron 1504 cesáreas, 9176 partos, 10730 nacidos vivos, hubo 199 muertes perinatales y 11 muertes maternas obstétricas directas. La comparación estadística muestra para mortalidad perinatal χ^2 8.00, p 0.004 y OR 1.33(1.09-1.66) y por muertes maternas χ^2 0.34, P 0.56 Y OR 1.30(0.50-3.36). Hubo mayor riesgo de muerte perinatal en 1990 y para la mortalidad materna este riesgo no fue estadísticamente significativo.

(Guzmán G., A. y col: *¿La reducción de cesárea de 28 a 13% incrementa o no la mortalidad materna y perinatal; la gran duda?* Gineco Obst. Mex. 1998;66:122).

SUMMARY

According to the new trends related to decrease the cesarean section rates, we conducted our retrospective investigation in order to investigate if the decrease of the cesarean section from 28 to 13%, affect the perinatal mortality (before labor and during labor) and maternal mortality. The years included in this paper were 1990 and 1995. We justified our investigation because some professional in health, believe that the decrease of the cesarean section produce

*Jefe de Servicio en el Dpto. de Gineco Obstetricia del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara y Profr. del Centro Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de Guadalajara.

**Médico Adscrito del Servicio de Fisiología Obstétrica. Antiguo Hospital Civil de Guadalajara.

***Dr. en Epidemiología, Investigador de la Univ. de Guadalajara.

an increase of the maternal and perinatal mortality. In 1990 and 1995 this were our obstetric activity respectively: 1954 and 1504 cesarean section, 4899 and 9176 vaginal deliveries, 6893 and 10730 alive newborns, 172 and 199 perinatal diaths, and finally 9 and 11 maternal deaths. The comparative statistical analysis is as following: for perinatal mortality χ^2 8.00, p 0.004 and OR 1.33(1.09-1.66) and for maternal mortality χ^2 0.34, P 0.56 and OR 1.30(0.50-3.36). The risk of perinatal deaths increased in 1990. In relation to the maternal diaths, the risk of mortality didn't increase in 1995.

(Guzmán S., A y col: Cesarean Section diminution from 28 to 13% increases or not maternal and perinatal mortality. The great doubt? Ginec. Obst. Mex. 1998; 66:122).

Uno de los grandes retos de la obstetricia moderna es reducir la mortalidad materna y perinatal.

En relación a la mortalidad materna no hay la menor duda de que la mortalidad materna con operación cesárea se aumenta hasta siete veces mas comparada con la atención de parto vaginal;¹ también se incrementa importantemente la morbilidad perinatal.²

La evidencia de que en todo el mundo y especialmente en México³ la frecuencia de cesáreas se haya incrementado exponencialmente hasta niveles mayores de 60% de todos los nacimientos, ha planteado en instituciones públicas y privadas la posibilidad de buscar estrategias para reducirlas.

Se tiene dudas en el sentido de que si se reduce la frecuencia de cesáreas pudiera incrementarse la mortalidad materna y perinatal, por este motivo realizamos esta investigación con el fin de comparar la mortalidad materna y perinatal en los periodos en que las frecuencias de cesáreas fue de 28 y 13%.³

MATERIAL Y MÉTODOS

Retrospectivamente en el Antiguo Hospital Civil de Guadalajara analizamos el número de muertes maternas y perinatales que se sucedieron en 1990 y 1995, durante los cuales la frecuencia de cesáreas fue de 28 y 13% respectivamente.

Definiciones básicas:⁴

Muerte perinatal: Se refiere a la muerte de productos iguales o mayores de 28 semanas de embarazo la cual se sucedió: antes del trabajo de parto, durante el trabajo de

parto y/o durante el parto y/o durante los siete primeros días de vida. Se obtiene como resultado de la suma de nacidos muertos dividido entre el total de nacidos vivos y este resultado se multiplica por 1000. En el presente estudio incluimos a los nacidos vivos y muertos de 28 o mas semanas de gestación cuya muerte haya ocurrido durante el trabajo de parto o antes del trabajo de parto.

Muerte materna directa: Se refiere a la muerte de toda mujer que resulta de complicaciones obstétricas del embarazo, parto o puerperio y/o por intervenciones, omisiones, tratamiento incorrecto y/o por una cadena de procesos resultantes de cualquiera de los anteriores. Se obtiene como resultado del número total de muertes maternas durante un periodo determinado y multiplicando este por 10000 y dividiéndolo entre el número total de nacidos vivos durante el mismo periodo.

Frecuencia de cesáreas: Se obtiene dividiendo el número total de cesáreas practicadas durante un periodo determinado entre el número total de nacidos vivos y muertos de 28 o mas semanas de gestación, la diferencia se multiplica por 100.

Variables analizadas.

Total de muertes maternas
Total de muertes perinatales (preparto y transparto)
Total de nacidos
Total de cesárea
Total de mujeres embarazadas atendidas

A los datos obtenidos de cada una de las variables analizadas (en las cuales fue posible) se aplicaron la prueba de χ^2 , para determinar su nivel de significancia al 5% y se determinó su asociación por Odds Ratio.

Tabla I
Relación hallazgos obstétricos en 1990 y 1995 del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara

Evento Obstétrico	1990	%	1995	%
Cesáreas	1954	28	1504	%
Partos	4899	--	9176	-
Muertes perinatales Preparto	106	1.5	144	1.3
Muertes perinatales transparto	66	0.9	45	0.4
Defunciones maternas directas	9	0.1	11	0.09
Nacidos vivos	6893	-	10730	-
Fuente SSA Jalisco				

Tabla II
Manejo de cálculo estadístico de variables analizadas

Muertes Perinatales	SI	NO	Chi ²	P	OR
Nacimientos	1990 172	6893	8.00	0.004	1.33(1.09-1.66)
	1995 199	10730			
Muertes maternas	SI	NO	Chi ²	OR	
Pac. Emb Trat	1990 9	8023	0.34	0.56	1.30(0.50-3.36)
Pac. Emb Tratadas	1995 11	12714			

Todas las atenciones obstétricas se realizaron de acuerdo con los protocolos de manejo de rutina del servicio de Obstetricia, el personal médico está integrado por médicos adscritos y médicos residentes de guardia (de 1er. y 2º años de la especialidad de Gineco Obstetricia).

RESULTADOS

En 1990 y 1995 la mortalidad materna porcentual fue de 0.1 y 0.08 por ciento respectivamente. La mortalidad perinatal transparto de 0.9 y 0.4% en 1990 y 1995 respectivamente. Para los mismos años la mortalidad perinatal parto fue de 1.5% y 1.4 por ciento, Tabla N° I.

En Tabla II se muestra el manejo estadístico de las variables estudiadas teniendo en cuenta que en este caso se compararon el total de muertes perinatales tanto las parto como las transparto; a continuación los resultados numéricos: para muertes perinatales: Chi² 8.00, p 0.004 y OR 1.33 (1.09-1.66) y para muertes maternas Chi² 0.34, P 0.56 y OR 1.30(0.50-3.36). Hubo mayor riesgo de muerte perinatal en 1990 y para la mortalidad materna este riesgo no fue estadísticamente significativo.

COMENTARIO

Con base en nuestro análisis la reducción del número de cesáreas en más de 50%, no muestra ningún incremento de la mortalidad materna ni perinatal lo cual es acorde con las publicaciones generales de la literatura.^{5,7,8} Debemos puntualizar que en nuestros resultados para mortalidad materna aunque Chi² y p no tienen significancia estadística sin embargo el OR señala que la muestra de estudio debe aumentarse en virtud de que este resultado incluye la unidad.

En cuanto a la mortalidad perinatal parece que esta última se ha mejorado con base en todas las pruebas aplicadas, incluso parecen indicar que deberíamos reducir el número de cesáreas para así reducir la mortalidad perinatal. Existió con base en nuestros resultados un riesgo de 33% de nacer muerto en relación a 1995, periodos durante los cuales el número de cesáreas se redujeron en más de 50%. En relación a las tasas en 1990 fue de 24.9 nacidos muertos por 1000 nacidos y en 1995 fue de 18.3 muertos por 1000 nacidos, esto significa que hubo una reducción de la tasa de mortalidad de 8.6. Esto pudiera explicarse por el hecho de que cuando tratamos de reducir las cesáreas la vigilancia transparto fue más intensiva.

La comparación estadística separada de la mortalidad perinatal parto y transparto tampoco tuvo significancia estadística.

Un análisis porcentual escueto de mortalidad materna y perinatal comparativa como se señala en la tabla No. I, parece invariablemente inducirnos a reducir el número de cesáreas.

Todas las mujeres que murieron en ambos periodos estudiados tenían un embarazo clasificado, como de alto riesgo. En cambio las madres de los productos que murieron en ambos periodos tuvieron una clasificación de riesgo alto en 73% de las pacientes, porcentaje que ha sido el mismo desde 1998.⁹

Debe señalarse que la mortalidad materna en nuestro país es alta ya que 1.1 mujeres mueren por cada 1000 que dan a luz,¹⁰ en nuestro hospital es actualmente de 0.09%, particularmente nos parece baja, sin embargo pudiera haber un subregistro, situación que es también válida para ambos periodos analizados; es interesante puntualizar que en ambos periodos estudiados ninguna de las madres murieron tenían un embarazo menor de 28 semanas.

No cabe la menor duda de que la mortalidad perinatal y materna debe mejorarse sin embargo, en la práctica parece ser que la hemos querido modificar aumentando el número de cesáreas. Vale la pena puntualizar que tampoco hemos reducido el número de lesiones cerebrales en los últimos 25 años, aún a pesar de que incrementamos el número de cesáreas.¹¹

¿Por qué hemos aumentado el número de cesáreas? es difícil contestar en forma categórica esta interrogante sin embargo, creemos que son tres factores importantes los que han demostrado este aumento: a. antecedentes de una cesárea previa, b. sufrimiento fetal y c. temor del médico de ser demandado por la paciente. Seguramente estos tres factores son importantes muy especialmente en México, en que se han incrementado el número de demandas al médico Gineco Obstetra, sin embargo debe puntualizarse el hecho de que una operación cesárea, en especial y sobre todo si esta última fue electiva.

Países como Holanda, Inglaterra y Bélgica han reducido impresionantemente el número de cesáreas sin haberse incrementado su mortalidad materna y perinatal, curiosamente la mayoría de las atenciones obstétricas en estos países fundamentalmente es otorgada por enfermeras parteras.¹²

En relación a la mortalidad perinatal analizada en la presente comunicación, nos estamos refiriendo exclusivamente a los nacidos muertos de 28 semanas o más de gestación (mismos que murieron antes y durante el trabajo de parto y parto), lo hicimos en este grupo de pacientes porque estos productos pueden reflejar más específicamente la calidad de atención obstétrica comparativa.

Los resultados de nuestra investigación indican que al reducirse el número de cesáreas no incrementamos la mortalidad perinatal; paradójicamente parece que la mortalidad perinatal se mejora, situación que puede explicarse seguramente por una vigilancia más estrecha que las pacientes tienen cuando se intenta reducir el número de cesáreas.

Los ginecos obstetras y las instituciones públicas y privadas tenemos un gran reto a vencer ya que de acuerdo a la norma Oficial Mexicana de atención del parto y puerperio debemos reducir el número de cesáreas a niveles no mayores de 17% en instituciones de segundo nivel de atención.¹³

Cuando nos demos a la tarea real de reducir el número de cesáreas deberán implementarse técnicas y procedimientos que en la práctica al médico rutinariamente no se le ha instruido consistentemente, entre otras acciones el hecho de que una cesárea previa no es indicación absoluta de practicar otra nuevamente o bien, de que, meconio sea igual a terminar el embarazo por vía abdominal y/o de que el embarazo prolongado termine invariablemente por la misma vía y pensarse en la posibilidad de incorporar rutinariamente la instrucción en psicoprofilaxis a toda mujer embarazada lo cual ha demostrado, reduce el número de parto operatorios. Son las anteriores y más reflexiones las que en la práctica deben meditar e instrumentarse para reducir el número de cesáreas.

CONCLUSIONES

- En el antiguo Hospital Civil de Guadalajara la reducción del porcentaje de cesáreas de 28 a 13% no mostró cambios en la mortalidad materna y perinatal, curiosamente parece que estas últimas se han mejorado.

- Hay evidencias fundamentadas para buscar acciones tendientes a reducir el número de cesáreas no sólo con base en el presente estudio sino también en lo que indica la Norma Oficial de actitud del médico en relación a la práctica de la cesárea deberá modificarse con base en más estudios fundamentados que debieran realizarse en nuestro país.

REFERENCIAS

1. Roach RW, Koonin LM, Atrash HK, y col. *Maternal mortality in the United States: report from the Maternal Mortality Collaborative*. Obstet Gynecol 1988; 72:91-97.
2. Sumario Obstétrico. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Autores: Profesores del 7o. Semestre de la Carrera de Medicina. Univ de Guadalajara México. 1995 CUCS.
3. Cajiga MR, Mendoza YDL, Murguía GH y col. Justificaciones actuales de la operación cesárea Ginec y Obst in ex. abstract. V Congreso Nacional de Ginecología y Obstetricia Merida Yucatan Nov 6-10 1994; Suplemento Pag. 31.
4. Informe Mensual del Antiguo Hospital Civil de Guadalajara entregado a la SSA Jalisco 1991-1995.
5. Guidelines for perinatal care. ACOG, AAP. 1998.
6. Turner MJ, Brassil M, Gordon H. *Active management of labor associated with a decrease in the caesarean section rate in nulliparas*. Obstet Gynecol 1988; 71:150-4.
7. Akouty HA, Brodie G, Caddick R. *Active management of labor and operative delivery in nulliparous women*. Am J Obstet gynecol 1988; 158:255-258.
8. Boylan P, Frankowski R, Rountree r y col. *Effect of active management of labor on the incidence of caesarean section for dystocia in nulliparas*. Am J Perinatol 1991; 8:373-379.
9. Guzman SA, Avalos Ch LM, Panduro BJG, Sánchez DR. *Amniocopia en Embarazo de Alto Riesgo*. Gin Obst Mex 1988; 58:55.
10. Boletín informativo de la Federación Mexicana de Ginecología de Ginecología y Obstetricia AC Vol 1 No.6 Octubre 1996.
11. O'Driscoll K, Foley M, MacDonald D, Stronge J. *Cesarean section and perinatal outcome: response from the House of Horne*. Am J Obstet Gynecol 1984;63:485-490.
12. Bergsjö P, Schmidt, Push D. *differences in the reported frequencies of some obstetrical interventions in Europe*. Br J Obstet gynaecol 1983;90:628-632.
13. Norma Oficial Mexicana de Emergencia Atención de la mujer durante el embarazo parto y puerperio y del Recién nacido. NOM-EM-992-SSA2-1993. Sábado 23 de Octubre.

Apendicitis durante el embarazo

DR. EDGAR BONFANTE RAMÍREZ*, DR. ARIEL ESTRADA ALTAMIRANO**,
DR. RUBEN BOLAÑOS ANCONA***, DRA. LUZ JUÁREZ GARCIA****,
DR. ERNESTO CASTELAZO MORALES*****.

RESUMEN

La apendicitis aguda es la causa más frecuente de laparotomía por abdomen agudo durante el embarazo. El diagnóstico en la mujer embarazada es un reto debido a los cambios anatómicos que la misma sufre y a la variedad de signos y síntomas atípicos que se presentan. Se realiza una investigación retrospectiva de enero de 1989 a diciembre de 1994, en el Instituto Nacional de Perinatología. En ese periodo se registraron 35080 nacimientos y cuatro casos de apendicitis aguda y embarazo, el rango de edad fue de 16 a 42 años con un promedio de 26 años, la edad gestacional del diagnóstico varió de 14.2 a 34.6 semanas con un promedio de 26. Tres casos se encontraban en el tercer trimestre al momento del diagnóstico. El síntoma más importante fue el dolor abdominal. En tres de los casos se realizó diagnóstico de patología obstétrica, antes que del de apendicitis aguda. En un caso ameritó la realización de histerectomía en bloque. Existiendo la única complicación en el mismo siendo un absceso de cúpula. En sólo un caso se obtuvo un recién nacido sano, el diagnóstico temprano y la intervención oportuna mejoran el pronóstico al binomio materno-fetal. Esta al igual que colecistectomía fueron las causas más frecuentes de laparotomía de causa no ginecológica durante el embarazo. (Bonfante R., E y col: *Apendicitis durante el embarazo*. Ginec. Obst. Mex. 1998; 66: 126).

SUMMARY

Acute appendicitis is the most common cause of laparotomy during pregnancy. The differential diagnosis in the pregnant woman becomes a challenge due to the anatomic changes that take place during the maternal adjustment to pregnancy. We have done a retrospective study between January 1989 and December 1994, at Instituto Nacional de Perinatología. We found in that period of time 35080 deliveries reported and 4 cases of acute appendicitis during pregnancy. The maternal age was between 16 and 42 years old, 26 years in average. Three patients were in the 3rd trimester at the time of diagnosis, and the most important clinical sign was found to be diffuse abdominal pain. In 3 cases diagnosis was attributed to obstetric pathology rather than appendicitis in first place. Laparotomy and appendectomy was done to all patients, with on block hysterectomy in only one case, having this particular patient an abscess as a postquirurgical complication. Just one case reported a healthy newborn delivered at term. It is obvious that early diagnosis and quirsurgical treatment are important factors for the mother and the fetus prognosis. Appendectomy as well as cholecystectomy are the two most common causes of laparotomy during pregnancy. (Bonfante R., E y col: *Apendicitis and pregnancy*. Ginec. Obst. Mex. 1998; 66: 126).

Instituto Nacional de Perinatología, Mex., D.F.
*Médico adscrito a la Clínica de Embarazo de alto riesgo
**Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos del Adulto
***Subdirector de Enseñanza
****Médico Residente de Tercer Año
*****Director de Enseñanza

Es una enfermedad de los jóvenes con mayor incidencia en la segunda y tercera década de la vida, coincidiendo con la etapa reproductiva de la mujer.

Este padecimiento es la causa más frecuente de laparotomía, de causa no ginecológica, durante el embarazo. Ocurre apendicitis en casi uno de cada 1500 partos.¹ El diagnóstico durante el embarazo es un reto por la gran variedad de signos y síntomas atípicos dados por las modificaciones anatómicas del embarazo.

La etiología primaria de un evento de apendicitis es la obstrucción aguda de la luz apendicular, la causa más frecuente de este fenómeno es la presencia de un fecalito (40%), seguida de la hipertrofia de folículos linfoides, parásitos intestinales, tumores apendiculares y enfermedad inflamatoria intestinal. Durante el embarazo la hipomotilidad intestinal inducida por el aumento de la producción de progesterona ha sido sugerida como un factor de riesgo para la aparición de apendicitis.²

Al sospechar el diagnóstico de apendicitis durante el embarazo el riesgo de una intervención quirúrgica apresurada, con una laparotomía blanca, es probable, por otro lado el retraso de una intervención oportuna nos lleva al subsecuente aumento de la morbilidad y mortalidad materno-fetal.^{2,3}

La inflamación aguda del apéndice se presenta clínicamente con dolor epigástrico y periumbilical de tipo cólico (referido del apéndice) que en un momento dado se localiza en el lado derecho del abdomen, dependiendo siempre de la ubicación del apéndice, ya que los cambios anatómicos durante la gestación modifican la posición de la misma. En 1932 Baer y colaboradores describieron la "migración" del apéndice durante el embarazo. Describieron un desplazamiento ascendente progresivo que inicia al final del primer trimestre y culmina a nivel de la cresta ilíaca en el sexto mes. Se observó que este órgano regresa a su posición normal en el décimo día posparto.³ Anorexia y vómito son frecuentes en el embarazo así como en apendicitis y no necesariamente predictores específicos o sensibles del diagnóstico de esta última durante la gestación.²

Por lo anterior el diagnóstico no sólo debe basarse en la clínica, sin embargo los paraclínicos también presentan ciertas desventajas ya que la biometría hemática puede presentar una leucocitosis relativa en la gestación, la salvedad a este laboratorio es que no debe presentarse bandemia la utilización de radiografías abdominales presentan las modificaciones anatómicas de desplazamiento visceral por una gestación, sobre todo en la segunda mitad del embarazo y la posibilidad de observar niveles hidroaéreos no es de fácil determinación. No obstante a lo anterior la sospecha clínica de un cuadro clínico de inicio reciente con dolor localizado a hemiabdomen derecho, acompañado de náuseas o vómitos con cuadro febril siempre debe hacer suponer la posibilidad de esta entidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una investigación retrospectiva en el Instituto Nacional de Perinatología, que incluye desde enero de 1989 hasta diciembre de 1994. En este periodo se informan 35080 nacimientos, para la realización de esta revisión se incluyen las siguientes variables: edad, edad gestacional al

momento de la intervención quirúrgica, de acuerdo a la fecha de última menstruación o bien por seguimiento ultrasonográfico, sintomatología, diagnóstico al ingreso, intervención quirúrgica, complicaciones, días de estancia hospitalaria y resultado perinatal.

RESULTADOS

En esta investigación encontramos que de los 35080 casos sólo se informaron cuatro embarazos y apendicitis. Lo que equivale a un caso de este cuadro por cada 8770 nacimientos. El rango de edad varió entre 16 a 42 años con un promedio de 26 años, la edad gestacional al momento del diagnóstico varió, desde 14.2 hasta 34.6 semanas, de acuerdo a la fecha de última menstruación. En cuanto al cuadro clínico éste se presentó con dolor abdominal en todos los casos, en dos de estos se aunó sangrado transvaginal y amenaza de parto pretérmino.

De los cuatro casos, dos ingresaron a quirófano por sangrado transvaginal, uno de éstos por desprendimiento prematuro de placenta normo-inserta y el otro por placenta previa sangrante, en el tercer caso la paciente ingresó por aborto incompleto realizándose legrado uterino instrumentado, posterior a éste y ante la evolución tórpida se llega al diagnóstico de apendicitis y en el último caso fue diagnosticado como un proceso apendicular desde su ingreso.

En todos los casos se realizó apendicectomía, encontrándose en tres de los casos con pelviperitonitis, en dos casos se fue meritorio realizar histerectomía total abdominal, en el primero de ellos por útero de Couvelaire y en el segundo caso por placenta previa total sangrante y producto con edad gestacional no viable, en este último caso, la paciente presentó hepatitis reactiva.

Dentro de las complicaciones maternas encontramos sangrado importante (más de 1500ml), en dos casos (un caso por desprendimiento prematuro de placenta y en el segundo por placenta de inserción anómala sangrante); en el caso de histerectomía en bloque la paciente cursó con absceso de cúpula y un caso de hepatitis reactiva secundaria al proceso séptico.

Se obtuvieron en dos casos recién nacidos vivos pretérminos, necesitando cuidados intensivos, uno de ellos presentó muerte neonatal temprana, secundario a sepsis neonatal, en el segundo caso se presentó una evolución favorable.

COMENTARIO

La apendicitis durante la gestación es la causa más frecuente de abdomen agudo, de etiología no ginecológica, lo cual corroboramos en el presente estudio.

En la investigación actual encontramos una frecuencia mucho menor que la informada por algunos autores, a pesar de que nuestra institución se considera un centro de referencia para embarazos de alto riesgo.

En cuanto al manejo de la paciente una vez que se realiza el diagnóstico de apendicitis se deberá tomar todas las precauciones necesarias para tratar de evitar las complicaciones en relación al embarazo, si se tratara de un embarazo en la segunda mitad del embarazo una posición en decúbito dorsal disminuirá el riesgo útero placentario,

El promedio de estancia hospitalaria fue de 10.1 días.

Edad	Semanas	D. Ingreso	Resolución	Recién nacido
23	14.2	Aborto incomp.	Lui	
23	23.6	PPT Sangrante*	HTA en bloque	
16	31	Apendicitis	Eutocia	MNT
42	34.6	DPPNI**	Cesárea+HTA	Vivo y sano

**Desprendimiento prematuro de placenta

+ Histerectomía en bloque

* Placenta previa total sangrante.

por lo que una recomendación adecuada es que la paciente se encuentre en una posición rotada a 30 grados sobre la izquierda, lo que a su vez permitirá una mejor exposición del campo operatorio. Otra recomendación es evitar el máximo la manipulación del útero, lo que evitaría el riesgo de irritabilidad y amenaza parto pretérmino; en caso de que la edad gestacional permita un seguimiento con registro cardiográfico externo este se deberá ofrecer al binomio durante el acto quirúrgico. Las consideraciones pertinentes por el servicio de anestesiología son mandatorias, en embarazos ulteriores al primer trimestre una anestesia general permitirá una mejor oxigenación de la madre con la consiguiente buena oxemia del feto, así mismo como disminución de la irritabilidad uterina. En todos los casos de perforación el uso de antibióticos esta plenamente justificado.

En relación al tipo de incisión a realizarse la mas conocida es una diéresis en sentido de las fibras musculares sobre el punto de máxima hipersensibilidad y la paramedia. En casos de embarazos en el primer trimestre el abordaje por vía laparoscópica es una alternativa que deba tenerse en cuenta.³

La alta mortalidad perinatal es atribuible en forma directa al proceso infeccioso, y éste a la dificultad diagnóstica lo que trae consigo una dilación en el tratamiento, lo que ocasionara también una importante morbilidad y mortalidad materna. La tasa de mortalidad fetal vinculada con la apendicitis ha mejorado en los últimos 50 años, sin embargo cuando existe perforación, el índice de pérdida puede ser hasta de 36%.¹ El cuadro apendicular al igual que la colecistectomía son las causas más comunes de laparotomía, de causa no ginecológica, durante el embarazo en nuestra institución.

La dificultad diagnóstica es un obstáculo, que de no librarse adecuadamente, ensombrece el pronóstico de morbilidad y mortalidad materno-fetal.

En el caso específico de nuestra investigación se presenta una alta morbilidad y mortalidad perinatal lo cual es atribuible a que en todos los casos las pacientes fueron referidas de otra institución y con manejos ya establecidos, que sumados con la dificultad diagnóstica por sé de la gestación incrementaron el retraso en el diagnóstico. De lo anterior se desprende que en sólo en un caso se realizará el diagnóstico de cuadro apendicular al momento del ingreso.

Una sospecha, bien fundamentada de cuadro apendicular siempre apoya la necesidad de realizar una laparotomía o en el mejor de los casos una laparoscopia.

Aunque la mortalidad materna es rara en casos de perforación apendicular, la fetal es relativamente alta, por ello, es importante evitar el retraso quirúrgico y tal vez tener una mayor tasa de laparotomías blancas que disminuir la mortalidad fetal.³ Las pruebas de laboratorio son impredecibles durante el embarazo, por lo que un adecuado conocimiento de la adaptación materna al embarazo es de primordial importancia para lograr un diagnóstico adecuado y sobre todo oportuno.

REFERENCIAS

1. Babaknia A., Parsa H., Woodruff JD. *Apendicitis durante el embarazo*. Obstet Gynecol. 1977;50:40-44.
2. Sharp T.H. *Trastornos quirúrgicos gastrointestinales durante el embarazo*. Clin Obstet Gynecol. 1994;37, No. 2:279-286.
3. Baer JL., Reis RA., Arens, Arens RA. *Apendicitis en el embarazo. Cambios en la posición del apéndice durante el embarazo* JAMA. 1932;98:1359-1364.
4. Tamir IL., Bongard F., Klein S. *Apendicitis aguda en la paciente embarazada*. Am J Surg. 1990;160:571-576.
5. Mercer BM. *Apendicitis en: Gall SA, Sibai BM., Elkayam U, Galbraith R., Sarto G. y Gleicher N. Medical therapy in pregnancy. Edición segunda en inglés. De. Appleton and Lange New York 1992.*