Caso clínico
Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (6): 472-479.

Tumores de la neuroglía en el embarazo: reporte de caso

Neuroglial tumors in pregnancy: a case report.

Wilmer Alexander Hernández-Lizarazo,[1] María Cristina Geney-Montes,[2] Paola Andrea Sacristán-Rodríguez,[3] Jaime Francisco Garzón-Caicedo[4]

Resumen

ANTECEDENTES: Los tumores de la neuroglía son un grupo heterogéneo de enfermedades neoplásicas; de ellas, el astrocitoma anaplásico representa el 4% de los tumores malignos del sistema nervioso central y el 10% de los gliomas. Su incidencia anual en la población general es de 0.5 y 0.7 por cada 100,000 habitantes y es la novena causa de muerte de origen oncológico en mujeres en edad fértil. Se carece de datos epidemiológicos durante el embarazo y los tratamientos disponibles se han extrapolado de población no embarazada y de pequeñas series de casos.

OBJETIVO: Exponer el caso de una embarazada con un tumor de la neuroglia. Por la poca frecuencia de esta patología, resulta interesante su reporte y revisión bibliográfica.

CASO CLÍNICO: Paciente de 25 años, con 38 semanas de embarazo, sin antecedentes patológicos, que inició con un episodio convulsivo. En la tomografía cerebral simple se advirtió, en el lado izquierdo, una lesión voluminosa de componente sólido y quístico parietal sugerente de tumor primario cerebral. La resección quirúrgica macroscópica total se efectuó en el décimo día de puerperio, sin evidencia de déficit neurológico posquirúrgico. El reporte histopatológico fue de astrocitoma anaplásico grado III.

CONCLUSIÓN: Durante el embarazo, los gliomas de alto grado son de baja prevalencia y de difícil diagnóstico. El diagnóstico definitivo se establece por la histología de la lesión. El tratamiento de primera línea es la resección neuroquirúrgica del tumor. Para su atención integral es necesaria la participación de un equipo multidisciplinario para su manejo integral.

PALABRAS CLAVE: Tumores neurológicos; embarazo; astrocitoma anaplásico; sistema nervioso central; gliomas; incidencia; puerperio; tratamiento.

Abstract

BACKGROUND: Neuroglial tumors comprise a heterogeneous group of neoplastic diseases, of which anaplastic astrocytoma accounts for 4% of all malignant tumors of central nervous system and 10% of all gliomas. Its annual incidence in the general population is 0.5 -0.7 per 100,000 inhabitants and is the ninth cause of cancer-related death in women of childbearing age. However, there are no epidemiological data during pregnancy and available treatments have been extrapolated from non-pregnant population and small series of cases in pregnant women.

OBJECTIVE: To present a case report of a pregnant patient with a neuroglial tumor. Due to the infrequency of this pathology, its report and bibliographic review are interesting.

CLINICAL CASE: A 25-year-old patient, with gestation of 38 weeks and without medical records, debuted with a convulsive episode and a voluminous solid and cystic component lesion suggestive of an atypical primary cerebral process. Total gross resection was performed on day 10 of the puerperium with histopathological report consistent of grade III anaplastic astrocytoma.

CONCLUSION: High-grade gliomas during gestational period are rare and difficult to diagnose. Histology of the lesion is the definitive diagnosis, so the first-line treatment

[1] Ginecólogo y Obstetra, Universidad del Rosario.
[2] Ginecóloga y Obstetra, especialista en Epidemiología, Universidad del Rosario.
[3] Residente de Ginecología y Obstetricia, Universidad Militar Nueva Granada.
[4] Médico, Fundación Universitaria Juan N. Corpas, Departamento de Neurocirugía.
Hospital Universitario Clínica San Rafael, Bogotá, Colombia.

Recibido: noviembre 2020

Aceptado: diciembre 2020

Correspondencia
Paola Andrea Sacristán Rodríguez
pao_jmc@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Hernández-Lizarazo WA, Geney-Montes MC, Sacristán-Rodríguez PA, Garzón-Caicedo JF. Tumores de la neuroglía en el embarazo: reporte de caso. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (6): 472-479. https://doi.org/10.24245/gom.v89i6.4861

is neurosurgical resection of the entire tumor. A multidisciplinary team is required for its comprehensive management.

KEYWORDS: Neurological tumors; Pregnancy; Anaplastic astrocytoma; Central nervous system; gliomas; Incidence; Puerperium; Treatment.

ANTECEDENTES

Los tumores malignos primarios del sistema nervioso central son poco comunes en mujeres en edad reproductiva (20 a 39 años, de todas las razas), sobre todo si se comparan con el cáncer de pulmón o de mama. La incidencia anual reportada en Estados Unidos es de 2.0 a 3.2 casos nuevos por cada 100,000 mujeres. Esta incidencia ubica al cáncer cerebral fuera de los 10 cánceres más comunes en esa población. Sin embargo, la mortalidad por la enfermedad es de 0.5 a 1.1 muertes por cada 100,000 personas, lo que ubica a los tumores cerebrales en la novena causa más común de muerte relacionada con el cáncer en este grupo de edad.[1]

La incidencia reportada de los tumores cerebrales primarios durante el embarazo es ligeramente inferior, pero la distribución relativa de cada tipo de tumor cerebral parece ser similar para mujeres embarazadas y no embarazadas. Además, es más común su diagnóstico durante el periodo gestacional en comparación con el diagnóstico previo a éste y dentro del tercer trimestre, razón por la que las revisiones de este tumor suelen estar limitadas a los reportes de caso.[2,3]

El embarazo no es ajeno a la generación de cambios cerebrales. Es una condición de adaptación cardiovascular con alteraciones importantes en la hemodinámica local y sistémica por disminución de la resistencia vascular, hiperpermeabilidad y aumento del gasto cardiaco, necesarios para adaptar la considerable expansión del volumen plasmático y la perfusión vital al útero y la placenta. Mientras esos cambios se consideran adaptativos para el sistema cardiovascular, en general suceden cambios hemodinámicos similares en el cerebro durante el embarazo (incluida la disminución de la resistencia vascular y la hiperpermeabilidad) que aumentan el potencial de formación de edema, elevación de la presión intracraneana y otras complicaciones neurológicas.[3,4]

Sin embargo, actualmente se conoce que el embarazo no es un factor que desencadene la aparición de gliomas y otros tumores benignos del sistema nervioso central, pero no es claro su rol como factor de riesgo que permita la progresión de los gliomas ya preexistentes.[5,6]

Se comunica el caso clínico de una paciente en el tercer trimestre del embarazo, con un tumor de la neuroglía. Se discuten el método diagnóstico, el diagnóstico diferencial y se detalla el tratamiento.

CASO CLÍNICO

Paciente de 25 años, en el segundo embarazo, con 38 semanas determinadas por ecografía. El embarazo previo trascurrió sin complicaciones y finalizó mediante parto, al término. El embarazo actual evolucionó con control prenatal completo,

hipotiroidismo gestacional controlado a partir del primer trimestre, con análisis paraclínicos infecciosos negativos, sin necesidad de consultas de urgencia durante su embarazo. En casa, 30 minutos antes de ser trasladada a Urgencias de su hospital, tuvo sensación de adormecimiento del hemicuerpo derecho, con posterior postura tónica en extensión del hemicuerpo derecho, sin relajación de esfínteres, ni movimientos anormales en el hemicuerpo izquierdo, acompañados de sialorrea y alteración del estado de conciencia.

En la revisión al ingreso se la encontró: somnolienta, con amnesia del evento, con fosfenos, cefalea, náuseas y emesis. La tensión arterial normal, sin taquicardia, afebril, sin acúfeno, ni epigastralgia. Se observaron lesiones traumáticas en la lengua, con estigmas de sangrado reciente. El examen neurológico sin déficit sensitivo o motor, pares craneales conservados, sin alteraciones en la marcha.

Inicialmente, el cuadro clínico se consideró sugerente de eclampsia, por lo que se indicó neuroprotección con sulfato de magnesio y finalización del embarazo por vía abdominal debido a que el cuello uterino no era favorable para la inducción y persistencia de los síntomas neurológicos. Los estudios de química sanguínea, electrolitos, glucemia y pruebas de función renal y hepática se reportaron dentro de la normalidad. Se obtuvo un recién nacido vivo, masculino, de 2780 gramos, talla de 50 centímetros, y puntaje Apgar de 8 y 9 al minuto y a los 5 minutos respectivamente, con adaptación neonatal espontánea. La paciente se trasladó a una unidad de cuidado especial ginecobstétrico para monitorización continua. La tomografía cerebral simple posoperatoria evidenció la existencia de una lesión voluminosa de componente sólido y quístico sugerente de un proceso atípico primario ubicada en la región parietal izquierda, con edema vasogénico adyacente, condicionando por el efecto de masa sobre el trígono ventricular y la línea media, con desviación hacia la derecha (**Figura 1**). La venografía cerebral no mostró evidencia de imágenes trombóticas en el sistema venoso, con hipoplasia del seno transverso izquierdo como variante anatómica. Se ampliaron los estudios con contraste y perfusión y se solicitó el apoyo interdisciplinario con neurocirugía y neurología. Se inició el tratamiento anticomicial con levetiracetam y se suspendió el sulfato de magnesio.

La paciente fue llevada a la junta médica multidisciplinaria con una resonancia magnética cerebral contrastada con gadolinio que reportó la existencia de una lesión parietal izquierda hiperintensa en T2 hipointensa en T1, con componente sólido en *flair* sin realce con medio contraste significativo, edema leve perilesional, con diámetros totales de 5 x 6 x 5 cm, obliteración del asta frontal y ventrículo lateral ipsilateral, sin signos de hidrocefalia ni sangrado agudo (**Figura 2**). La primera posibilidad diagnóstica fue la lesión glial de bajo grado. Debido al tamaño de la lesión, las características infiltrantes y los signos de actividad por el edema con efecto de masa que generaban los síntomas se decide el tratamiento quirúrgico definitivo.

En el décimo día de puerperio se procedió a la exéresis subtotal de la lesión, se verificaron los límites por neuronavegación y no se afectó el margen que corresponde al esplenio del cuerpo calloso, sin evidencia de déficit neurológico posquirúrgico (**Figura 3**). El estudio histopatológico evidenció que se trataba de un astrocitoma anaplásico grado III, con estudio de inmunohistoquímica positivo para PGFA, OLIG-2, IDH y P53. Al momento de enviar a publicación este artículo la paciente estaba a la espera del inicio del tratamiento oncológico.

DISCUSIÓN

El tejido cerebral comprende una intrincada variedad de grupos celulares que derivan de

https://doi.org/10.24245/gom.v89i6.4861

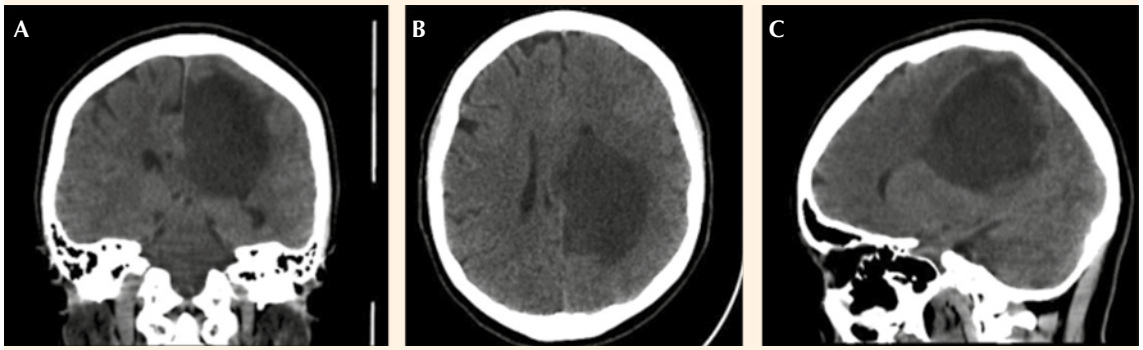


Figura 1. Tomografía simple axial computada inicial donde se documenta una lesión voluminosa de componente sólido y quístico en la región parietal izquierda, con edema vasogénico adyacente y efecto de masa sobre el trígono ventricular. Línea media desviada a la derecha. **A.** Corte coronal. **B.** Corte transversal. **C.** Corte sagital.

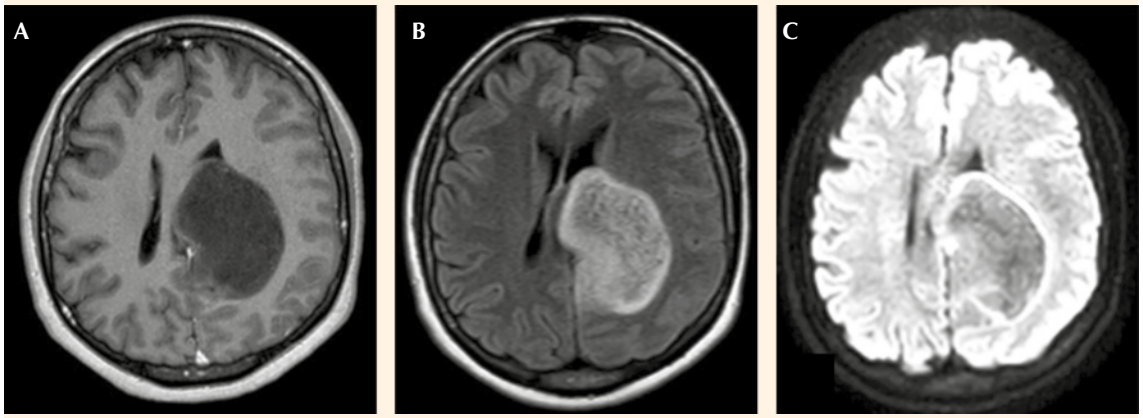


Figura 2. Resonancia magnética nuclear cerebral contrastada. **A.** T1, Lesión hipointensa que colapsa el asta frontal y el ventrículo lateral ipsilateral, sin signos de hidrocefalia ni sangrado agudo. **B.** *Flair*, lesión descrita con componente sólido sin realce con medio contraste significativo, edema leve perilesional. **C.** Difusión.

diferentes capas embrionarias; por ello el estudio y la comprensión adecuada de esta estructura funcional generan retos en la práctica clínica. La neuroglía representa el 50% del volumen total de células no neuronales en el sistema nervioso humano. Estas células derivan de dos capas embriológicas diferentes (ectodermo y mesodermo), lo que condiciona una población celular heterogénea que desempeña múltiples funciones vitales para mantener la homeostasis en el sistema nervioso central (metabolismo de agua, iones, neurotrasmisores, metabolismo, defensa, entre otros).[4]

Los astrocitos, pertenecientes a la macroglía, representan del 20 al 40% del total de las cé-

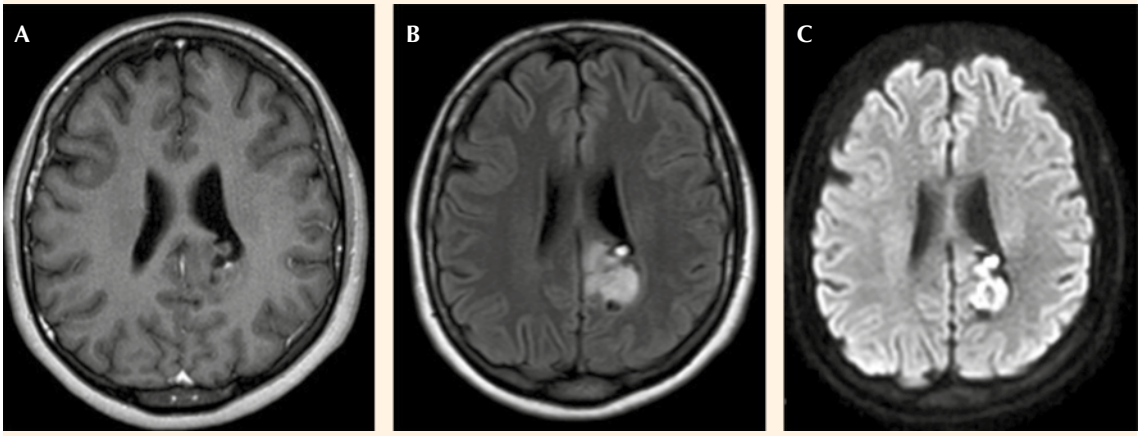


Figura 3. Resonancia magnética nuclear cerebral contrastada posoperatoria. **A.** T1, Lesión hiperintensa sin realce significativo después de la administración de contraste. **B.** *Flair*, remanente lesional con marcada disminución respecto al estudio prequirúrgico. **C.** Difusión.

lulas gliales. Esta subpoblación heterogénea se ubica en todo el cerebro y la médula espinal en sus cuerpos neuronales (sustancia gris) y en sus axones (sustancia blanca). Se han descrito alrededor de 13 subtipos de astrocitos, cada uno con el mismo potencial de producir una lesión neoplásica en el sistema nervioso central.[7]

El astrocitoma anaplásico comprende el 4% del total de estos tumores malignos del sistema nervioso central y el 10% de los gliomas. La incidencia anual reportada es de entre 0.5 y 0.7 por cada 100,000 habitantes que ha permanecido estable desde 1984, con un incremento progresivo en la supervivencia, según los datos del EUROCARE *Working Group*. La edad media al diagnóstico es de 41 años y el riesgo de recurrencia posterior al tratamiento alcanza incluso 58% con una evolución a glioblastoma multiforme cercana al 6%. Con tratamiento convencional óptimo, la tasa de supervivencia a 5 años es del 28% con una media de supervivencia de 3 años.[8,9, 10]

Los tumores de la glía son una condición clínica particular y desafiante durante el embarazo. Si bien su diagnóstico definitivo se establece con base en la histología de la lesión (biopsia o resección total), coexisten síntomas y técnicas de neuroimagen previos que sugieren la existencia de una lesión neoplásica infiltrante, como el astrocitoma anaplásico.

Estas neoplasias suelen desencadenar síntomas inespecíficos: cefalea, náuseas o vómitos y déficit neurológico focal , cambios visuales, hemiparesia o convulsiones. Estos síntomas se relacionan con el aumento de la presión intracraneal secundaria al efecto del tumor. Además, el estado hipervolémico producido en el embarazo puede exacerbar los síntomas asociados con la vasodilatación cerebral. Las cefaleas son el síntoma inicial de la aparición del tumor cerebral en aproximadamente 36 a 90% de las pacientes, lo que concuerda con la paciente del caso.[1,11,12]

Los dos síntomas principales descritos con más frecuencia en pacientes con este tipo de tumo-

https://doi.org/10.24245/gom.v89i6.4861

res (cefalea y convulsiones) suelen coexistir con las afecciones obstétricas de mayor frecuencia y morbilidad y mortalidad materna y fetal reportadas en todo el mundo. Entre ellas sobresale la eclampsia, que se reporta con cifras tensionales normales incluso hasta en 25% de las pacientes; queda claro que la hipertensión no es indispensable en el episodio convulsivo. Por lo anterior, se explica la razón por lo que esta entidad fue la primera impresión diagnóstica en nuestro caso. La eclampsia origina el 22% de las muertes perinatales, hasta 13% de las muertes maternas y, aproximadamente, 5 al 8% de las mujeres con eclampsia resultarán con secuelas neurológicas: hemiparesia, afasia, ceguera cortical, psicosis y coma con estado vegetativo persistente, afectaciones que también se encuentran en las neoplasias malignas cerebrales.[13]

Para descartar patologías diferenciales, como las lesiones ocupantes del espacio craneal, como sucedió en la paciente del caso, siempre es necesario comparar los síntomas neurológicos con la toma de una neuroimagen. Entre las opciones disponibles en nuestro medio, la resonancia magnética nuclear cerebral con gadolinio es la herramienta de primera línea durante el embarazo. Los riesgos fetales vinculados con el contraste son mínimos después del primer trimestre y permiten una correcta visualización de la lesión.

El tratamiento de los tumores de la neuroglía es complejo y a menudo requiere una combinación de técnicas médicas y quirúrgicas. Ninguna técnica individual es preferida sobre otra, como siempre, los riesgos del tratamiento (para la madre y el feto) deben sopesarse con el beneficio potencial. En estos casos, el tratamiento principal suele ser el que se recomendaría en ausencia de embarazo, luego adaptar el enfoque según sea necesario para minimizar el riesgo fetal. La mejor opción de tratamiento para la madre suele ser el mejor tratamiento para el feto.[1,14]

Entre las posibles intervenciones para hacerle frente a este tumor durante el embarazo no existen grandes revisiones ni recomendaciones estándar de las distintas opciones terapéuticas. La resección neuroquirúrgica sigue siendo la piedra angular del tratamiento para la mayor parte de los tumores intracraneales benignos y malignos en crecimiento. El tiempo óptimo para practicar el procedimiento durante el embarazo sigue siendo una cuestión de debate. Se recomienda retrasar la cirugía, si es posible, hasta después del primer trimestre para reducir el riesgo de aborto espontáneo. Durante el segundo y tercer trimestre la cirugía se considera segura. La resección quirúrgica completa se reconoce como un factor pronóstico favorable y varios autores informan que el retraso en estas intervenciones podría aumentar el riesgo de procedimientos de urgencia (cesáreas o resecciones tumorales). [6,11,15,16]

Zwinkels y colaboradores[3] describieron a la cesárea como la vía de nacimiento más común en pacientes con gliomas de alto grado, pero sin diferencia significativa entre el nacimiento por cesárea o parto en gliomas de bajo grado. Las revisiones posteriores concluyen que la mejor vía de nacimiento es la abdominal, de preferencia con anestesia general porque disminuye el riesgo de herniación cerebral y de incrementos abruptos de la presión endocraneana. Además, el tiempo quirúrgico es distinto al de la resección tumoral por el riesgo de sangrado. Se prefiere optimizar el tratamiento anticonvulsivante antes del nacimiento y se recomiendan la quimioterapia, radioterapia o ambas posterior al primer trimestre o postergar luego del nacimiento, según los riesgos descritos de los medicamentos indicados durante el embarazo.[2,12,17]

Además, se requerirá la atención multidisciplinaria de la paciente en un centro de alta complejidad. Es recomendable que las decisiones médicas se discutan en juntas mul-

tidisciplinarias donde participen neurólogos, neurocirujanos, obstetras, oncólogos, anestesiólogos y neonatólogos, y se ofrezca apoyo a la paciente y su familia por parte de psicólogos y trabajadores sociales.[3]

En términos generales, es necesario desarrollar planes de tratamiento individualizados para las pacientes embarazadas y con este diagnóstico. El tratamiento dependerá del grado de afectación, semanas de gestación al momento del diagnóstico y del deseo de la madre; algunas optarán por posponer sus tratamientos hasta después del parto aceptando los riesgos de un tratamiento subóptimo e, incluso, el avance de la enfermedad durante el embarazo.[3,5]

La resección macroscópica total de la lesión ha demostrado claras ventajas en el pronóstico y desenlace de la enfermedad. Posterior a la cirugía debe indicarse terapia coadyuvante con radio o quimioterapia. Dependiendo de las semanas de gestación del feto podrá administrarse radiación con protección si es absolutamente necesario aunque, de preferencia, debe diferirse hasta después del parto, si es posible. Puesto que algunos esquemas de quimioterapia son teratogénicos están contraindicados durante la gestación.[18]

Enseguida del tratamiento primario se recomienda el seguimiento seriado con resonancia magnética cerebral contrastada y la indicación de un fármaco anticomicial de forma indefinida. Por desgracia, a pesar del tratamiento óptimo el riesgo de recurrencia y crecimiento del astrocitoma anaplásico es de 58 y 6%, respectivamente, con una tasa de supervivencia media posterior al diagnóstico de 3 años y a los 5 años solo del 28%.[8,10]

CONCLUSIONES

Los gliomas de alto grado que aparecen durante el embarazo son de baja prevalencia y de difícil diagnóstico. Su identificación define el momento más apropiado para la finalización del embarazo. La identificación temprana de los signos y síntomas da la oportunidad de indicar el tratamiento adecuado y disminuir el riesgo de incremento volumétrico y la progresión tumoral que podrían aumentar en esta etapa. El diagnóstico definitivo se establece con base en la histología de la lesión. El tratamiento de primera línea es la resección neuroquirúrgica de la totalidad del tumor que, idealmente, debe efectuarse a partir del segundo trimestre del embarazo y antes solo cuando se encuentre afectado el estado vital de la paciente. Después del diagnóstico es necesaria la participación de un equipo multidisciplinario en donde las decisiones de tratamiento se tomen en conjunto con los padres, con la explicación de los riesgos y beneficios de cada tratamiento y donde se respete la opinión y decisión de la madre.

Aprobación ética para publicación

Antes de la publicación se obtuvo la aprobación del comité de ética en investigación (CEI) del Hospital Universitario Clínica San Rafael.

REFERENCIAS

1. Bonfield C, Engh J. Pregnancy and Brain Tumors. Neurol Clin 2012; 30 (3): 937-46. https://doi.org/10.1016/j.ncl.2012.04.003.
2. Yust-Katz S, Groot J, Liu D, Wu J, Anderson M, Armstrong T. Pregnancy and glial brain tumors. Neurooncol 2014; 16 (9): 1289-94. https://doi.org/10.1093/neuonc/nou019
3. Zwinkels H, Dörr J, Kloet F, Taphoorn M, Vecht C. Pregnancy in women with gliomas: a case-series and review of the literature. Journal of Neurooncol 2013; 115 (2): 293-301. https://doi.org/10.1007/s11060-013-1229-9.
4. Cipolla M, Sweet J, Chan S. Cerebral vascular adaptation to pregnancy and its role in the neurological complications of eclampsia. J Appl Physiol 2011; 110 (2): 329-39. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01159.2010
5. Peeters S, Pagès M, Gauchotte G, Miquel C. Cartalat-Carel S, Guillamo J, Pallud J. Interactions between glioma and pregnancy: insight from a 52-case multicenter series. J Neurosurg 2018; 128 (1): 3-13. https://doi.org/10.3171/2016.10.JNS16710

https://doi.org/10.24245/gom.v89i6.4861

6. Tewari K, Cappuccini F, Asrat T, Flamm B, Carpenter S, DiSaia P, Quilligan E. Obstetric emergencies precipitated by malignant brain tumors. Am J Obstet Gynecol 2000; 182 (5): 1215-21. https://doi.org/10.1016/S0002-9378(00)70188-8
7. Verkhratsky A, Ho M, Zorec R, Parpura V. The Concept of Neuroglia. Adv Exp Med Biol 2019; 1175: 1-13. https://doi.org/10.1007/978-981-13-9913-8_1.
8. Grimm S, Chamberlain M. Anaplastic astrocytoma. CNS Oncology 2016; 5 (3): 145-57. doi:10.2217/cns-2016-0002.
9. Sant M, Allemani C, Santaquilani M, Knijn A, Marchesi F, Capocaccia R. EUROCARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary. Eur J Cancer 2009; 45 (6): 931-91. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2008.11.018.
10. Singh P, Mantilla E, Sewell J, Hatanpaa K, Pan E. Occurrence of glioma in pregnant patients: an institutional case series and review of the literature. Anticancer Res 2020; 40 (6): 3453-57. doi: 10.21873/anticanres.14331.
11. Verheecke M, Halaska M, Lok C, Ottevanger P, Fruscio R, Dahl-Steffensen K, Amant F. Primary brain tumors, meningiomas and brain metastases in pregnancy: Report on 27 cases and review of literature. Eur J Cancer 2014; 50 (8): 1462-71. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2014.02.018.
12. Wigertz A, Lonn S, Hall P, Auvinen A, Christensen H, Johansen C, Feychting M. Reproductive Factors and Risk of Meningioma and Glioma. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2008; 17 (10): 2663-70. doi:10.1158/1055-9965.epi-08-0406.
13. Lacunza R, Santis F, Jimenez M, Vera C. Epidemiología y manifestaciones neurológicas asociadas a eclampsia en un hospital de referencia del Perú. Serie de casos. Rev Peru Ginecol Obstet 2018; 64 (2): 163-68. https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2073.
14. Schmidt B, Hanna A. Deadly Proliferation and Transformation of pilocytic astrocytoma in pregnancy. World Neurosurg 2020; 133: 99-103. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.09.125.
15. Van Westrhenen A, Senders J, Martin E, DiRisio A, Broekman M. Clinical challenges of glioma and pregnancy: a systematic review. J Neurooncol 2019; 139 (1): 1-11. https://doi.org/10.1007/s11060-018-2851-3.
16. Rønning P, Helseth E, Meling T, Johannesen T. The effect of pregnancy on survival in a low-grade glioma cohort. J Neurosurg 2016; 125 (2): 393-400. https://doi.org/10.3171/2015.6.JNS15985.
17. Forster M, Baumgarten P, Gessler F, Maurer G, Senft C, Hattingen E, Franz K. Influence of pregnancy on glioma patients. Acta Neurochir (Wien) 2019; 161 (3): 535-43. https://doi.org/10.1007/s00701-019-03823-6.
18. Bhatla N, Denny L. FIGO Cancer Report 2018. Int J Gynaecol Obstet 2018; 143: 2-3. https://doi.org/10.1002/ijgo.12608.

CITACIÓN ACTUAL

De acuerdo con las principales bases de datos y repositorios internacionales, la nueva forma de citación para publicaciones periódicas, digitales (revistas en línea), libros o cualquier tipo de referencia que incluya número doi (por sus siglas en inglés: Digital Object Identifier) será de la siguiente forma:

REFERENCIAS

1. Yang M, Gou, ZW, Deng CJ, Liang X, et al.* A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. J Obstet Gynaecol Res. 2017;25(11):239-42. https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2015.04..0015.**

* Cuando la referencia contiene hasta tres autores, éstos se colocarán de forma completa. En caso de 5 autores o más, solo se colocan cuatro, seguidos de la palabra en latín "et al".

** El registro Doi deberá colocarse con el link completo (como se indica en el ejemplo).