

Guías de Procedimientos en Ginecología

2009

**Comisión Directiva del Colegio de Médicos
de la Provincia de Buenos Aires
Distrito III**

Presidente: Dr. Mauricio Eskinazi

Vicepresidente: Dr. Enrique Laval

Secretario General: Dr. Luis de Innocentis

Tesorero: Dr. Daniel Alonso

Prosecretario: Dr. Alejandro Verger

Protesorero: Dr. Alberto Díaz

Secretario de Actas: Dr. Eduardo Cerratto

Fondo de Resguardo Profesional

Esta obra no pretende reemplazar los clásicos libros de texto o las prestigiosas obras de actualización en patología ginecológica o técnica quirúrgica de la especialidad.

Basados en la excelente acogida de las Guías de Procedimientos en Obstetricia y en Cirugía gral. publicadas anteriormente, fue que el Fondo de Resguardo Profesional decidió encarar este proyecto teniendo en cuenta que ginecología es también una de las especialidades más expuestas desde el punto de vista medico legal.

La variedad de criterios y el cambio constante de conductas y terapéuticas, llevan a la necesidad de crear una herramienta concreta, completa y actualizada, concebida en el concepto de la maleabilidad de estas guías, con el objetivo de orientar a los médicos, mejorar las conductas, unificar criterios, tratando de minimizar el error, optimizando la utilización de recursos y dando un soporte médico-legal que posibilite la toma de conductas preventivas.

Visto desde esta óptica y con el objetivo de trabajar en prevención del riesgo, en primer lugar haremos una evaluación de la situación actual de la problemática relacionada con la judicialización de la medicina, también nos extenderemos en consideraciones básicas sobre el ordenamiento normativo que rige nuestra profesión. Posteriormente desarrollaremos un análisis de las causas más frecuentes que generan reclamos judiciales en ginecología y antes de abocarnos a temas propios de esta guía de procedimientos, nos extenderemos en dos asuntos tan controversiales e importantes como son historia clínica y consentimiento informado.

En el capítulo final hemos incluido el tema «oblitos», dado la trascendencia médica, social y legal de esta complicación quirúrgica.

Esta publicación, desarrollada por el Colegio de Médicos de la Provincia de Buenos Aires Distrito III, a través del FRP, es de distribución gratuita, y pretende acercar al médico con dedicación a ginecología una guía actualizada de diagnóstico y tratamiento, que creemos es un importante aporte para trabajar en control del riesgo, no solo con el propósito de mejorar la situación del médico frente a la justicia, sino fundamentalmente con el fin social de evitar que se produzcan daños potencialmente prevenibles.

Dr. Alejandro Verger

-Coordinador Fondo de Resguardo Profesional-

Prólogo

Hoy se dispone de una gran cantidad de información sobre temas médicos, a las fuentes científicas se han agregado, y son consumo masivo la *web*, los diarios, las revistas, los programas de televisión y radios, etc. Todos difunden las novedades y opinan sobre tratamientos, cirugías, dietas, etc.

Pero hay una gran diferencia entre uno y otro grupo: cada publicación científica respondió a un protocolo y objetivos que fueron aprobados por comités de ética, de investigación y finalmente rigurosamente seleccionados por comités de publicación. En cambio, el otro grupo eludió estas instancias y se ofrece libremente al público que consume ávidamente estos temas y a pesar del consejo «ante cualquier duda consulte a su médico» saca conclusiones y juzga actos médicos y, a veces consulta, pero al abogado, por si hubo mala praxis.

Así se ha instalado y crece constantemente la «industria del juicio» que, a su vez, induce a la práctica médica «defensiva» que tanto eleva los costos del cuidado de la salud.

La Ginecología se ocupa de los órganos reproductivos por lo tanto es un blanco preferido de las demandas por mala praxis.

Ante este panorama, es necesario que ginecólogos con amplia experiencia hagan publicaciones destinadas a los especialistas para orientarlos en la selección de tratamientos y en la toma de decisiones dándoles así un soporte y validez médico legal.

El Prof. Dr. Juan Mural y colaboradores nos presentan hoy la «Guías de Procedimientos en Ginecología» que son el fruto de una ardua búsqueda de literatura sobre temas de la práctica ginecológica seleccionando exhaustivamente el material.

Conozco a todos los autores por haberlos acompañado en sus primeros pasos en la especialidad, es por esto que estoy seguro del celo y responsabilidad que han puesto en este trabajo, sin olvidar el enfoque docente en ningún momento.

Queda nada más desear que el éxito acompañe a esta obra.

Dr. Augusto P. Sandoval

Guías de Procedimientos en Ginecología

2008

AUTORES

Prof. Dr. Juan Mural

Dr. Javier H. Stigliano

Dra. María A. Borelli

Dra. Amalia L. García

Dra. Mariana Marrone

Dr. Carlos A. Rossi

Dr. Alejandro Verger

Dr. Adrian Toronchik

Autores

Dr. Juan Mural

- Especialista en Ginecología y Obstetricia
- Especialista Consultor en Ginecología. Colegio Médico III
- Doctor en Medicina.
- Profesor Superior en Ciencias Médicas (Ciencias de la Educación). UCA
- Profesor Adjunto de Ginecología. UBA
- Jefe del Servicio de Ginecología del Hospital Nacional Profesor A. Posadas
- Encargado de Enseñanza de Ginecología de la Unidad Docente Hospitalaria Posadas. UBA
- Director de la Carrera de Médicos Especialistas Universitarios en Ginecología.
- Unidad Académica Posadas. Facultad de Medicina, UBA.
- Co-Director de la Carrera de Médicos Especialistas Universitarios en Tocoginecología.
- Unidad Académica Posadas. Facultad de Medicina, UBA
- E-mail: jmural@intramed.net.ar / drjmural@yahoo.com.ar
ginecohposadas@yahoo.com.ar

Dr. Javier Héctor Stigliano

- Especialista en Ginecología y Obstetricia
- Especialista Universitario en Ginecología. UBA
- Docente Adscripto. Facultad de Medicina, UBA.
- Ex Jefe de Residentes. Servicio de Ginecología. Hospital Nacional Profesor A. Posadas
- Jefe de Trabajos Prácticos. Anatomía. Ginecología. Facultad de Medicina, UBA.
- Médico del Servicio de Ginecología. Hospital Nacional Profesor A. Posadas
- Encargado de la Coordinación de Guardia de Ginecología.
Hospital Nacional Profesor A. Posadas

Dra. María Alejandra Borelli

- Especialista en Ginecología y Obstetricia
- Ex – Jefe de Residentes. Servicio de Ginecología. Hospital Nacional Profesor A. Posadas
- Médica del Servicio de Ginecología. Hospital Nacional Profesor A. Posadas
- Médica del Área de Oncología Ginecológica. Hospital Nacional Profesor A. Posadas
- Encargada de Sala de Internación. Servicio de Ginecología.
Hospital Nacional Profesor A. Posadas

Dra. Amalia García

- Especialista en Ginecología y Obstetricia
- Médico Legista. UBA
- Médica del Servicio de Ginecología. Hospital Nacional Profesor A. Posadas
- Miembro del Comité de Bioética. Hospital Nacional Profesor A. Posadas
- Miembro del Comité de Responsabilidad Médica. Hospital Nacional Profesor A. Posadas
- Encargada de Consultorios Externos de Ginecología Hospital Nacional Profesor A. Posadas

Dra. Mariana Marrone

- Especialista en Ginecología y Obstetricia
- Médica del Servicio de Ginecología. Hospital Nacional Profesor A. Posadas
- Jefe de Residentes. Servicio de Ginecología. Hospital Nacional Profesor A. Posadas

Dr. Carlos Alberto Rossi

- Especialista en Ginecología y Obstetricia
- Mastólogo
- Docente Adscripto. Facultad de Medicina, UBA.
- Ayudante de Primera de Ginecología. Facultad de Medicina, UBA.
- Jefe de la Sección Patología Mamaria del Servicio de Ginecología. Hospital Nacional Profesor A. Posadas

Dr. Alejandro Pablo Verger

- Sub Jefe del Servicio de Cirugía del Hospital Municipal de Morón.
- Coordinador General del Fondo de Resguardo Profesional
- del Colegio de Médicos de la Provincia de Buenos Aires Distrito III.
- Especialista en Cirugía Gral.
- Especialista en Medicina Legal
- Jefe de Trabajos Prácticos, Cirugía. Facultad de Medicina, UBA.
- Miembro Titular de la Asociación Argentina de Cirugía

Dr. Adrián Gabriel Toronchik

- Jefe de Sala de Ginecología del Hospital Diego Paroissien.
- Docente de Ginecología UBA (UDH. Hospital Paroissien).
- Perito del Fondo de Resguardo Profesional, del Colegio de Médicos de la Pcia. de Buenos Aires, Distrito III.
- Especialista Jerarquizado en Ginecología.
- Especialista en Medicina Legal.

Colaboradores: Autores de Capítulos

Dr. Juan Carlos Albertengo

- Especialista en Cirugía General
- Docente Autorizado.
Facultad de Medicina. UBA
- Jefe del Departamento Quirúrgico
Hospital Nacional Prof. A. Posadas

Dr. Luis María Augé

- Especialista en Ginecología
y Obstetricia
- Especialista en Medicina
Reproductiva
- Profesor Titular de Ginecología (UBA)
- Director de Docencia del Instituto
de Ginecología y Fertilidad (IFER)

Dra. Ofelia L. Bartt

- Especialista en Ginecología
y Obstetricia
- Ayudante de Primera de Ginecología.
Facultad de Medicina, UBA.
- Jefa de Trabajos Prácticos de la
Escuela Argentina de Patología del
Tracto Genital Inferior y
Colposcopia.
Sede Posadas
- Jefa de la Sección de Patología
Cervical del Hospital Nacional
Profesor Alejandro Posadas

Dr. Javier Boggia

- Anestesiólogo
- Médico del Servicio Anestesiología
Hospital Nacional Profesor A. Posadas

Dr. Néstor G. Burgos

- Especialista en Urología
- Doctor en Medicina
- Jefe del Servicio de Urología.
Hospital Nacional Prof. A. Posadas.

Dr. Eduardo Fernando Caraballo

- Miembro de la Comisión Asesora del
Fondo de Resguardo Profesional del
- Colegio de Médicos de la Provincia
de Buenos Aires Distrito III
- Especialista en Cirugía Gral.
- Especialista en Medicina Legal
- Miembro Titular de la Asociación
Argentina de Cirugía

Dr. Osvaldo Curcci †

- Médico Pediatra
- Profesor Adjunto del Departamento
de Medicina Legal y
Toxicología. UBA
- Director del Centro Nacional de
Intoxicaciones del Hospital Posadas.
- Médico Forense
de la Justicia Nacional
- Director de la UDH Posadas

Dra. Beatriz Delia Dalbert

- Especialista en Ginecología
y Obstetricia
- Doctora en Medicina.
- Docente Autorizada.
Facultad de Buenos Aires. UBA
- Jefe de Trabajos Prácticos.
Ginecología. Facultad de Medicina,
UBA.
- Médica del Servicio de Ginecología.
Hospital Nacional Prof. A. Posadas
- Sub-Director de la Carrera de Médicos
Especialistas Universitarios. Unidad
Académica Posadas
- Encargada del Área de Cirugía
Ambulatoria Servicio
de Ginecología.
Hospital Nacional Profesor
Alejandro Posadas.

Dra. Andrea Di Fresco

- Especialista en Ginecología y Obstetricia
- Médica del Servicio de Ginecología.
- Hospital Nacional Profesor A. Posadas
- Médica del área Infanto-Juvenil. Servicio de Ginecología. Hospital Nacional Profesor A. Posadas

Dr. Angel Escoz García

- Especialista en Anestesiología
- Jefe Sección Dolor Servicio Anestesiología Hospital Nacional Profesor A. Posadas

Dra. Alicia Farinati

- Médica Microbiología Clínica
- Profesora de Microbiología Ciencias ambientales Facultad de Filosofía y Letras. Universidad del Salvador
- Profesora Titular de Microbiología y Parasitología –Facultad de Medicina de la Universidad del Salvador

Dr. Carlos D. García

- Especialista en Cirugía Plástica, UBA.
- Médico de Sección de Cirugía Plástica, Hosp. Nac. Prof. Alejandro Posadas

Dr. Héctor Enrique Laplumé

- Médico Infectólogo.
- Médico del Servicio de Infectología. Hospital Nac. Prof. Alejandro Posadas
- Coordinador del Comité de Control de Infecciones del Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas.
- Coordinador Del Área Programática (Atención Domiciliaria)
- Presidente de la Sociedad Argentina de Infectología. SADI

Dr. Gustavo Lioy

- Especialista en Ginecología y Obstetricia
- Ex-Jefe de Residentes. Servicio de Ginecología. Hospital Nacional Profesor A. Posadas
- Ayudante de Primera de Ginecología. Facultad de Medicina, UBA.
- Médico del Servicio de Ginecología. Hospital Nacional Profesor A. Posadas
- Encargado de la Sección Fecundidad del Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas

Dra. Claudia Martínez

- Especialista en Ginecología y Obstetricia
- Médica del Servicio de Ginecología. Hospital Nacional Profesor A. Posadas
- Médica del Área de Uroginecología. Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas

Dr. Antonio Mario Mónaco

- Especialista en Ginecología y Obstetricia
- Jefe del Servicio de Obstetricia del Hosp. Nac. Prof. Alejandro Posadas
- Integrante del ESEM (Escuela Superior de Enseñanza Médica). Colegio Médico Distrito III

Dra. Dolores Montes Varela

- Médica Pediatra
- Docente Adscripta. Facultad de Medicina. UBA
- Coordinadora del comité de epidemiología y Medicina Basada en la Evidencia del Departamento Materno Infantil del Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas.

Dr. Mario S. F. Palermo

- Médico Especialista en Ginecología, Obstetricia y Perinatología
- Profesor Adjunto de Obstetricia. UBA
- Jefe del Departamento Materno Infantil del Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas
- Coordinador UDH. Posadas

Dra. Valeria Pantano

- Especialista en Ginecología y Obstetricia
- Ex – Jefe de Residentes. Servicio de Ginecología. Hospital Nacional Profesor A. Posadas
- Médico del Servicio de Ginecología. Hospital Nacional Profesor A. Posadas
- Médica de la Sección Fecundidad. Servicio de Ginecología. Hospital Nacional Profesor A. Posadas

Dra. Alejandra Piconni

- Jefe del Servicio Virus Oncogénicos.
- Laboratorio Nacional de Referencia de Papiloma Virus. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas ANLIS Carlos G. Malbrán

Dra. Mercedes Rodríguez de la Peña

- Especialista en Ginecología y Obstetricia
- Docente Adscripto. Facultad de Medicina, UBA.
- Jefe de Trabajos Prácticos. Ginecología. Facultad de Medicina, UBA.
- Ex - Jefe de Residentes. Servicio de Ginecología. Hospital Nacional Profesor A. Posadas
- Médica del Servicio de Ginecología. Hospital Nacional Profesor A. Posadas

Dra. Bárbara Seybold

- Especialista en Ginecología y Obstetricia
- Médico del Servicio de Ginecología. Hospital Nacional Profesor A. Posadas
- Médica del área Climaterio y Endocrinología Ginecológica. Servicio de Ginecología. Hospital Nacional Profesor A. Posadas

Dra. Adriana Tomadoni

- Médica oncóloga del Servicio de Oncología del Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas

Dra. María Ema Urthiague

- Especialista en Ginecología y Obstetricia
- Especialista en Climaterio
- Encargada del Área de Climaterio. Servicio de Ginecología. Hospital Nacional Profesor A. Posadas

Dr. Sergio Vestidello

- Jefe de Sección de Cirugía Plástica, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas
- Docente de Cirugía Plástica de la UCA

Dr. Raúl Wainstein

- Jefe del Servicio de Oncología, Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas.

Introducción

La elaboración de las guías es la respuesta a una serie de necesidades planteadas desde hace un largo periodo en la actividad ginecológica

La gran variabilidad de los tratamientos en algunas áreas de la ginecología, la diversidad de criterios y el cambio constante de los mismos, produjeron un vuelco de las normas rígidas a la flexibilidad de las guías o recomendaciones; adaptándose a las nuevas conductas sustentadas en la medicina basada en las evidencias. Es decir, tratar de mejorar las estrategias en la toma de decisiones, uniformar criterios, minimizar el error, disminuir la variabilidad interprofesional, orientar a los médicos en formación, aplicarla en la atención primaria, optimizar los recursos económicos, humanos y dar un respaldo médico-legal.

Con este criterio, se comenzó a trabajar siguiendo la metodología propuesta por la medicina basada en las evidencias y así se designó un grupo de trabajo técnico, que se desempeñó durante 18 meses y cuyas tareas fueron las de coordinar la distribución de los temas, convocar a diferentes y destacados profesionales para la redacción de capítulos específicos, coordinar la búsqueda bibliográfica siguiendo las pautas de la medicina basada en las evidencias (MEDLINE, COCHRANE, LILACS, EMBASE), someter a rigurosas críticas a la bibliografía, consignar el nivel de evidencia de los mismos, cuando existían dichas informaciones, y finalmente redactar el texto. También dieron origen a protocolos propios de acuerdo con las necesidades del medio.

Más allá de los capítulos específicos sobre medicina legal, siempre se tuvieron en cuenta estos aspectos, para darle a cada tema, el sustento adecuado ante problemas jurídicos.

Cabe aclarar que estas guías no pretenden reemplazar a los libros de texto, los trabajos científicos, ni a las guías propuestas por las distintas Sociedades, Instituciones Científicas, consensos, etc., sino brindar al médico una herramienta, una síntesis de las patologías, su diagnóstico y tratamiento, con las conclusiones y recomendaciones basadas en las evidencias.

Ninguno de los integrantes convocados en la redacción presentó conflicto de intereses que pudieran interferir o sesgar las conclusiones o recomendaciones.

Finalmente, el proceso de elaboración de las guías resultó ser costoso, los aportes necesitados fueron realizados por los integrantes del grupo de trabajo, tanto en lo económico como en lo informático. Requirió mucho tiempo de recursos humanos idóneos en experiencia clínica y en habilidades para la búsqueda bibliográfica.

Sin duda, que este no es el fin de una obra, sino el comienzo de un camino que necesitará siempre su actualización periódica, para alcanzar la excelencia médica.

Prof. Dr. Juan Mural

Indice

PARTE I

Introducción	13
---------------------	----

Capítulo 1

Aspectos médico-legales

Dr. Alejandro Verger – Dr. Adrián Toronchik

1.1	Análisis de situación	14
1.2	Nociones Básicas	25
1.3	Análisis de la siniestralidad en Ginecología	30
1.4	Historia Clínica	34
1.5	Consentimiento Informado	39
1.6	Anexo: Modelos de Consentimiento Informado	43

Capítulo 2

Medicina basada en las evidencias

<i>Dra. D. Montes Varela – Dr. M. Palermo</i>	47
---	----

Capítulo 3

Ginecología Infanto Juvenil

Dra. A. García – Dra. A. Di Fresco – Dr. J. Mural

3.1	Infecciones genitales bajas en la infancia	54
3.2	Delitos contra la integridad sexual (abuso sexual y violación)	59

Capítulo 4

Alteraciones del ciclo

Dr. J. Stigliano - Dra. M. A. Borelli – Dr. J. Mural - Dra. V. Pantano

Dra. B. Seybold – Dra M. Marrone

4.1	Amenorrea	69
4.2	Alteraciones del ciclo bifásico	77
4.3	Síndrome de ovario poliquístico (SOP)	83
4.4	Metrorragia	88

Capítulo 5

Infecciones del tracto genital inferior (ITGI) e Infecciones de transmisión sexual (ITS)

<i>Dra. A. Farinati - Dra. M. Picconi (Virología y Laboratorio del Herpes virus)</i>	91
--	----

Capítulo 6

Aborto

Dr. J. Mural - Dra M.A. Borelli - Dr. J. Stigliano

6.1	Aborto	117
6.2	Aborto. Aspecto médico legal. <i>Dra. A. García - Dr. O. Curcci</i>	125

Capítulo 7

Abdomen agudo ginecológico

Dr. J. Mural - Dra. M. A. Borelli - Dr. J. Stigliano – Dra. M. Marrone

7.1	Abdomen agudo ginecológico	128
7.2	Embarazo Ectópico	129
7.3	Enfermedad Pelviana Inflamatoria (EPI)	134

Capítulo 8.

Endometriosis

Dr. J. Mural - Dra. M. A. Borelli - Dr. G. Liroy - Dr. J. Stigliano

8.1	Endometriosis	142
8.2	Dolor Pelviano Crónico o Algias Pelvianas	150

Capítulo 9.

Miomatosis Uterina

Dra. M. A. Borelli - Dr. J. Mural - Dra. M. Marrone - Dr. J. Stigliano 152

Capítulo 10.

Endoscopia

Dr. J. Mural - Dra. D. Dalbert

10.1	Laparoscopia	157
10.2	Histeroscopia	159

Capítulo 11.

Reproducción humana

Dr. G. Liroy - Dr. L. M. Augé - Dr. J. Mural

11.1	Esterilidad	162
11.2	Aborto habitual o recurrente	175
11.3	Consulta preconcepcional. <i>Dr. A. Mónaco</i>	177

Capítulo 12

Anticoncepción

Dr. G. Liroy - Dr. J. Mural - Dr. J. Stigliano - Dra. V. Pantano - Dra. M. Marrone

12.1	Anticoncepción (Planificación familiar)	180
12.2	Anticoncepción en la adolescencia	194
12.3	Anticoncepción en la lactancia	197
12.4	Anticoncepción en situaciones especiales	202

Capítulo 13

Climaterio y Osteoporosis

Dra. M. E. Urthiague - Dra. B. Seybold

13.1	Climaterio	204
13.2	Falla ovárica precoz	210
13.3	Osteoporosis	211

Capítulo 14

Patología del piso pelviano

Dr. J. Mural - Dra. C. Martínez

14.1	Prolapso	216
14.2	Incontinencia de Orina	221
14.3	Fístula. <i>Dr. J. Mural - Dr. N. Burgos</i>	226

Capítulo 15

Cuidados pre y post operatorios

Dra. M. A. Borelli – Dr. J. Mural - Dr. J. C. Albertengo – Dr. J. Stigliano

15.1	Cuidados pre y post operatorios. Profilaxis del tromboembolismo	229
15.2	Profilaxis antitetánica. Dr. H. Laplumé	232
15.3	Profilaxis antibiótica. Dr. H. Laplumé	233

Capítulo 16. Manejo del dolor

Dr. A. Escoz García – Dr. J. Boggia

16.1	Dolor postoperatorio	239
16.2	Dolor Oncológico	247

Capítulo 17

Patología del Cuello uterino.

Dra. D. Dalbert – Dra. M. Rodríguez de la Peña – Dra. O. L. Bartt – Dr. J. Mural

17.1.a	HPV	251
17.1.b	Embarazo y HPV	257
17.1.c	Estudio de la pareja masculina	258
17.2	Lesiones intraepiteliales	260
17.2.a	Lesiones intraepiteliales escamosas (SIL - CIN I - CIN II - CIN III)	260
17.2.b	Lesiones intraepiteliales glandulares y adenocarcinoma in situ (AIS)	267
17.3	Microcarcinoma	268
17.4	Cáncer de cuello	274
17.5	Adenocarcinoma de cuello uterino	284
17.6	Cáncer de cuello y estado grávido puerperal	286

Capítulo 18

Patología del cuerpo uterino

Dra. M. A. Borelli– Dr. J. Mural – Dra. A. Tomadoni – Dr. R. Wainstein - Dr. J. Stigliano - Dra. M. Marrone

18.1	Lesiones precursoras del cáncer de endometrio. <i>Dra. D. Dalbert – Dra. M. Rodríguez de la Peña</i>	288
18.2	Cáncer de Endometrio	291
18.3	Sarcoma Uterino	299
18.4	Enfermedad Trofoblástica Gestacional (ETG)	303

Capítulo 19

Patología de la vagina

Dr. J. Mural - Dra. D. Dalbert – Dra. M. Rodríguez de la Peña 19.1 Patología Vaginal Benigna

19.2	Neoplasia intraepitelial vaginal (VAIN)	309
19.3	Cáncer de Vagina	313

Capítulo 20

Patología de la vulva

Dra. M. A. Borelli – Dr. J. Mural 20.1 Patología benigna. Dra. D. Dalbert

Dra. M. Rodríguez de la Peña – Dra.O. Bartt

20.1	Neoplasia intraepitelial vulvar. <i>Dra. D. Dalbert – Dra. M. Rodríguez de la Peña – Dra.O. Bartt</i>	318
20.3	Cáncer de vulva	324

Capítulo 21

Patología del ovario y la trompa

Dra. M. A. Borelli – Dr. J. Mural – Dr. J. Stigliano – Dr. R. Wainstein – Dra. A. Tomadoni

21.1	Tumores benignos del ovario	332
21.2	Algoritmo Masa Anexial	336
21.3	Cáncer de ovario	338
21.4	Patología tubaria	350

Capítulo 22

Patología mamaria benigna

Dr. C. A. Rossi – Dr. J. Mural - Dra. A. García – Dr. J. Stigliano – Dra. M. Marrone

22.1	Displasia mamaria	352
22.2	Derrames por el pezón	355
22.3	Lactancia	357
22.4	Mastitis	361
22.5	Manejo del nódulo palpable de mama	363
22.6	Tumores benignos	364
22.7	Tumor Phyllodes	370
22.8	Ginecomastia	372
22.9	Estudios complementarios	373

Capítulo 23

Patología Mamaria Premaligna y Maligna

Dr. C. A. Rossi – Dr. J. Mural – Dr. R. Wainstein - Dra. A. Tomadoni – Dr. J. Stigliano

Dra. M. Marrone

23.1	Patologías proliferativas	380
23.2	Lesiones no palpables	382
23.3	Carcinoma In Situ	385
23.3.a	Carcinoma Ductal in Situ (CDIS)	385
23.3.b	Carcinoma lobulillar In situ (CLIS)	387
23.4	Cáncer de mama	389
23.5	Cirugía del ganglio centinela	405
23.6	Cáncer Inflamatorio	407
23.7	Enfermedad de Paget	409
23.8	Sarcoma de mama	411
23.9	Cáncer de mama y embarazo (estado grávido-puerperal)	413
23.10	Reconstrucción Mamaria. Dr. S. Vestidello- Dr. C. García	417

Capítulo 24

Oblitos

Dr. Eduardo Caraballo – Dr. Alejandro Verger 420

Capítulo 1

Aspectos Médico Legales

Dr. Alejandro Verger - Dr. Adrián Toronchik

1.1 -Análisis de situación.

Es indudable que en nuestro país, y en referencia puntual, en la comunidad médica, se ha instalado una «noxa» que no nos fue explicada claramente a nuestro paso por la Universidad; es lo que nosotros en términos populares pero seguramente entendibles denominamos la «industria del juicio por mala praxis».

Los que padecemos la mencionada «patología» somos casi exclusivamente los médicos, y por ello esta problemática no figura en ningún tratado de Patología Clínica o Quirúrgica, a pesar que hoy por hoy por lo menos 1 de cada 5 profesionales en nuestro medio está afectado. Y las repercusiones, tanto psíquicas, como físicas y aún morales suelen afectar más que cualquier enfermedad clásica; hay médicos que han enfermado, hay médicos que han acelerado un proceso que los condujo a la muerte e inclusive hay médicos que se han suicidado por el simple hecho de encontrarse involucrados en un juicio de responsabilidad profesional. Todo ello sin entrar a considerar siquiera el enorme gasto económico que significa un proceso judicial, aún con sentencia favorable

Dicha «noxa» que a mediados del siglo pasado se insinuaba tibiamente abarcando tan solo casos aislados, hoy tiene carácter de verdadera «epidemia» y lo que es aun peor va en aumento, adquiriendo en ciertas localidades carácter endémico, como si el «agente agresor» al igual que una bacteria supiera detectar cual es la población más débil, lo que en nuestro caso significa detectar quienes son aquellos que están más expuestos, sea por riesgo de la actividad, deficiencias de infraestructura, por falta de recurso humano, por documentación deficiente, por despersonalización de la atención etc.

Lamentablemente el «agente agresor» de esta epidemia es multifacético y por ende difícil de neutralizar. Con gran ligereza tendemos a minimizar el problema identificándolo con la figura de los abogados, como si la simple presencia de un letrado bastara para conformar la orquestación de esta problemática. Nada más alejado de la realidad. Si bien es cierto que sin duda dentro de la «industria del juicio» existen abogados inescrupulosos que van en busca de la litis por la litis en sí misma, toda vez que nada pierden, surge claramente que la génesis del conflicto en la mayoría de los casos empieza mucho antes que un abogado tome conocimiento del caso, y a punto de partida de actos o situaciones que muchas veces nada tienen que ver con el acto médico en sí mismo, pero muchas otras está relacionado con conductas médicas que pueden revertirse con facilidad si se toma conciencia de la problemática y existe verdadera convicción de cambio.

Conocer cual es la realidad en la que estamos inmersos los médicos, no es una forma de sembrar pánico, sino una manera de tomar conciencia del problema para promover conductas de cambio que mejoren esa realidad. En términos médicos, algo así como tener el diagnóstico para implementar un tratamiento.

Este fenómeno de los juicios por «mala praxis» que se iniciara a principio de los años setenta del pasado siglo en los EEUU, y que se ha extendido ampliamente por todo el mundo occidental, es de etiología variada. Muchos son los motivos que se han esgrimido para explicarlo, algunos lo explican como un fenómeno social, como parte de un cambio, donde la gente siente la necesidad y el derecho de reclamar por cualquier resultado que no sea el esperado, exigiendo reparaciones; respondiendo también al contexto de un cambio cultural en donde la actitud y la actividad del médico y otros profesionales están en permanente cuestionamiento, alentados por una prensa sensacionalista; donde vende más un presunto error que los miles de pacientes que son tratados correctamente todos los días. También este fenómeno, tiene que ver con el aluvión de información sobre avances científicos, que hacen creer que las ciencias de la salud y la biología tienen garantizado el éxito de cualquier tratamiento, olvidando que en medicina nuestra obligación es de medios y no de resultados.

Asimismo tenemos que aceptar que existen otras causas que están relacionados directamente con nuestra profesión. Debemos admitir que la imagen social del médico se ha deteriorado notoriamente y la relación médico paciente se encuentra en crisis, resultado de una atención no personalizada; alimentada por sistemas de salud que priorizan las leyes de mercado, más atento al rendimiento empresario que a la calidad de la prestación, con magras remuneraciones por nuestras prácticas, que obligan a un aumento en la celeridad y en la cantidad de las prestaciones para tratar de mantener un ingreso económico digno, restándole también tiempo al perfeccionamiento y actualización profesional.

Pero consideramos, que sin lugar a dudas, el factor fundamental que alimenta esta situación es el económico, el fenómeno de la mala praxis es un «negocio» formidable que mueve millones de dólares en todo el mundo.

Y nuestro país, no es la excepción. Un estudio realizado por la fundación ISALUD revela que en Argentina entre 1970 y 2001, el sector erogó entre condenas, honorarios, conciliaciones y gastos de justicia, la suma de **1088 MILLONES** de DOLARES, que resulta de la suma de 664 millones en casos con condena dictada o probable, más de 166 millones en casos conciliados y unos 258 millones de dólares gastados en costas de juicios ganados. Del total de esta cifra, **890 MILLONES DE DOLARES** se concentraron entre 1991 a 2000 (en el escenario previo a la pesificación).

Este mismo estudio señala que el cálculo del costo de los juicios por «mala praxis», de seguir esta progresión, alcanzará para esta década (2001 a 2010) los **4380 MILLONES DE PESOS**. Por lo que el costo anual sería de aproximadamente 400 millones de pesos. Es importante destacar que en este análisis de la fundación ISALUD, no se ha tenido en cuenta el costo de las primas de los seguros ni el costo de la llamada «medicina defensiva», lo que elevaría considerablemente los valores de estas ya desorbitadas cifras.

A modo de reflexión cabe citar que de acuerdo al análisis anterior, el costo por los reclamos de judiciales en la presente década asciende a aproximadamente a 400 millones de pesos al año.

Publicaciones recientes estipulan que los gastos relacionados con este fenómeno de «la mala Praxis» actualmente en nuestro país, ascienden a 152,6 millones de dólares al año. Asimismo un análisis económico permitió estimar que el gasto que dicha litigiosidad involucra llegaría a representar el 1,75% del gasto total en salud del país antes del 2010.(FedericoTobar)

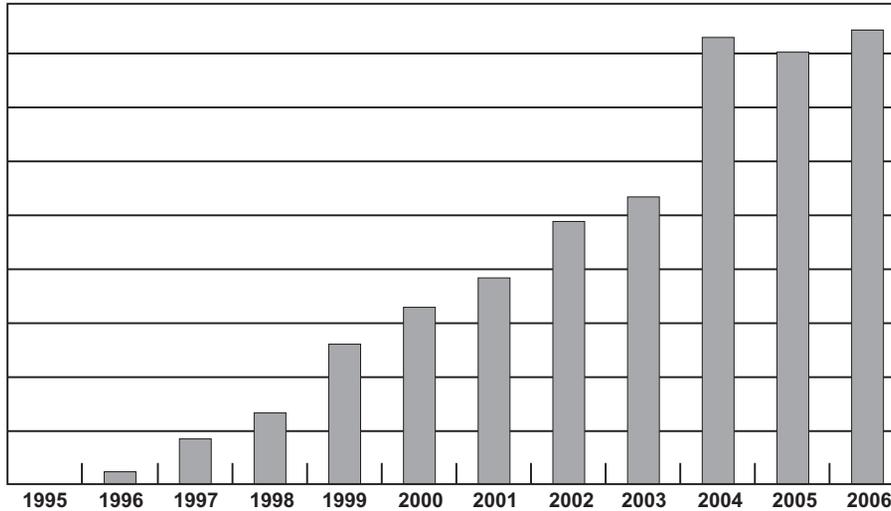
Si tenemos en cuenta que de todas estas abultadas cifras, apenas menos del 10 %, va a parar a los bolsillos de los presuntos damnificados, notaremos que estamos inmersos en un negocio rentable para algunos sectores de la economía, por lo que nos vamos a tener que acostumbrar a vivir con esta realidad.

Pero no sólo es preocupante las cifras que se mueven en torno a este «fenómeno» de los

juicios de mala praxis, sino también la evolución en el crecimiento de la cantidad de juicios, que en los últimos años han aumentado en forma casi exponencial.

Estadísticas propias del Fondo de Resguardo Profesional (FRP) del Colegio de Médicos de la Provincia de Buenos Aires Dist.III, muestran, como se observa en el gráfico adjunto, que en los últimos años las demandas aumentaron desmedidamente.

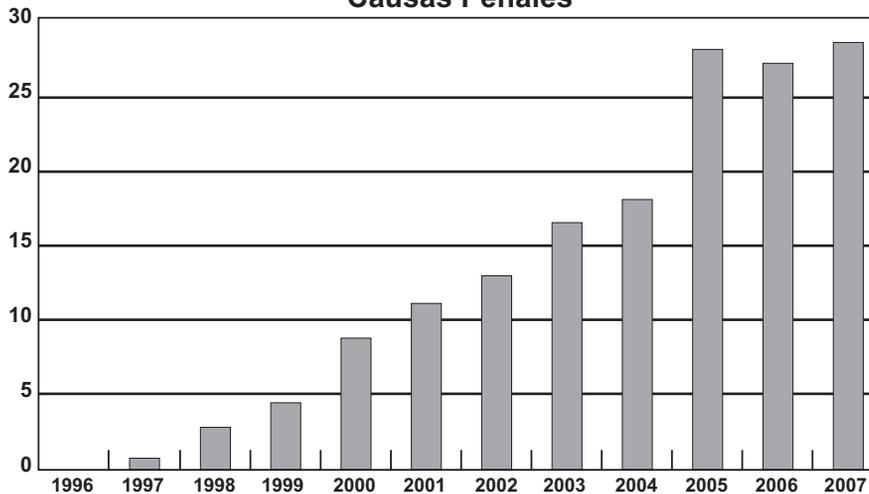
Evolución Demandas Civiles



Por lo observado en el gráfico, parecería que en el año 2005 hubo menos procesos civiles que en 2004, pero del análisis siniestral global, se desprende que si bien se recibieron menos demandas, aumentó vertiginosamente la cantidad de mediaciones a más del doble de las del año anterior, lo que inevitablemente traería aparejado un aumento en la incidencia de juicios propiamente dichos. Situación que se corroboró con los datos de los años posteriores. Lo que demuestra que el aumento de los procesos civiles mantiene la tendencia «en alza».

La misma tendencia se refleja en la estadística de las causas penales, como se observa en el cuadro adjunto.

Causas Penales



De la evaluación siniestral de estos últimos años, como se observará en el cuadro siguiente, también surge que existen especialidades médicas más damnificadas que otras por este “fenómeno de la mala praxis”, pero también queda claro que no existe especialidad o profesional que esté exento de ser cuestionado judicialmente.

Tocoginecología	26 %	Otorrinolaringología	1 %
Traumatología	14 %	Neurocirugía	1 %
Cirugía General	12 %	Medicina General	1 %
Clínica Médica	11 %	Medicina Familiar	1 %
Pediatría	8 %	Diagnóstico por imágenes	1 %
Neonatología	4 %	Endocrinología	1 %
Terapia Intensiva	4 %	Dermatología	0,5 %
Cardiología	3 %	Hematología	0,5 %
Anestesiología	2 %	Reumatología	0,5 %
Cirugía Plástica	2 %	Anat. Patología	0,5 %
Psiquiatría	2 %	Neurología	0,5 %
Oftalmología	2 %	Urología	0,5 %
Gastroenterología	1 %		

Tocoginecología, junto con cirugía y traumatología son las especialidades de mayor riesgo medico legal según la mayoría de las estadísticas nacionales e internacionales, entendiéndose por esto, un mayor riesgo para los médicos con dedicación a éstas, de sufrir una demanda civil o una denuncia penal, aun en los casos donde el accionar medico estuviera de acuerdo a las normas científicas imperantes.

Asimismo de la evaluación de todos los procesos llevados por nuestro FRP, también surge indubitablemente que existen conductas médicas recurrentes pasibles de ser modificadas, que se repiten independientemente del tipo de especialidad y del tipo de reclamo judicial.

Los motivos expuestos precedentemente nos llevan a reflexionar en el sentido de que ante esta situación, algo debemos hacer. Para muchas personas la solución es dejar las cosas como están, este status-quo es el status preferido, pensando que si uno pretende que el problema no existe, el problema desaparecerá, esta no es nuestra posición. Tampoco la actitud de preocupación por sí misma aporta soluciones, es necesario un cambio de actitud tratando de mejorar nuestra posición frente a la justicia. Es necesario identificar y reconocer nuestras falencias, como así también identificar motivos recurrentes de reclamo judicial a fin de generar recomendaciones y estrategias dirigidas no solo a disminuir la siniestralidad sino a mejorar la calidad de la atención médica. Buscando un doble propósito, el de disminuir los eventos adversos o resultados no deseados de la práctica médica potencialmente evitables, y el de intentar evitar que el médico se enfrente a un duro proceso judicial poniendo en juego su patrimonio, su libertad personal y su habilitación para trabajar.

Siguiendo con el parangón de esa “enfermedad” que nunca nos enseñaron; para este flagelo que si bien no deja inmunidad ni tiene vacuna alguna, existen múltiples medidas de prevención que de adoptarse actuarían como una suerte de “inmunización transitoria”. Inmunización que no evitará tal vez padecer el síndrome, pero sí seguramente evitará su agravamiento y contribuirá a la curación, que en este caso se habrá de traducir en no sufrir un daño patrimonial, no perder la potestad de ejercer nuestra profesión y lo que es aún peor no perder la libertad.

Como corolario de estas conclusiones creemos oportuno por lo tanto remarcar los puntos que hacen a la reflexión de nuestro análisis:

La “industria del juicio de mala praxis”, debe incorporarse a nuestro intelecto con la misma fuerza que aquella con la que perfeccionamos nuestros conocimientos académicos para tratar a nuestros pacientes. Y debe ser así porque en este caso los enfermos seríamos nosotros, y si partimos de la premisa que hoy por hoy el mejor recurso concreto con que contamos para enfrentar este problema una vez instalado, son los fondos solidarios de los Colegios de Médicos, al no tomar las medidas de prevención no solo enferma el interesado, sino que hace extensiva su problemática al resto de la comunidad médica, toda vez que el fondo se constituye con el aporte “solidario” de todos, de los que tratan de prevenir y de los que ignoran o hacen caso omiso a la prevención. Del mismo modo con el que tomamos el máximo de precauciones para no lastimar a nuestro ayudante en el transcurso de una cirugía, debemos tratar de evitar lastimar a todo el conjunto con una lesión patrimonial.

Y esto se habrá de lograr de una sola manera: previniendo o controlando el riesgo. Prevenir el riesgo significa en primer lugar tomar conciencia de aquello que de nosotros depende. Abandonemos la clásica posición de víctimas, aunque en cierto modo no es otra la realidad; aceptemos que hay mucho en nosotros por hacer y que muchas veces no hacemos.

Consideramos que para alcanzar este objetivo de prevención en “Praxis Médica” debemos trabajar sobre 6 conceptos fundamentales que son:

- **perfeccionamiento constante para acceder a una buena praxis,**
- **optimizar la relación médico/paciente/familia,**
- **confeccionar de un modo óptimo la documentación médica(historia clínica)**
- **cumplir estrictamente con las pautas del consentimiento informado,**
- **mantener en todo momento la ética entre colegas,**
- **normatizar o estandarizar las conductas terapéuticas y diagnósticas conforme a las características y complejidad del centro donde nos toque actuar.**

Otro tópico destacable y no menos importante para tener en cuenta, es que los médicos debemos tener presente que **“desconocer la ley no nos exime de culpa”**. Como en cualquier actividad de la vida, todo individuo debe conocer cual es el ordenamiento normativo básico en el cual se desarrolla su actividad.

Bibliografía:

- www.revistamedicos.com.ar/economia_m_praxis.htm -
- Common Good: Informe: Las cifras de la mala praxis. //www.cgood.org/
- ADECRA, Legales: Litigiosidad Indebida. Rev. Adecra Año 7 N°1, Abril 2004
- Bovo E. Sistemas de Riesgo del Trabajo. El fantasma de la litigiosidad. Rev. Seguros (AAPAS) Año XXXVI N° 255. Abril 2004.
- Hacia las A.R.P.E.S. / www.revistamedicos.com.ar/opinion/arpes.htm
- Costos ocultos de Magnitud Insospechada.
www.revistamedicos.com.ar/numero_17/pagina_46.htm
- Nevada Secretary of State. sos.state.nv.us/nvelection/2004-bq5sp.htm
- Ruiz J. ¿Mala praxis médica o social?
www.rionegro.com.ar/arch200506/15/o15n01.
- Mala praxis calvario de médicos y pacientes.
www.launion.com.ar/231010/bue01.
- Colegio de Médicos Distrito III. Pcia. de Bs. As.- FRP-
www.colmed3.com.ar
- Responsabilidad Civil del profesional del Arte de Curar.
www.riesgopraxismedica.com.ar/090404.
- Informe Especial: Responsabilidad Médica. Estados Unidos en Crisis. Comité de Energía y Comercio (subcomité Salud) Cámara de Representantes.- Ministerio de Economía de la Nación Argentina.
Mecom.org.ar/
- Gestión de Riesgo en la atención de salud. Francisco Miranda Suárez.
Cl.LasCondes.Vol.14.Nº4. Sgo. de Chile.

1.2 -Responsabilidad profesional

Nociones básicas.

Hoy el ejercicio de la profesión médica requiere tener conocimientos que exceden los de la medicina tradicional. Creemos que todos los médicos deben incorporar a su intelecto conceptos básicos del Derecho y del ordenamiento normativo para guiar su práctica profesional. Conocer y acatar las leyes que rigen la medicina y el derecho es un componente imperativo del ejercicio profesional actual, pues, como se ha dicho: “la ley es el mínimo de moral exigible”. (1)

El médico no puede ampararse en el desconocimiento de la ley para justificar su incumplimiento. Al respecto un reciente y resonante fallo de la Suprema Corte de Justicia de la Pcia. de Buenos Aires, sobre un tema de praxis médica, dice: **“Repárese en que una de las más graves exteriorizaciones de irresponsabilidad es no conocer o negarse a reconocer los alcances y los límites de la propia responsabilidad. Si responsable es el sujeto obligado a cumplir, no se entiende que desconozca lo que debe cumplir y menos que ampare en tal desconocimiento su incumplir.”**

(Suprema Corte de Justicia. Causa 95464 “C.P.d.P,AK/Autorización” 2005)

Sin pretender hacer un tratado de derecho, ni entrar en terreno ajeno, intentaremos transmitir algunas nociones básicas de nuestro ordenamiento legal.

Responsabilidad profesional Médica:

Es una variante de la responsabilidad general, por la cual todo individuo debe responder ante la sociedad y ante la justicia por los daños ocasionados por sus actos, tanto de acción como de omisión.

Entonces:

<p>la responsabilidad profesional médica es la obligación que tiene toda persona que ejerce el arte de curar de responder ante la justicia por los daños ocasionados con motivo del ejercicio de su profesión.</p>

Por lo tanto, la responsabilidad médica se rige por los mismos principios propios de la responsabilidad civil y penal en general.

Si bien la responsabilidad profesional médica es una sola tiene cuatro aspectos:

- penal
- civil
- administrativa
- colegial (colegios profesionales)

El médico por un mismo hecho, puede ser juzgado en todos estos fueros.

El ordenamiento legal que regula la actividad médica está dado básicamente por los códigos de fondo: Código Penal , Código Civil , la Ley 17132 de ejercicio profesional, o la Ley provincial de ejercicio profesional que corresponda; y por los códigos de forma: Código procesal Penal y Civil, así como también por otras leyes que rigen el ejercicio de nuestra profesión como ser la ley 24193 de ablación y transplante, ley 23798, para serología de HIV, ley de vacunación, etc.

Desconocer la ley no exime de culpa, para la Justicia la Ley se presume conocida.

Las actitudes antijurídicas o los delitos, de acuerdo a su intencionalidad se clasifican en: culposos y dolosos.

Culposos: en ellos no existe intención de producir daño. Aquí el factor de imputación o atribución legal de responsabilidad es **la culpa**.

Dolosos: El autor tiene la intención de dañar.

Cuando se habla de responsabilidad médica siempre es a título culposo.

El médico puede también cometer delitos dolosos: Por ej.: efectuar un aborto intencional no terapéutico (criminal), pero en este caso no se encuadra como responsabilidad médica, sino como delito común.

Los componentes del delito culposo son:

Impericia: “Falta de conocimientos en determinado arte o profesión”. Ej.: llevar a cabo una cirugía sin conocer los detalles del procedimiento.

Imprudencia: “Es el no tomar precauciones para evitar un riesgo o actuar en forma precipitada”. Ej.:efectuar una transfusión sin conocer el grupo y factor de donante y receptor.

Negligencia: “Es lo opuesto al sentido del deber”. Es el incumplimiento de los principios elementales inherentes al arte o profesión. Ej.: el anestesista que durante una anestesia se retira del quirófano para hacer una llamada telefónica.

Inobservancia de deberes y reglamentos: Alcanza fundamentalmente a Directores y Jefes de Servicio. Ej.: en el caso del Director o del Jefe a quién se le haya delegado la función, no controlar o asegurar la provisión de insumos básicos.

Aspecto penal:

Desde este punto de vista toda infracción a alguno de los artículos del Código Penal es un delito, que es una conducta típica, antijurídica y culpable.(2)

En materia penal se lesiona el interés social. El proceso es llevado adelante por el ministerio público.

La sanción: en el fuero penal es de tipo punitiva , directa y personal sobre el autor del ilícito, y consiste en: Prisión, reclusión, inhabilitación y/o multa.

Los artículos del Código Penal relacionados con la responsabilidad profesional médica son fundamentalmente el:

Art. 84.(Homicidio culposo)

“Será reprimido con prisión de seis meses a cinco años e inhabilitación especial, en su caso, por cinco a diez años el que por imprudencia, negligencia, impericia en su arte o profesión o inobservancia de los reglamentos o los deberes a su cargo, causare a otro la muerte.

El mínimo de la pena se elevará a dos años si fueran más de una las víctimas fatales...”.

Art. 94.(Lesiones culposas)

“Se impondrá prisión de un mes a tres años o multa de mil a quince mil pesos e inhabilitación especial por uno a cuatro años, el que por imprudencia o negligencia, por impericia en su arte o profesión, o por inobservancia de los reglamentos y deberes a su cargo, causare a otro un daño en el cuerpo o en la salud.

Si las lesiones fueran de las descritas en los artículos 90 o 91 y concurriera alguna de las circunstancias previstas en el segundo párrafo del artículo 84, el mínimo de la pena será de seis meses o multa de tres mil pesos e inhabilitación especial por dieciocho meses.”

Art. 203 C.P.- (delitos contra la salud pública):

Cuando alguno de los hechos previstos en los tres artículos anteriores fueren cometidos por imprudencia o negligencia o por impericia en el propio arte o profesión o por inobservancia de los reglamentos u ordenanzas, se impondrá multa de dos mil quinientos a treinta mil pesos, sino resultare enfermedad o muerte de alguna persona, y prisión de seis meses a cinco años si resultare enfermedad o muerte.

Art. 207 C.P.- (delitos contra la salud pública):

En el caso de condena por un delito previsto en este capítulo; el culpable, si fuere funcionario público o ejerciere alguna profesión o arte; sufrirá, además, inhabilitación especial por doble termino de la condena...

También tienen relación con la omisión de la responsabilidad profesional el art. 106- abandono de personas y 108- omisión de auxilio.

Art. 106. (Abandono de persona)

“El que pusiere en peligro la vida o salud de otro, sea colocándolo en situación de desamparo, sea abandonándolo a su suerte a una persona incapaz de valerse y a la que deba mantener o cuidar o a la que el mismo autor haya incapacitado, será reprimido con prisión de dos a seis años.

La pena será de reclusión o prisión de tres a diez años, si a consecuencia del abandono resultare grave daño en el cuerpo o la salud de la víctima. Si concurriera la muerte la pena será de cinco a quince años de reclusión o prisión.”

Art. 108. (Omisión de auxilio).

“Será reprimido con multa de setecientos cincuenta a doce mil quinientos pesos, el que encontrando perdido o desamparado a un menor o a una persona herida o inválida o amenazada de un peligro cualquiera, omitiere prestarle auxilio necesario, cuando pudiere hacerlo sin riesgo personal o no diere aviso inmediatamente a la autoridad.”

Aspecto Civil:

En el ilícito civil se lesiona el interés individual. El proceso en gran medida lo llevan adelante las partes.

La sanción en materia civil es relativa solamente al resarcimiento económico del daño o perjuicio, sin ninguna otra accesoria.

Desde el punto civil los actos antijurídicos o actos ilícitos, solo se constituyen cuando se hallen expresamente prohibidos por las leyes ordinarias o su reglamentación.

Los **actos ilícitos** pueden generarse por **acciones u omisiones** según se realice lo que la ley prohíbe o se deje de realizar lo que la ley exija respectivamente.

Para que se constituya el delito en el fuero civil debe haber un daño y un autor o autores con intención dolosa. Aquí esta la diferencia fundamental: el delito se configura cuando haya intencionalidad, es decir los **delitos para el código civil son siempre dolosos**.

Si bien la ley civil reconoce que hay hechos ilícitos carentes de **intencionalidad y por eso no los denomina –delitos-** no exime de la obligación reparadora pertinente –

Art. 1109 C.C.: todo el que ejecuta un hecho y por su culpa o negligencia ocasiona un daño a otro, esta obligado a la reparación del perjuicio. Esta obligación es regida por las mismas disposiciones relativas a los delitos del derecho civil.

Partiendo de la base que en la prestación médica siempre existe el binomio médico-paciente, debemos saber que desde el punto de vista civil el **término médico** se **constituye en el deudor** y el término **paciente en el acreedor**. Es decir la terminología médico-paciente será remplazada por la de deudor-acreedor inter-relacionados por la prestación. Será el **médico (deudor)** que estará **obligado** a brindar esa prestación al **paciente (acreedor)**, por lo que la relación de prestación se constituye en una obligación, que por su tipo podemos denominar: **obligación asistencial**.

El médico como deudor de esa obligación deberá cumplirla con responsabilidad profesional, debiendo responder por los daños e intereses que resultaren, cuando dejare de cumplirlo por propia culpa, Art. 511 C.C. *“El deudor de la obligación es también responsable de los daños e intereses cuando por culpa propia a dejada de cumplirla”*¹.

Cuando el médico comete una falta o error en la prestación médica ya sea por impericia, imprudencia o negligencia: **falta la obligación** y se coloca en la posición **del deudor culpable; quedando eximido de responsabilidad por los daños que pudieran originarse, cuando su falta a la obligación fuera resultado de caso fortuito o fuerza mayor**, Art. 513 y 514 C.C. Ejemplo clásico cuando el médico atiende en una ruta a un paciente inconsciente luego de un choque.

Art. 513 C.C. *“El deudor no será responsable de los daños e intereses que se originen al acreedor por falta de cumplimiento de la obligación, cuando estos resultaren de caso fortuito o fuerza mayor...”*

Art. 514 C.C. *“Caso fortuito es el que no ha podido preverse, o que previsto, no ha podido evitarse”*⁵.

Para la configuración de la responsabilidad médica se habrá de requerir la concurrencia de los mismos presupuestos que son comunes a toda hipótesis reparatoria, vale decir: antijuricidad, daño, factores de imputación o atribución legal de responsabilidad y relación de causalidad. Por lo que se habrá de inferir que no existe una culpa profesional o médica con características especiales, por lo cual los casos de “mala praxis” habrán de ser evaluados con sujeción a los mismos criterios que forman la culpa en general.(3)

Como directa derivación de las premisas antes puntualizadas y partiendo del principio de **la culpa**, el plexo normativo aplicable a los supuestos de responsabilidad médica en general estará básicamente representado por los artículos 512, 1109, 902 y 909 del Código Civil.

Art. 512:

“La culpa del deudor en el cumplimiento de la obligación consiste en la omisión de aquellas diligencias que exigiere la naturaleza de la obligación y que correspondiesen a las circunstancias de las personas del tiempo y del lugar”

(El daño se produce por omisión.)

Responsabilidad del médico = plomero

Art. 1109:

“Todo el que ejecute un hecho que por su culpa o negligencia ocasione un daño a otro está obligado a la reparación de perjuicio”

(El daño se produce por acción)

Responsabilidad del médico = plomero

Art. 902.

“Cuando mayor sea el deber de actuar con prudencia y pleno conocimiento de las cosas, mayor será la responsabilidad que resulte de las consecuencias posibles de los hechos”

Responsabilidad del médico > plomero

El enfoque que da la justicia a esta norma legal ha quedado patentizado en algunos pronunciamientos judiciales, como en el que se sentó lo siguiente: *“El art. 902 del Código Civil sanciona una preciosa regla de conducta al imponer mayor previsibilidad que la ordinaria a aquellos sujetos a quienes la sociedad ha otorgado deberes de seguridad en virtud de las funciones asistenciales...” CCiv. Y Com. Morón, sala 2da.30/03/93, “Silva Elvio c/ Sanatorio San José JA1998”.*

En relación a los médicos esta regla concurre a intensificar la responsabilidad que le es propia, toda vez que, a más de la especialización que poseen, resultan particularmente valiosos los intereses comprometidos con el ejercicio profesional: la vida y la integridad física de las personas.

Finalmente el **art. 909** expresa: *“Para la estimación de los hechos voluntarios, las leyes no toman en cuenta la condición especial o la facultad intelectual de una persona determinada, a no ser en los contratos que suponen una confianza especial entre las partes. En estos casos se estimará el grado de responsabilidad por la condición especial de los agentes”*

Aquí también:

Responsabilidad del médico > plomero

De la interpretación de este artículo se habrá de inferir que los médicos que hubieren sido consultados en atención a sus particulares condiciones y méritos profesionales, tendrán una responsabilidad más acentuada por su desempeño a la hora de ser juzgados. (3)

En otro orden de cosas, en este fuero para que quede configurada una mala praxis es imprescindible la presencia simultánea de tres elementos:

- a- Que exista evidencia de una **falta médica** (negligencia, impericia imprudencia, inobservancia de los deberes a su cargo)
- b- Que exista evidencia de **daño en el paciente**.
- c- Que exista evidencia de **nexo causal entre la falta y el daño** arriba mencionados.

Por último es importante destacar que para la justicia civil la relación medico paciente, salvo casos excepcionales, es considerada de tipo **contractual** (Contrato de asistencia médica). La importancia de esto radica, entre otras cosas, en el tiempo o plazo de prescripción (Lapso en el cual un presunto damnificado puede iniciar un reclamo judicial), que hasta el momento es de **10 años**.

1.3 -Evaluacion de la siniestralidad en ginecología

Hemos analizado, con datos estadísticos propios, el impacto real de los incidentes jurídicos iniciados contra ginecólogos en un amplio ámbito de la provincia de Buenos Aires y de la Ciudad de Buenos Aires, con el objetivo de extraer información médica de las actuaciones judiciales a fin de determinar los motivos más frecuentes que generan los litigios en la especialidad y detectar errores médicos recurrentes.

Para realizar este estudio analítico se efectuó un relevamiento retrospectivo de todos los incidentes judiciales y extrajudiciales iniciados a los médicos matriculados en el Distrito III del Colegio de Médicos de la Provincia de Buenos Aires y en particular a los médicos con dedicación a ginecología, reportados al Fondo de Resguardo Profesional de este Colegio de Médicos; desde junio de 1997 hasta junio de 2007. Para efectuar este análisis, los incidentes se dividieron en preventivos, demandas civiles y causas penales. Se considera incidentes preventivos a las consultas realizadas a este Fondo sin que se haya establecido una litis formal o no se encuentre notificado oficialmente el interesado, como ser: secuestros de historia clínica, solicitud de datos de filiación y/o domicilio de profesionales por parte de juzgados o fiscalías, pedido formal de explicaciones por parte de autoridades, solicitud de resarcimiento económico en forma extra judicial, muertes dudosas, casos conflictivos, etc., teniendo en cuenta que muchos de estos incidentes, terminan en un proceso judicial.

De todas las demandas civiles que se tramitan a través de este Fondo, corresponde a hechos de ginecología el 8.7%.

Las causas penales seguidas a ginecólogos representan el 7.8 % de todas los hechos penales registrados en este Fondo. Haciendo un análisis global de incidentes, considerando a todas las especialidades involucradas, los hechos referentes a ginecología corresponden al 9 % del total, compartiendo con traumatología y cirugía los segundos y terceros puestos en este lamentable ranking de especialidades más demandadas, que lidera sin lugar a dudas obstetricia con el 17.4%.

Con respecto a los que denominamos incidentes preventivos, en ginecología, llama la atención que representan solamente el 2.8% del total de casos preventivos registrados, también llama la atención el hecho, de que casi todas las consultas preventivas, 88%, fueron efectuadas por ginecólogos jóvenes o sin título de especialista. En gral. los ginecólogos veteranos solicitan los beneficios del Fondo Solidario cuando ya tienen trabada la litis.

Se evaluó el tipo de práctica que más frecuentemente motivaron las querellas, tanto civiles como penales. Debemos destacar que:

La mayoría de los reclamos fueron por complicaciones de la inserción de un DIU y secundariamente por errores diagnósticos referidos a patología mamaria maligna.

Las otras causas se repartieron en complicaciones de la vía urinaria en la cirugía pelviana, tratamiento destructivo local por patología cervical benigna, oblitos quirúrgicos, complicaciones anestésicas, donde se demanda al ginecólogo cirujano por considerarlo responsable en la figura de jefe de equipo, lesiones térmicas por mal funcionamiento de electrobisturí, etc.

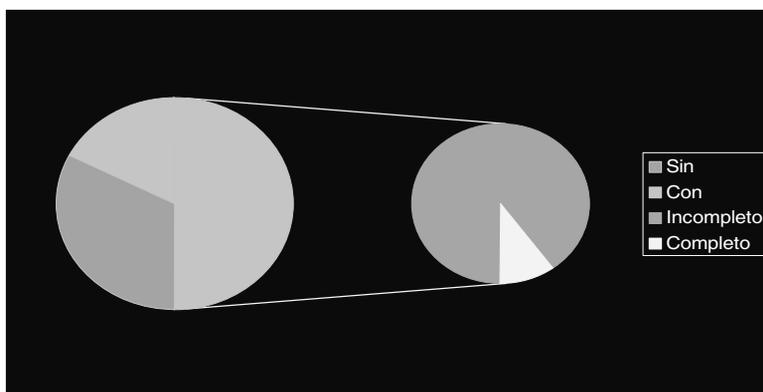
En el cuadro siguiente se observaran los porcentajes correspondientes al análisis efectuado de acuerdo a las causales de imputación.

Complicaciones Colocación de DIU	Perfor	19,4
Diagnóstico erróneo en Mastología		18,2
Fístulas ves-vag y/o lesión ureteral		16,3
Oblitos		11,2
Complicaciones infecciosas	Aborto	7,2
Complicaciones intra o postoperat.		5,9
Lesiones por caústico	TDL	5,8
Altas prematuras		2,3
Consentimiento informado		7,5
Imputación por Jefe de Equipo		2
Embarazo Ectópico no diag.		1,9
Accidentes eléctricos		1,3
Complicación y muerte en quirófano		0,5
Resultado desfavorable y ética		0,5

De acuerdo a lo observado, es importante destacar que de todas las demandas civiles motivadas en hechos vinculados con la labor de un ginecólogo la mayoría ocurrieron en el ámbito privado, es decir que las demandas surgen, en su inmensa mayoría, de prácticas realizadas en instituciones privadas. En la bibliografía mundial la primer causa de error judicial en el ámbito de la especialidad es la ausencia o el error de diagnostico en el área de la mastología, lo que ha llevado a importantes modificaciones, por ejemplo la clasificación BI- RADS.

Los accidentes relacionados con la colocación y/o utilización de DIU resultan variables en las diferentes series publicadas. Estos resultados variables obedecen a características puntuales por ejemplo baja tasa de utilización del DIU en países desarrollados, control ecográfico de la inserción en España, etc.

En otro orden de cosas, es importantísimo destacar, que el consentimiento informado no está presente en el 35% de los casos. El 90% de los consentimientos existentes está incompleto, y el 70% de estos, son consentimientos informados genéricos pre impresos, de escaso valor jurídico.



La inserción de un dispositivo intrauterino es una maniobra invasiva, endouterina, que se realiza a ciegas y que resulta potencialmente contaminante, en otras palabras es un acto que conlleva ciertas y probables complicaciones o interurrencias.

¿Es este acto valorado en su justa medida por la mayoría de los ginecólogos como una práctica con “*riesgo médico legal*”?

En nuestra casuística, observamos ciertas constantes que permiten aseverar que, lamentablemente, en la mayoría de los casos registrados en este Fondo no se han observado cuestiones elementales, tales como la confección del respectivo consentimiento.

Sin embargo otros aspectos deben destacarse, como por ejemplo que, en los casos que conforman esta estadística, resultó notorio la falta de una descripción detallada del acto médico en si mismo, no consta la solicitud de estudios ecográficos posteriores a la inserción ni las pautas de control.

En resumen podemos afirmar que las causas estudiadas carecían de consentimiento informado, descripción de la colocación en si misma, ausencia de constancia escrita de las pautas de seguimiento, inexistencia de pedidos de estudios posteriores, etc.

¿Cuál debería ser la actitud del médico ginecólogo que inserta un DIU?

Es nuestra firme convicción que, al igual que en otras tantas prácticas médicas conocidas como mínimamente invasivas, las inserciones de DIU deben ser realizadas en ambientes apropiados, deben ser llevadas a cabo luego de que el profesional actuante informe detalladamente las ventajas y eventuales desventajas del método, deben contar con un consentimiento informado que ratifique que el paciente ha sido enterado de dichas ventajas, desventajas y posibles complicaciones, y además debe ser realizado por profesionales capacitados en ginecología.

Minimizar los riesgos médico legales de una practica de las características de la inserción de un DIU favorecen la aparición de reclamos médico legales, dándole al demandante una clara ventaja sobre el profesional, la ventaja que implica la ausencia o deficiencia en la documental médica, (historia clínica insuficiente o ausente).

De todos los incidentes jurídicos analizados el 75% corresponde a instituciones privadas y el 25% restante a instituciones u hospitales públicos.

Sobre la situación del ginecólogo cirujano demandado por accidentes anestésicos, creemos que es de mucha importancia dejar en claro que esta responsabilidad solo se configura cuando este, tiene efectivamente la posibilidad de prevenir el acto cuestionado, que el cirujano no puede ser responsabilizado por las acciones efectuadas por otros profesionales, con autonomía técnica y funciones propias, como el caso del anestesista, que no puede ser controlado por el cirujano, porque carece de los conocimientos específicos, o porque de hacerlo no podría atender su propia labor. Pero se debe destacar también, que el jefe de equipo (cirujano), si es responsable, si permite a sabiendas actitudes negligentes como por ejemplo que el anestesista efectúe cirugías simultáneas o se retire del quirófano aunque sea por breve lapso mientras el paciente continúa anestesiado.

Del análisis de la información extraída de estas actuaciones judiciales, se ha notado también que existen repetidas falencias en la confección de las historias clínicas y en la confección de los protocolos operatorios: no siempre es el ginecólogo cirujano quien realiza el parte quirúrgico, se omiten escribir muchas circunstancias operatorias, hallazgos y complicaciones técnicas. Es habitual que no exista en la historia clínica la indicación por la cual se realiza una cirugía. No hay un seguimiento estricto por parte del ginecólogo cirujano actuante en la evolución posterior del enfermo, parecería que el acto médico culmina con la intervención quirúrgica.

Hemos notado también que la desconsideración ética entre colegas, ante la desconfianza generada en pacientes y familiares sobre el profesional cuestionado, es fuente de reclamos y litigios.

Conclusión:

- a) Existe un importante porcentaje de médicos con dedicación a ginecología que no poseen título de especialista.
- b) En gral. los médicos no tienen en cuenta el aspecto preventivo de la problemática de la responsabilidad profesional. Los médicos experimentados consultan con el pleito judicial iniciado.
- c) No se cumple con las normas de consentimiento informado. Este debe ser detallado para cada intervención y/o tratamiento propuesto
- d) Existen repetidas falencias en la confección de las historias clínicas y en la confección de los protocolos operatorios.
- e) Muchas veces se minimizan actos quirúrgicos que pueden tener serias complicaciones
- f) La inserción de un DIU, en muchas oportunidades, no se registra en la historia clínica en forma detallada y no se realiza un consentimiento informado
- g) No se efectúa una acabada y completa información a los pacientes y familiares, antes de la intervención y durante el post operatorio.
- h) La desconsideración ética entre colegas es un factor importante en la génesis de los reclamos judiciales.
- i) Creemos que el conocimiento de los motivos por los cuales se inician los juicios permitirá en el futuro evaluar las medidas preventivas que debemos tomar para tratar de contrarrestar este fenómeno de los “juicios por mala praxis”.

1.4 -Historia clínica

Su importancia en juicios de responsabilidad profesional

Al margen de las distintas causales que hacen al incremento en los juicios por “mala praxis”, algunas bien fundamentadas, otras pasibles de discusión científica y otras muchas sustentadas en reclamos disparatados, existe un denominador común en casi todas: **una historia clínica deficiente**.

Tengamos en cuenta que quienes nos juzgan o demandan no son médicos, y lo que es para nosotros claro y entendible, para aquellos puede ser inexplicable.

Muchos años atrás, cuando los juicios contra los médicos eran tan solo casos excepcionales, se sostenía que el «mejor de los seguros» para la prevención de demandas se sustentaba en tres pilares: en primer término un accionar acorde a las reglas del arte; en segundo lugar una buena relación del profesional con su paciente y familiares; y **por último y no menos importante, una muy buena historia clínica**. Nunca como hoy aquello que se decía en forma empírica cobra tanta vigencia. La experiencia y los resultados son claros: se han obtenido sentencias judiciales adversas, dentro de un marco no discutible desde el punto de vista científico, por falencias de la historia clínica.

Lo cierto es que a la hora de juzgar, el único documento con peso propio para valorar la responsabilidad de un profesional es la historia clínica. Podrán discutirse los dichos de un testigo, podrán impugnarse las opiniones de un perito, podrán ofrecerse otro tipo de pruebas, pero para quienes evalúan el caso a lo largo de todo el proceso judicial, no hay elemento de mayor jerarquía que lo que existe consignado, o lo que falta consignar en la historia clínica. De allí la importancia de su correcta y adecuada confección.

A la hora del juicio la historia clínica será nuestro máximo aliado o nuestro más encarnizado enemigo.

Por ello decimos que una historia clínica debe ser:

- Completa
- Correlacionada,
- Legible
- Acorde al caso en cuestión

Historia Clínica completa:

Por completa se debe entender que el documento habrá de contener todos y cada uno de los ítems que la componen, por cierto conocidos por todos los ginecólogos: desde el motivo de consulta o internación, hasta la epicrisis. Todos los médicos saben acabadamente cuáles son los componentes clásicos de una historia clínica, por lo que no habrá de insistirse en el tema, pero es de destacar que casi siempre olvidan o dejan en manos de terceros, en general personal administrativo, la confección de un elemento que en los últimos años ha cobrado fundamental y extraordinaria importancia, a la luz de las demandas por responsabilidad profesional: **el CONSENTIMIENTO INFORMADO**, documento que por su capital relevancia será analizado en detalle en el próximo capítulo. Lo único a destacar en este capítulo es que el Consentimiento Informado es parte integrante de la Historia Clínica, del mismo modo que lo es la Anamnesis, el Examen Físico, las hojas de evolución, las hojas de Enfermería, etc., por lo que nunca habrá de

faltar en una historia clínica, so pena que ésta sea catalogada de incompleta. Deberá desterrarse también la confección del consentimiento genérico común a todos los enfermos; cada patología o tratamiento en particular tiene su problemática propia, e inclusive variable de un enfermo a otro para una misma enfermedad o terapéutica a implementar: no serán iguales los riesgos probables de una histerectomía en una joven de 30 años sin antecedentes, que en una anciana diabética, hipertensa, obesa y con várices; por tal razón habrá de adecuarse en cada servicio la confección de tantos formulismos como sean necesarios para cada caso en particular.

Consideraciones similares valen para el caso en que se haga necesaria una derivación: no bastará que el médico se limite a consignar, por ejemplo, «se deriva a centro de mayor complejidad»; muy por el contrario: en la historia clínica habrán de asentarse los motivos que hacen a la derivación, se le informarán los mismos al paciente y/o familiares y estos firmarán de conformidad; se evitará de este modo en la eventual demanda el clásico «se lo quisieron sacar de encima»

Gran jerarquía adquiere para hablar de una historia clínica completa el que la misma cuente, para aquellos casos de pacientes complicados, con la foja de JUNTA MEDICA, es decir de todo aquello que con seguridad hacemos de rutina junto al lecho del enfermo o en los ateneos (consultas con colegas de mayor experiencia, con el jefe de servicio, con otros especialistas, discusión del caso, etc.); que esté formalizado y volcado en la Historia Clínica y suscripto para todos los actuantes, con claro detalle de las conclusiones que surgieron de la “Junta”.

Un párrafo especial acerca de la documental en ginecología, es la correspondiente al protocolo operatorio. En nuestra experiencia el 90% de los protocolos quirúrgicos analizados fueron deficientes, sea por carencia de datos relevantes a la hora del juicio, sea por estar incompletos, y al margen de las causas, concretamente por no revelar la realidad de lo sucedido en quirófano.

El protocolo operatorio (parte quirúrgico) es el único documento que al momento de tener que enfrentar a la Justicia, podrá poner en evidencia todos y cada uno de los sucesos que acontecieron en quirófano al momento de la cirugía

Por ello se insiste enfáticamente que deben reflejar absolutamente todas las contingencias inherentes a la operación.

Inexorablemente debe contener el nombre y apellido del paciente, la fecha de la operación, su hora de comienzo y finalización, el diagnóstico pre y postoperatorio, **nombre y apellido de todos los integrantes del equipo quirúrgico y el rol que desempeñaron en la intervención.** En este punto es menester destacar a modo de ejemplo, que en casi el 100% de los protocolos analizados en el ítem correspondiente al nombre de la instrumentista el mismo es consignado por su nombre de pila; cuando varios años después llega la demanda no se puede identificar a la instrumentista por no haber consignado su apellido; con esto y también a modo de ejemplo, se quiere expresar que en una institución nosocomial puede haber muchas Sras. o Stas. “Marta”, pero con seguridad y en una determinada fecha no debía haber más de una instrumentadora llamada “Marta Pérez”. Y hoy en día esto es importante: existen sentencias por hechos acaecidos en quirófano, en las que la atribución de responsabilidad por hechos disvaliosos devenidos del acto quirúrgico, lo fueron hacia la instrumentista desligando la Justicia de responsabilidad al cirujano.

A posteriori habrá de describirse en forma minuciosa todas las contingencias inherentes a la táctica quirúrgica: desde consignar el antiséptico con que se pintó la zona a abordar, colocación de los campos, sitio de la incisión, táctica operatoria y así hasta el cierre de piel; y la descrip-

ción de la táctica en sí misma debe contener el correlato de todos los incidentes de la cirugía: si existían adherencias, si se produjeron sangrados excesivos, si surgieron situaciones anormales, etc. Solo de este modo se podrá acreditar fehacientemente a la hora del juicio la realidad de los hechos en su verdadera magnitud.

Por lo expuesto se debe desterrar en forma absoluta y categórica el clásico “según técnica” en una determinada intervención.

No habrá forma de explicarle al Juez llegado el caso, que una lesión del uréter durante una histerectomía se produjo habiendo actuado “según técnica”, y en cambio sí se podrá acreditar a favor del cirujano si en el parte se asentó la existencia de adherencias, sangrados, metástasis, adenopatías, etc.

Habrà de consignarse asimismo si se envían o no piezas para estudio histopatológico; se hará descripción de la misma y se deberá contar con un registro donde conste que el patólogo ha recibido la pieza a analizar; para el caso que la pieza haya sido entregada a la familia a los fines antedichos, en el mencionado registro se hará constar nombre y apellido, número de documento, grado de parentesco y firma del familiar que retira la pieza. Existen juicios por extravío del material a analizar tras una intervención, y lo único que documentalmente está acreditado es que el ginecólogo la extirpó, con resultados legales desastrosos para el profesional. De ahí la importancia de lo mencionado precedentemente.

Otro factor a tener en cuenta es que los datos volcados en el protocolo operatorio deben guardar coincidencia con los que consigna el anestesiólogo en su propio protocolo. A modo de ejemplo: es inadmisibile que el cirujano de comienzo a su acto quirúrgico a una determinada hora, y que el anestesiólogo asiente lo inherente a su práctica dándole inicio 45 minutos después, lo que ha pasado; la primera pregunta que el Juez o el Fiscal le harán al cirujano cuestionado es: ¿...Dr. Ud. empezó a realizar la operación sin anestesia...? Y de allí en más la presunción en su contra será difícil de revertir, cuando la realidad de los hechos fue una simple desinteligencia a la hora de escribir.

Historia Clínica correlacionada

Al decir que la Historia debe ser correlacionada se pretende expresar que lo volcado en la misma debe guardar un ordenamiento lógico que, muchas veces, arranca y termina en la ficha de consultorio externo, pasando por la historia de internación. Así es como una prescripción volcada en la hoja de indicaciones debe tener su correlato de cumplimiento acorde cronológicamente en la correspondiente hoja de enfermería. Del mismo modo, necesariamente habrán de coincidir las consignaciones del médico con los correspondientes asientos de enfermería en lo que a controles se refiere; es inadmisibile y altamente sospechoso para la Justicia que el médico consigne a modo de ejemplo «Enfermo afebril», y que la enfermera asiente temperatura 38 grados C. Ello puede suceder no por error sino porque las evaluaciones se hicieron en horarios distintos. De allí la importancia que tiene en todos los casos la fecha y hora en que el profesional ve al enfermo. Lo mismo vale en el marco de una tarea multidisciplinaria para las consignaciones efectuadas por distintos profesionales en un mismo día; las contradicciones entre los distintos médicos que asisten al enfermo generan situaciones de sospecha que son altamente difíciles de rebatir en el contexto de un proceso judicial. Lo ideal sería que en todas las hojas de la Historia Clínica se siguiera el hilo conductor que lleva desde la admisión hasta el egreso, sin discrepancias de correlación en todos los actos.

El decir que la historia clínica muchas veces arranca y termina en la ficha de consultorio externo implica entender, al margen de las consideraciones antes expuestas, que cuando un paciente abandona el centro en que estuviera internado no significa necesariamente que esté curado. Así es como la mayoría de los enfermos, una vez que cumplieron su etapa de internación, deben continuar su asistencia por consultorio externo hasta su curación definitiva. De allí que debe sustituirse en las historias clínicas de internación la clásica frase «alta en la fecha» por «se externa en la fecha» y “continúa control por consultorio externo de ginecología”. Aunque parezca una nimiedad, esto tiene suma importancia, puesto que para la Justicia, «alta» puede significar que el enfermo no requiere más asistencia, y de existir una complicación una vez externado, podría interpretarse como un tratamiento deficiente o incompleto. Por otra parte, al requerirse o secuestrarse una historia clínica, rara vez se adjunta la ficha de consultorio externo, la que muchas veces contiene el sustrato que hace al buen accionar y por ende a la defensa del médico

Historia Clínica legible

La historia debe ser legible. Debemos entender que en caso de una demanda la va a leer un abogado, que no otra cosa es un juez, o un perito oficial que se dispondrá muy mal si de arranque no entiende aquello sobre lo que se le solicita expedirse. Si bien la ilegibilidad de la historia en sí misma no produce daño, existen fallos adversos en los que el Magistrado hace especial mención a las falencias de la historia clínica, o a la dificultad de su interpretación, hecho que por otro lado siempre argumentan los abogados demandantes, dando muchas veces a entender que si la historia fue confeccionada con ligereza, de igual tenor habrá sido la asistencia brindada; más de una vez asistimos al interrogante que se plantean jueces y fiscales: “*si así escribe, cómo operará...*” y tan frecuente es este hecho que, cuando realmente una historia ha sido adecuadamente confeccionada, quienes accionan contra el médico llegan al punto de sospecharlas de «fraguadas». Por lo tanto, y para evitar controversias, habrá de escribirse con claridad, evitando las clásicas abreviaturas que todos sabemos hacen al lenguaje médico pero que pueden dar lugar a confusiones a la hora de la discusión médico legal (FUM, s/p, BEG, lap, etc.); las tachaduras y/o enmiendas habrán de ser salvadas y en todos los casos deberá obrar firma y sello aclaratorio del profesional. Para facilitar su lectura o evaluación, es conveniente que los exámenes complementarios estén agrupados conforme a sus características: los de laboratorio por un lado, los de imágenes por otro, etc., siempre en orden cronológico y no como es habitual verlos, dispersos en forma anárquica dentro de la historia clínica.

Historia Clínica acorde al caso en cuestión

Al decir que una historia clínica debe guardar concordancia con la patología a resolver, no queremos expresar otra cosa que situaciones surgidas de la experiencia del FRP ante casos en los que nos ha tocado actuar. Existen reclamos por cirugías efectuadas a pacientes que pensaban iban a ser operados de otra patología, reclamos en los que el protocolo operatorio aparece como único documento de la historia clínica, sin consideración alguna a las instancias o condiciones previas a la operación, o procedimientos invasivos como la colocación de DIU, donde ni siquiera existe registro escrito, etc. En estos casos nada se puede objetar hacia la práctica en sí misma, pero la realidad es que documentalmente la operación aparece como “descolgada” o extemporizada en cuanto al contexto general de la patología, como expresando que el paciente pasaba por la calle y se lo introdujo en una sala de operaciones. Por ello previo a la cirugía o procedimiento, sea en la ficha de consultorio externo, sea en la historia de internación y aún en

casos de urgencias, deben figurar todas las situaciones que llevaron a que el proceso termine en quirófano: motivo de la consulta o internación, estudios preoperatorios efectuados, medidas previas adoptadas antes del procedimiento, etc. Puede suceder que determinados estudios sean devueltos al paciente una vez finalizada la consulta, internación o práctica quirúrgica, y llegado el momento del juicio el demandante haya extraviado u oculte a su favor un determinado elemento válido para el juicio; para evitar esto se deberá hacer constar en la historia el N° de protocolo, el sitio en que el estudio fue realizado, la fecha y obviamente el contenido del mismo, y si es posible asentar que el paciente retira los estudios con la firma de conformidad del mismo.

Con todo lo expuesto, siempre decimos, que no pretendemos que la lapicera reemplace al bisturí; simplemente a ambos utensilios le damos la misma jerarquía, y estas consideraciones, si bien no garantizan indemnidad ante eventuales demandas ante las que podríamos tener que responder, ayudan sustancialmente a la hora de defendernos, y si cumplimos con estas premisas y actuamos del mejor modo posible conforme a las reglas del arte, todo quedará reducido ante un resultado no aceptado por el enfermo o su familia a una cuestión de materia opinable en el terreno científico, sin que entren en consideración cuestiones de orden semántico que no hacen más que sobrecargar o fatigar el intelecto de quienes nos juzgan o nos defienden.

No basta con haber actuado bien, ya que en el transcurso de un juicio esto hay que demostrarlo. Por lo tanto, una buena historia clínica, completa, correlacionada, legible y acorde al caso en cuestión, es la mejor prevención para este verdadero flagelo que hoy nos toca enfrentar

Bibliografía:

- El cirujano ante la justicia Rodríguez Martín J, Minetti A, Beraudo M, Lumi C: Rev. Arg. Cirugía 1998;74:138-148.
- Ferreres A : Aspectos Médico Legales de la práctica quirúrgica.
- Código de derecho médico - Oscar E. Garay.
- Derecho de los pacientes – Ghersi y otros.
- Defender a los Médicos – Novellino Sanchez.
- Derecho Médico y Mala Praxis – Vázquez Ferreira

1.5 -Consentimiento informado

El informar y el requerir el consentimiento, son parte de un conjunto de deberes que tenemos los médicos para con los pacientes, estas dos obligaciones mencionadas, sin lugar a dudas, son las más violadas y polémicas, basta con ver los resultados del estudio analítico efectuado por los autores en el capítulo de análisis sinistral. Esto sucede a veces por desconocimiento, otras por desidia, pero generalmente debido a la concepción paternalista del médico y la medicina.

El actuar con el consentimiento del paciente luego de haberle ofrecido una información veraz, comprensible y suficiente, no es un deber exclusivo del médico que realiza una actividad quirúrgica, pero adquiere relevada magnitud y se hace inexcusable, por ser la práctica quirúrgica una actividad netamente invasiva.

Definen Higton y Wierzba al consentimiento informado como una declaración de voluntad efectuada por un paciente por la cual, luego de brindársele la suficiente información con respecto al procedimiento o intervención quirúrgica que se le propone como médicamente aconsejable, este decide prestar su consentimiento y someterse a tal procedimiento o intervención. (Siempre que el paciente no se encuentre incapacitado para dar consentimiento en cuyo caso deberá requerirse el consentimiento a los representantes legales, parientes o personas próximas)

Encuentra su basamento filosófico y legal en el principio de **la autonomía** del individuo, que se traduce, hoy en día, en un respeto casi absoluto de la voluntad de los mismos.

El principio de la autonomía se basa en la esencial libertad humana, con la convicción de que el hombre es libre y debe ser respetado en sus decisiones vitales básicas.(7)

En la practica diaria de la medicina observamos que la información y posterior aceptación por el paciente del procedimiento que le será realizado es una exigencia legal, ética y moral muchas veces ignorada y que tiene un incalculable valor para la defensa del medico en caso de un reclamo judicial, su ausencia puede ser considerada por si solo como un ilícito.

Siguiendo el principio básico de la autonomía puede sostenerse que el paciente tiene derecho a ser informado, y su ejercicio implica también el derecho de consentir o no el tratamiento propuesto. **Por lo tanto el médico no podrá actuar si no cuenta con el consentimiento del paciente, en caso de que así lo haga su conducta debe considerarse en principio como ilícita, salvo expresas excepciones.**() Siguiendo a **Lorenzetti**, se puede afirmar “ *la omisión de consentimiento...se trata de una violación de la libertad del paciente, y es suficiente para producir responsabilidad; las lesiones consiguientes derivadas del tratamiento, bueno o malo, son ajenas al tema.*”

Para que un acto médico sea legalmente correcto es preciso que se cumplan dos presupuestos:

- 1- que se realice de acuerdo a lex artis**
- 2- que se lleve a cabo con el consentimiento informado del paciente**

En el contexto histórico el concepto del consentimiento médico ha variado también notablemente. La relación médico paciente desde Hipócrates hasta entrados los años 60 en los E.E.U.U. y los 70 en Europa y nuestro país, estuvo regulada por el principio paternalista de beneficencia: buscar el bien del enfermo. De este modo, la medicina se ejercía en beneficio del enfermo y su

consentimiento era irrelevante, porque el enfermo no podía aportar nada en una materia en la que era lego. El médico ejercía su profesión controlado exclusivamente por su propia conciencia, modulada por los códigos deontológicos. De este modo al enfermo se le había expropiado su capacidad de decidir.

En la actualidad la relación médico-paciente está presidida por el principio de la **autonomía**, en que el enfermo recupera su derecho a intervenir en todo aquello que se refiere a su salud. El consentimiento será siempre necesario y el enfermo tendrá derecho a decidir previa información.

Así es que de una medicina paternalista, en la que el profesional era poco menos el dueño del paciente, pudiendo tomar cualquier decisión sin consultar a aquel, se ha pasado a una nueva forma de ejercicio en donde prima el principio de la **autonomía del paciente**, que se traduce en un respeto absoluto de la voluntad de los pacientes.

No basta con preguntarle al paciente si desea o no que se aplique tal o cual procedimiento o tratamiento, se deberá suministrar información suficiente para que el mismo pueda ejercer su derecho a optar. Debemos partir de la base de que el paciente es un lego en medicina y por lo tanto no puede consentir sobre algo que no conoce, de ahí el concepto de “ consentimiento informado” o consentimiento con información suficiente. Básicamente esta información estará en relación al diagnóstico y tratamientos, para ello se deberá utilizar un lenguaje claro, simple y entendible para el paciente de acuerdo a su capacidad comprensiva.

La información la debe transmitir el médico y solo él, y debe estar basada en cuatro pilares: diagnóstico, pronóstico, alternativas de medios y tratamientos, y los riesgos o complicaciones esperables.

La literatura señala que la información a dar al paciente debe incluir:

- a) Diagnóstico y pronóstico de la enfermedad
- b) Descripción del procedimiento propuesto, tanto de sus objetivos como de la manera en que se llevará a cabo.
- c) Riesgos, molestias y efectos secundarios posibles.
- d) Beneficios del procedimiento a corto, mediano y largo plazo.
- e) Posibles procedimientos alternativos, sus riesgos y ventajas.
- f) Efectos previsibles de la no realización de ninguno de los procedimientos posibles.
- g) Comunicación al paciente de la disposición del médico a ampliar toda la información si lo desea y a resolver las dudas que tenga.
- h) Comunicación al paciente de su libertad para reconsiderar en cualquier momento la decisión tomada.
- i) Los costos económicos del tratamiento.

El consentimiento informado, salvo casos específicos, no viene impuesto en forma expresa por norma jurídica de carácter general, no obstante ello, puede decirse que en la actualidad la exigencia del mismo forma parte de la *lex artis*.

A pesar de que el Consentimiento Informado, por lo expresado anteriormente no es un acto formal, salvo que la ley exija alguna formalidad particular (ley 24193 de ablación y transplante, ley 17132, en caso de operaciones mutilantes y ley 23798, para serología de HIV, donde la forma escrita es obligatoria) generalmente habría “libertad de forma” y el consentimiento podría ser verbal, escrito o tácito.

Pero teniendo en cuenta la gran importancia medico legal del mismo y que actualmente los tribunales exigen que se cumpla con el consentimiento informado,

Es imperioso que este deba instrumentarse siempre por escrito y ser incorporado indefectiblemente a la historia clínica.

La forma escrita es fundamental para que este documento pueda ser presentado como prueba en un juicio.

De esta manera el profesional acredita que informó adecuadamente al paciente, evitándose infructuosas disputas o conflictos sobre el alcance de la obligación de informar, en los estrados judiciales. Su instrumentación otorgará mayor seguridad y tranquilidad al médico en caso de un posible conflicto con el paciente, toda vez que este resultará en un elemento probatorio incontestable.

En este sentido resulta de fundamental importancia las anotaciones registradas en las historias clínicas y fichas médicas. Estas anotaciones formuladas de puño y letra tienen mucho más valor probatorio que los extensos formularios preimpresos que se hacen firmar al paciente con carácter genérico ante cualquier internación.

Siempre insistimos en que vale mucho más unas líneas manuscritas en la historia clínica, confeccionadas por el médico tratante, en las que se deja constancia de haber informado de los riesgos y ventajas de un tratamiento, y sus alternativas, con la correspondiente firma del paciente, que un formulario preimpreso, genérico, muchas veces no relacionado con la práctica que se va a realizar, que el paciente o algún allegado tuvo que firmar, ante personal administrativo al ingresar al un establecimiento.

Los Jueces suelen atribuir gran importancia a estas anotaciones, especialmente cuando las mismas son progresivas y resulta claro que fueron efectuadas contemporáneamente respecto de los hechos. El consentimiento informado debe ser el corolario del acto médico, guiado por la mutua confianza y presidido por el derecho que tiene el enfermo a DECIDIR y para ello a recibir información, por lo que no es correcto transformar al consentimiento informado en un acto burocrático.

Es por esto que muchas veces no se le da importancia jurídica a estos abusivos y extensísimos formularios genéricos preimpresos que se les hace firmar a los pacientes al ingreso a un hospital o clínica, redactados en términos excesivamente técnicos o ambiguos, que no contemplan ni el diagnóstico ni el tratamiento y mucho menos las complicaciones propias del procedimiento que se le va a realizar al paciente. Por lo tanto insistimos que el consentimiento debe ser personalizado y propio de cada patología, con información clara y suficiente.

En cuanto a las excepciones, es decir a los supuestos en los cuales el médico queda eximido de requerir el consentimiento informado, se enumeran las siguientes causas, que deben ser interpretadas en forma restrictiva:

- a) Grave peligro para la salud pública.
- b) Situación de urgencia.
- c) Incompetencia del enfermo (en cuyo caso se deberá recurrir a un familiar cercano)
- d) Privilegio terapéutico (de recurrir el profesional al privilegio terapéutico es aconsejable que deje constancia fundada de ello en la historia clínica del paciente y se brinde la información del caso a los familiares, se entiende por privilegio terapéutico cuando el ocultarle la información al paciente respecto de los riesgos del procedimiento fuera evidente , y un reconocimiento médico por un profesional juicioso demostrara que tal revelación supondría una grave amenaza para la integridad psicológica del paciente).

e) Rechazo expreso de toda información por parte del paciente en forma voluntaria. (también debe quedar documentado en la historia clínica)

En caso de que el paciente no esté capacitado para tomar decisiones (causa médica o psiquiátrica, estado de inconciencia, menor de edad, etc.) el derecho corresponderá a sus familiares, tutores o personas responsables a él allegadas.

Es importante destacar que la edad para un consentimiento válido no es un tema en donde haya coincidencia, ni desde lo ético ni desde lo legal. Si bien la Convención Internacional de los Derechos del Niño, considera “niño” a los menores de 18 años, es importante destacar que para un consentimiento es relevante la capacidad de discernimiento, la ley presume que esta capacidad se adquiere a partir de los 14 años (art. 921 del Código Civil). No obstante recomendamos que entre los 14 y los 18 años, siempre que las circunstancias lo permitan, el consentimiento sea obtenido con la anuencia de los padres o mayores responsables del individuo.

En la urgencia prima el concepto de que el médico debe actuar de acuerdo a Lex Artis en beneficio de la salud del paciente, lo que hace que la instrumentación del consentimiento sea algo secundario o pueda ser demorado.

Si bien en la urgencia el concepto de consentimiento informado se diluye, en la cirugía programada alcanza su máxima entidad.

En resumen la aceptación de los derechos individuales, la autonomía y la libre determinación de las personas es un hecho inapelable, y la obligación de realizar el consentimiento informado es inexcusable (salvo excepciones contempladas por la Ley)

La obtención del mismo con la información necesaria hacia el paciente, es un acto propio y de responsabilidad del médico actuante.

Siempre debe obtenerse por escrito con la firma correspondiente y debe ser indefectiblemente parte de la historia clínica.

Bibliografía:

- Medicina legal y toxicología - Gisbert Calabuig.
- Código de derecho médico - Oscar E. Garay.
- Derecho de los pacientes – Ghersi y otros.
- Defender a los Médicos – Novellino Sanchez.
- Derecho Médico y Mala Praxis – Vazquez Ferreyra Tallone
- El Consentimiento Informado en Medicina – Gramática L. Vezaro D. Gramatica G.
- Responsabilidad Civil de Los Médicos- Lorenzetti R.

ANEXO

El siguiente modelo de consentimiento informado, adaptado a cada patología y tipo de operación, con todos los items completados correctamente, sin omisiones y con las firmas correspondientes, es considerado como más razonable en opinión de los autores.

CONSENTIMIENTO PARA INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS

Lugar y fecha

1-El /la que suscribe,.....
con documento de identidad N°......, por la presente autorizo al
Dr.....y al equipo médico que él o la institución designe, a realizar una
intervención quirúrgica conocida como.....
....., que se realizará el día
.....dede 200.... Como tratamiento de la patología que presento, que
según se me ha explicado es.....

2.-La intervención enunciada en el punto 1º, me ha sido totalmente explicada por el Cirujano, por lo que entiendo la naturaleza y consecuencias de dicha intervención, y estoy en conocimiento de cada uno de los eventuales riesgos que pudiesen sobrevenir con motivo del tratamiento y/o intervención mencionados. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas ellas me han sido contestadas satisfactoriamente. Los siguientes puntos me han sido específicamente aclarados.

2.a.- En el lugar de la incisión siempre quedará una cicatriz ,de características variables según circunstancias e idiosincrasia del paciente.

2.b.-Las complicaciones que pueden originarse en esta intervención quirúrgica ,son similares a las de cualquier otro tipo de operación y podrán ser tales como: inflamación, decoloración de la piel, hematoma, seroma, trastornos de la conducción nerviosa periférica, tejido cicatrizal anormal, infección, necrosis, hiperpigmentación, hemorragias, fístulas, eventraciones, rechazo del organismo a elementos protésicos, etc., así como las complicaciones propias de la anestesia.

Las complicaciones específicas más comunes de esta operación son:.....
.....

3.-Reconozco que durante el curso de la operación, condiciones imprevistas pueden necesitar condiciones extras, diferentes a las acordadas anteriormente, por lo tanto, autorizo y requiero que el Cirujano antes nombrado, ó quien él designe, realice las intervenciones necesarias a su juicio profesional, incluyendo procedimientos tales como: estudios anatomopatológicos, radiografías, transfusiones de sangre, etc. La autorización concedida bajo este punto 3º, se extenderá, para remediar condiciones desconocidas por el Cirujano, en el momento de comenzar los controles necesarios en el período post-operatorio. Dejo constancia que presto conformidad para el supuesto de que sea necesario para mi asistencia ,o realización de estudios complementarios que a criterio del profesional interviniente, se efectúe mi traslado o derivación a otro centro asistencial.

4.a.- Doy consentimiento a la administración de anestésicos por parte de profesionales especializados en dicha disciplina, atento la necesidad de la misma para efectuar el acto quirúrgico, asumiendo plenamente el conocimiento de las posibles complicaciones propias del procedimiento explicado.

4.b.- en caso de prácticas efectuadas con anestesia local, tomo conocimiento y acepto que la misma puede ser administrada por el Cirujano actuante, valiendo las mismas consideraciones del punto 4.a.-

5.- Soy consciente que la práctica de la Medicina y la Cirugía no es una ciencia exacta y reconozco que no se me pueden dar garantías , seguridades , ni promesas en relación a los resultados de los tratamientos.

6.-Me comprometo a cooperar en el cuidado de la evolución de la intervención realizada, cumpliendo fielmente las indicaciones hasta que posea el alta médica definitiva, así como informar en forma inmediata al cirujano, sobre cualquier cambio que apareciera en la evolución normal del post-operatorio, de acuerdo a las explicaciones que él mismo me brindó sobre el particular.-

7.- Doy fe de no haber omitido ó alterado datos al exponer mis antecedentes clínico- quirúrgicos, referentes a mi estado previo de salud, ni sobre anteriores tratamientos u operaciones que me pudieron haber sido realizadas anteriormente, por otros profesionales. Manifiesto ser alérgico/a a.....

8.- He leído detenidamente este consentimiento y lo he entendido totalmente, autorizando al Cirujano a realizarme la intervención ó procedimiento mencionado.

9.- Se deja constancia que se me ha explicado que el presente consentimiento puede ser revocado

por el /la suscripto/a en cualquier momento.-

FIRMA DEL PACIENTE:

ACLARACIÓN:

DOCUMENTO:

DATOS DEL FAMILIAR O ACOMPAÑANTE

Nombre y Apellido:

Documento:

Domicilio:

FIRMA :

Para padre, madre, tutor, curador, familiar, y/o representante: declaro estar en ejercicio de la patria potestad y/o ejercer la representación legal del paciente.-

FIRMA :

————— 0 —————

FIRMA DEL MEDICO:

ACLARACIÓN

Nº DE MATRÍCULA:

ANEXO

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA UTILIZACIÓN E INSERCIÓN DE DISPOSITIVO INTRAUTERINO

Yo.....
Identificada con DNI N°.....declaro haber sido suficiente-
mente informada en términos claros y comprensibles por el Dr./a.
..... acerca de la utilización de un **DISPOSITIVO INTRAUTERINO (DIU)** y del
procedimiento de **INSERCIÓN** de dicho dispositivo

DECLARO:

1. Me ha informado ampliamente sobre todos los métodos de planificación familiar temporales y definitivos existentes y se me ha dado la oportunidad de elegir libremente el método que deseo utilizar.
2. Me ha explicado en un lenguaje claro y comprensible la naturaleza y propósito del procedimiento, también me ha informado de las ventajas, complicaciones, molestias y riesgos que pueden producirse. (Dolor abdominal, sangrado, ruptura y/o perforación uterina, enfermedad pélvica inflamatoria, embarazo, cólicos menstruales mas fuertes, desplazamientos o expulsión del DIU, entre otros).
3. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y mis preguntas han sido contestadas satisfactoriamente.
4. Se me ha informado plenamente que no se me garantiza en el 100% los resultados, que utilizando este método tengo la posibilidad de quedar embarazada, de acuerdo con la literatura Médica disponible.
5. Se me ha informado de todos los signos de alarma por los cuales debo consultar una vez se me haya realizado el procedimiento. (Sangrado abundante, dolor abdominal que no cede a analgésicos comunes, distensión abdominal, fiebre, escalofríos, flujo vaginal maloliente y otros) y que debo acudir al control al mes y luego cada año.
6. Tengo la opción de decidir en contra del procedimiento (sin sacrificar mis derechos a servicios o beneficios médicos, de salud y otros).
7. Certifico que he leído y comprendido perfectamente lo anterior y que todos los espacios en blanco han sido completados antes de mi firma y que me encuentro en libertad de expresar mi voluntad libremente y por lo tanto autorizo me sea practicado el procedimientote inserción

Fecha:

Firma del paciente:..... DNI N°.....

Firma del Médico:..... MP:.....

Capítulo 2

Medicina basada en las evidencias

Dra. D. Montes Varela – Dr.M. Palermo

Desde hace muchos años, los médicos hemos enseñado y ejercido la medicina basándonos en el principio de autoridad, que utiliza a las observaciones obtenidas a partir de la experiencia clínica como una forma válida de establecer y mantener nuestro conocimiento sobre el pronóstico del paciente, el valor de los métodos diagnósticos y la eficacia de los tratamientos.

Además según este principio, el estudio y comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad serían una guía suficiente para la práctica clínica; y la experiencia, base suficiente para generar guías válidas para el ejercicio día a día de la medicina.

De acuerdo con este principio los clínicos pueden elegir entre numerosas opciones para resolver los problemas durante la asistencia de cada paciente. Se pueden basar en su experiencia clínica, en las bases fisiopatológicas de la enfermedad, ir a un libro de texto y buscar la información, o consultar a un experto en el tema para conocer su opinión.

Según este principio se asume que las autoridades en cuestión tienen un conocimiento científico amplio y suficiente como para emitir opiniones fundadas y acertadas. Sin embargo, desgraciadamente, esto no siempre es así.

La Medicina basada en la evidencia (MBE) disminuye la importancia de la intuición, de la experiencia clínica individual y de los principios fisiopatológicos como bases para tomar las decisiones asistenciales, mientras que resalta la importancia de examinar las evidencias que surgen de la investigación clínica.

El enfoque de la MBE se contraponen a la medicina basada en la experiencia de los clínicos y en el principio de autoridad en sus fundamentos y en su práctica en las situaciones clínicas concretas. Por lo tanto cualquier médico, independientemente de su especialidad y de formación puede practicar la MBE. La MBE democratiza el conocimiento Médico. Este enfoque requiere que el médico adquiera nuevas habilidades, incluyendo la capacidad para buscar en la literatura y la aplicación de conocimientos básicos de estadística y metodología de la investigación para evaluar la calidad de los estudios publicados.

Podemos definir la medicina basada en las evidencias como: el mejor método de abordar los problemas clínicos, utilizando los resultados originados en la investigación científica. En palabras de sus precursores “es la utilización conciente, juiciosa y explícita de las mejores evidencias disponibles, en la toma de decisiones sobre el cuidado de los pacientes” (D.Sackett).

Esta “nueva práctica” surge para disminuir las variaciones existentes que hay en las conductas tomadas durante la práctica clínica diaria y ante la falta de comprobación científica de la efectividad de la mayoría de las intervenciones en medicina.

En un estudio publicado en British Medical Journal (BMJ) se analizaron las diferentes intervenciones en la práctica médica diaria concluyéndose que sólo el 15% se encuentra sustentado por evidencia científica sólida.

En la práctica médica habitual aun se utilizan medidas introducidas de modo empírico y que se aceptan sin análisis crítico.

La Medicina Basada en Evidencias es un intento para que la práctica médica se adecue a los

resultados de la investigación clínica disponible de modo que, una vez localizada y evaluada por el médico, sea aplicada para mejorar el cuidado de sus pacientes.

La práctica de la MBE se realiza en cuatro pasos sucesivos:

- Formulación de una pregunta a partir del problema clínico que presenta el paciente
- Búsqueda de la literatura
- Apreciación crítica de la literatura
- Aplicación de las conclusiones.

Analizaremos a continuación cada uno de ellos:

1. Formulación de una pregunta a partir del problema clínico que presenta el paciente:

Este es el paso más complejo. Durante la práctica diaria nos hacen y hacemos cientos de preguntas, pero formular una pregunta simple y directa que nos permita luego encontrar los artículos que la respondan y de esta forma aplicarlo sobre nuestro paciente, no es tarea fácil.

Ejemplo:

¿Cuál es el mejor tratamiento para la endometritis?

A partir de esta pregunta podemos encontrar los artículos que evalúen diferentes intervenciones para la endometritis. Para responder este tipo de preguntas se deben encontrar artículos con diseño tipo ECCA o / y Metaanálisis.

¿Cuáles son los factores de riesgo que se asocian a la endometritis?

En esta pregunta queremos conocer cual es la causa de la endometritis en una población determinada, no se está evaluando una intervención, Para contestar este tipo de pregunta debo buscar artículos con diseños de tipo observacionales – analíticos-Caso- Control o Cohorte.

2. Búsqueda de la literatura:

Después de formular la pregunta, se realiza una búsqueda en bases de datos bibliográficos, de las cuales la más grande, utilizada y conocida es MEDLINE. La National Library of Medicine (NLM) comenzó a indexar la literatura medica desde 1879. Medline contiene referencias desde 1966 hasta la fecha contiene 13 millones de artículos.

¿Cómo se accede a MEDLINE?

Hoy en día es fácil acceder a esta base de datos a través de Internet, la recuperación de artículos relevantes sobre tratamiento, pronóstico, etiología y diagnóstico en esta base de datos, es relativamente rápida y sencilla. El acceso es gratuito desde el 26 de junio de 1997. Se introducen a través de PubMed los términos extractados como resultado de la pregunta bien confeccionada.

Otras fuentes son las revistas on-line que nos permiten acceder, en algunos casos, a los artículos completos.

La Colaboración Cochrane publica una base de datos de revisiones sistemáticas, sobre muchos aspectos de la práctica médica. Asimismo se están desarrollando en varios países guías de práctica clínica, rigurosas y basadas en Evidencias, y a algunas de ellas se puede acceder a través de Internet.

También se pueden encontrar muy buenas revisiones en castellano a través de la Biblioteca de Salud reproductiva que es realizada por la OMS y distribuida gratuitamente a los interesados en formato CD- rom.

La base de datos LILACS (Literatura Latinoamericana de información en Ciencias de la

Salud) es un producto cooperativo de la Red Latino-Americana y del Caribe de información en Ciencias de la Salud coordinada por BIREME(Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud)

3. Apreciación crítica de la literatura:

El tercer paso es evaluar los documentos encontrados para determinar su validez (cerca-nía a la realidad) y utilidad (aplicabilidad clínica).

A pesar de la gran proliferación de la literatura médica, pocos son los artículos relevantes o que presentan una metodología rigurosa. Estimar críticamente la validez y utilidad de los resultados descritos, es una tarea que debe realizarse cuando se los quiere aplicar a la práctica.

Aunque los conocimientos necesarios para esta valoración no son parte habitual de la formación del médico, se pueden adquirir a través de cursos y seminarios, sin necesidad de un gran conocimiento en epidemiología o estadística. Aunque se tiende a clasificar la investigación según su calidad, situando en primer lugar los ensayos clínicos aleatorizados y a los metaanálisis, éstos no están siempre disponibles, por otro lado y dependiendo de nuestra demanda, el diseño del estudio requerido puede ser diferente y así también el método utilizado para evaluar los resultados encontrados varía según el tipo de pregunta y diseño (prueba diagnóstica, pronóstico, tratamiento, riesgo, etc.).

4. Aplicación de las conclusiones:

Si los resultados son clínicamente importantes y son aplicables al paciente o a la población, se deben incorporar armónicamente al conocimiento y a los tratamientos ya existentes frente al mismo problema clínico. Este ejercicio debe ir acompañado de la experiencia clínica necesaria para poder contrapesar los riesgos y los beneficios, así como contemplar las expectativas y preferencias del paciente.

La aplicación de la MBE en Ginecología así como en cualquier especialidad no tiene como objetivo reemplazar la experiencia clínica individual. Al contrario, es importante aprender de los clínicos excepcionales que tienen el don del diagnóstico intuitivo, del talento de la observación precisa, y de un juicio claro para adoptar decisiones clínicas difíciles. Sin la experiencia y la capacidad diagnóstica del clínico, la mejor evidencia puede ser maltratada y utilizada de forma inadecuada, y hasta volverse peligrosa, ya que la práctica puede verse “tiranizada” por las evidencias. Se cambiarían así antiguos dogmas por un nuevo dogma.

El médico debe integrar en la asistencia a sus pacientes tanto la experiencia clínica individual como la mejor evidencia clínica externa que existe en las investigaciones realizadas de forma sistemática.

La OMS menciona que debe brindarse el mejor consejo sobre las mejores prácticas para alcanzar la equidad y la calidad; utilizando las mejores evidencias científicas disponibles para ser aplicados en nuestros pacientes.

La Investigación Científica en Medicina

El avance en el conocimiento de las enfermedades de nuestros pacientes, de la eficiencia de los métodos diagnósticos, de la eficacia de las distintas opciones terapéuticas, ha dejado de construirse exclusivamente sobre la base del razonamiento fisiopatológico y la suma de experiencias personales no sistematizadas, para dejar lugar a los resultados de la **Investigación**

Científica Clínica desde la perspectiva Epidemiológica que debe formar un conjunto armónico con la **experiencia clínica** individual sistematizada, con el juicio clínico.

Los Diseños de Investigación Clínica constituyen el marco en el que se encuadra el razonamiento desde la mirada Epidemiológica de la Salud. La sistematización de las experiencias con nuestros pacientes permite, a través del método Epidemiológico, la extrapolación de los resultados a toda la comunidad en la que está inserta nuestra práctica, y otras comunidades de características similares. Por otra parte, la aplicación de los resultados publicados de la Investigación Clínica, en nuestros pacientes asegura la provisión de *las mejores prácticas* disponibles para el cuidado de su salud.

Los Diseños de Investigación

El primer término que debe ser definido es **Diseño**, que es el conjunto de procedimientos, métodos y técnicas utilizados por el investigador, a través de los cuales selecciona a los pacientes que constituyen su **población objetivo**, recoge una información como datos medibles objetivos de la realidad y analiza e interpreta los resultados que obtiene realizando determinados cálculos matemáticos con aquellos datos.

Existen distintos **criterios de clasificación de los diseños**. Pueden clasificarse de acuerdo a la finalidad en **Analíticos o Descriptivos**, según se trate respectivamente de un análisis cuantificado de la realidad que contiene una serie de cálculos matemáticos en el primer caso; o sólo de una descripción de los hechos en la que no se busca establecer asociación, o determinar una proporción de Riesgo, o relación entre tasas de beneficio entre los datos de la realidad que se observan.

Si tomamos en cuenta la **secuencia temporal** en la que suceden los eventos que observamos, los diseños pueden ser entonces **Transversales**, si el observador realiza un corte temporal en un instante, y observa, mide y analiza los datos en ese momento particular, en una situación epidemiológica particular; o pueden ser **Longitudinales**, en los cuales no se toma un instante determinado, sino un período de tiempo acotado de acuerdo a las características de las patologías de que se trate según períodos de incubación, latencia a la aparición de los síntomas, ventanas asintomáticas para la aplicación de determinadas tecnologías diagnósticas, etc. En este último grupo se establece una distinción entre **Longitudinales Prospectivos** y **Longitudinales Retrospectivos** de acuerdo a la cronología de los sucesos respecto a la premisa del investigador.

De acuerdo al control de la Asignación de los pacientes a los factores del estudio, los Diseños pueden ser de tipo **Experimental** o de tipo **Observacional**. En los observacionales el investigador no toma ninguna conducta activa, no interviene en la asignación de los factores de estudio; en el caso de los experimentales, el investigador interviene modificando las condiciones, asignando los factores de acuerdo a un aserie de normas que son explícitas y acordadas con el paciente que debe recibir toda la información pertinente y dar su consentimiento acerca de todas las circunstancias particulares.

Tipos de Diseños de Investigación

Estudios Analíticos:

Son aquellos que evalúan una hipotética asociación entre una **causa** y un **efecto**. Permiten establecer con gran poder de inferencia el grado de asociación de determinados factores con la aparición de determinadas patologías, como así también evaluar los efectos de un tratamiento o la asociación con determinados efectos indeseables de la terapéutica.

Estudios Descriptivos:

Son aquellos en los que los datos son utilizados con finalidad puramente descriptiva. No tienen como objetivo establecer inferencias a la población general.

Su utilidad fundamental consiste en ser la herramienta para generar **hipótesis** que serán contrastadas a través de otro tipo de investigación con poder de inferencia adecuado.

Estudios de Corte Transversal (Cross Section):

Son aquellos en los que los datos de cada sujeto representan un momento determinado en la secuencia temporal de la patología de que se trate. Es el tipo de diseño elegido para estimar la **Prevalencia** de las enfermedades en la comunidad. Son de tipo **descriptivo** ya que al establecerse un corte en un instante de tiempo, y no nos permiten conocer la secuencia temporal entre los eventos que es determinante en el momento de establecer la relación causal entre dos sucesos.

Estudios Longitudinales:

Son aquellos en los cuales existe un **lapso de tiempo** entre los eventos entre los que se busca determinar una asociación. Pueden ser **descriptivos o analíticos**. Los analíticos pueden ser de tipo Experimental, cohortes y de Casos y Controles.

Los estudios longitudinales pueden ser **Prospectivos** o **Retrospectivos**.

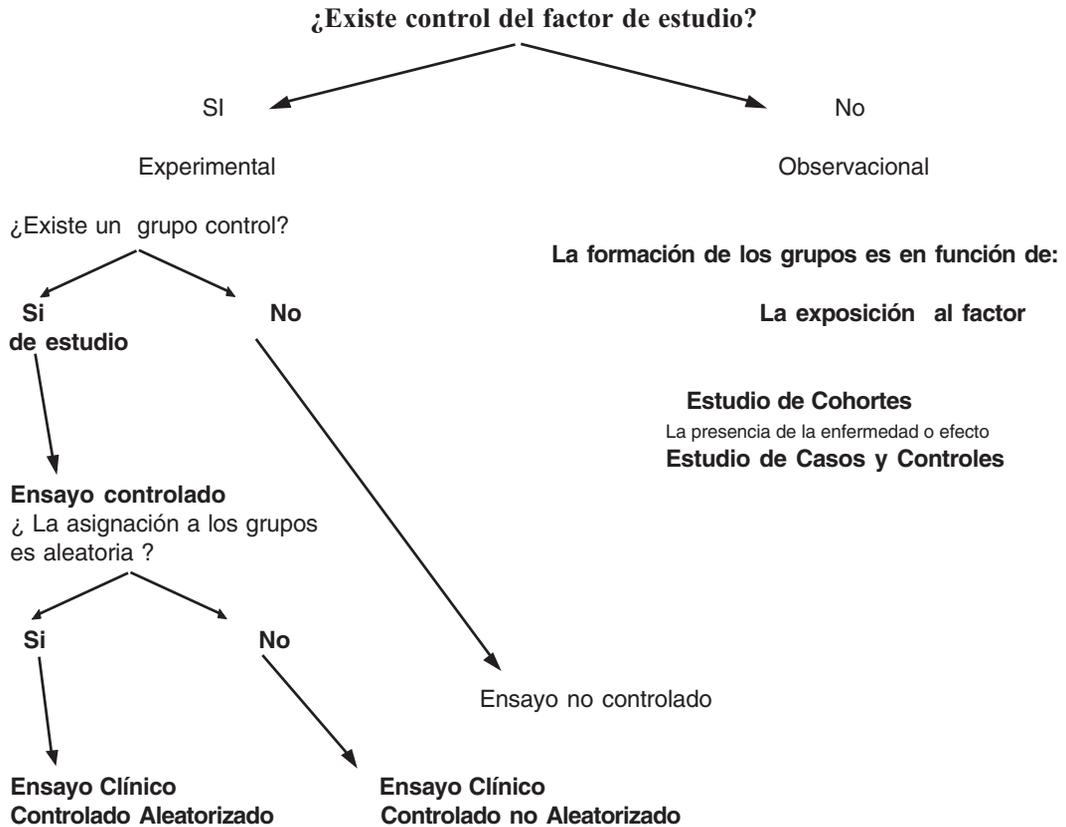
Estudios Experimentales:

Los estudios Experimentales en los que el investigador decide la asignación de los factores de Estudio, son los que aportan la Evidencia de mayor calidad y significación Clínica y Epidemiológica, ya que los resultados tienen un peso suficiente que permite su extrapolación a la población. No obstante los otros tipos de Diseño, que son generalmente depreciados, o hasta inclusive descartados por la menor confiabilidad que existe para extrapolar sus resultados, aportan valiosa información que en una gran cantidad de circunstancias clínicas es la de mejor calidad disponible. En casos en los que existen impedimentos Éticos para realizar Investigación Experimental en los que es conocido que la asignación es perjudicial, o el caso inverso en el que se niega una intervención que ya ha demostrado ser beneficiosa, el mejor tipo de Diseño suele ser uno distinto de los Experimentales y no por ello debe ser descartado.

Cuando existe la posibilidad de realizar una Investigación Experimental, o está disponible bibliografía que ofrece resultados de Diseños Experimentales sin dudas su valor y significación Clínica es indiscutible. Son aptos para determinar la eficacia de una intervención curativa, preventiva o rehabilitadora, aportando resultados de gran confiabilidad. Los investigadores tienen control sobre el factor de estudio, y es relevante su capacidad para establecer diferencias en cuanto a los **resultados clínicamente significativos** en relación sólo con el factor de estudio de forma que todos los factores que pueden influir en los resultados, todos los factores de confusión, son cancelados por éste tipo de diseño. Esto ocurre porque los grupos que se comparan, el grupo que recibe la intervención o factor de estudio y el grupo de Control, son similares en todas las características que pueden influir sobre las respuestas, con una única diferencia: la intervención que se está evaluando.

La manera óptima para conseguir grupos comparables es mediante la **asignación aleatoria** de los individuos a cada grupo.

Algoritmo de clasificación de los Diseños de Investigación Clínica



Argimón Pallás JM, Jiménez Villa J. *Métodos de investigación aplicados a la Atención Primaria de Salud*. Barcelona: Doyma, 1994.

Bibliografía:

- Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-Based Medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992;268:2420-5.
- Rosenberg W, Donald A. Evidence based medicine: an approach to clinical problem-solving. BMJ 1995;310:1122-6.
- Sackett DL, Rosenberg W, Muir JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996;312:71-2.
- Sackett DL; Richardson WS; Rosenberg W, et al. Evidence-based Medicine. How to practice & teach EBM. New York: Churchill Livingstone; 1997. Recensión bibliográfica Desde finales de Junio del 97 esta disponible en castellano
- Bonfill X. La Colaboración Cochrane. Jano 1997;52(1204):63-5.
- Oxman AD, Sackett DL and Guyatt GH. Users' guides to the medical literature. I. How to get started. JAMA 1993; 270: 2093-2095,
- Sackett DL; Haynes RB; Guyatt GH, et al. Clinical Epidemiology. A basic science for clinical medicine. 2nd ed. Boston: Little, Brown and Company; 1991.
- Guerra Romero L. La medicina basada en la evidencia: un intento de acercar la ciencia al arte de la práctica clínica. Med Clin (Barc) 1996;107: 377-82.
- Sweeney K. How can evidence-based medicine help patients in general practice? Fam Pract 1996; 13: 89-90.

Niveles y Tipos de Evidencia para las Recomendaciones

Nivel	Tipo de Evidencia
I	La evidencia es obtenida de meta-análisis de múltiples, ensayos controlados bien diseñados. Los estudios randomizados tiene pocos errores falsos negativos y falsos positivos.(alto poder)
II	La evidencia es obtenida de por lo menos un ensayos controlados bien diseñados. Los estudios randomizados tiene muchos errores falsos negativos y falsos positivos.(bajo poder)
III	La evidencia es obtenida de ensayos clínicos no randomizados, controlados, sin grupo control o series de casos clínicos controlados.
IV	La evidencia es obtenida de estudios clínicos bien diseñados no experimentales como estudios comparativos, estudios descriptivos y casos clínicos.
V	La evidencia es obtenida de casos clínicos y reporte de pacientes

Grados de Recomendación

Grado	
A	Existe evidencia de nivel I o hallazgos consistentes con múltiples ensayos del nivel II, III y IV.
B	Existe evidencia del nivel II, III y IV y hallazgos generalmente consistentes.
C	Existe evidencia del nivel II, III y IV y hallazgos generalmente inconsistentes.
D	Existe poca o ninguna evidencia empírica.

Capítulo 3

Ginecología Infanto Juvenil

Dra. A. García – Dra. A. Di Fresco – Dr. J. Mural

3.1 Infecciones genitales bajas en la infancia

Constituye uno de los motivos más frecuentes de consulta en ginecología infantojuvenil¹. Las vulvovaginitis se presentan en el 18% de las menores de 2 años, el 2,5% entre los 3 y los 10 años y el 63% entre los 11 y los 15 años.²

Factores predisponentes^{1,3}:

- Mucosa anestrogénica
- Proximidad de los orificios anal y vaginal
- Ausencia de vello
- Carencia de labios mayores gruesos
- Hábitos exploratorios y masturbatorios

Características del epitelio vaginal y de la flora endógena³:

En la recién nacida, el epitelio vaginal estimulado por estrógenos maternos, remeda el epitelio de la mujer adulta, con tenor glucogénico y PH ácido (5-5.7). A partir del mes de vida y durante toda la infancia, al disminuir los estrógenos, el epitelio se adelgaza y se torna alcalino (6-7.5).

La flora normal de una niña anestrogénica consta de:

- *Corynebacterium* spp
- Difteroides
- *Stafilococcus coagulasa* negativo
- *Streptococcus viridans*
- Enterobacteriaceae (*Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella* spp, *Proteus* spp)
- *Streptococcus* grupo D

En la pubertad, con el inicio de la función ovárica, el epitelio vaginal es nuevamente estimulado y se torna apto para el desarrollo del *Lactobacillus* spp que acidifica el PH.

Leucorrea fisiológica⁴

Secreción inodora, blanquecina, lechosa o transparente que no provoca prurito. Producto de la descamación vaginal y de la mucorrea de las glándulas cervicales y se manifiesta en la recién nacida, premenarca y adolescente, por el aumento de los esteroides sexuales.

No debe ser tratada

Infecciones vulvovaginales en la recién nacida⁴

Adquiridas en el canal del parto y más raramente por vía transplacentaria.

- ↗ *Candida* spp y *Trichomonas* (Resuelve espontáneamente. Se trata si es sintomática)
- ↗ *Mycoplasma* (63% presentan colonización asintomática, que decrece a 10% a los 6-9 meses. Se trata si persiste o es sintomática)

- ☞ *Chlamydia trachomatis* (14% de las recién nacidas presentan infección asintomática vaginal y/o rectal. Siempre se trata)
- ☞ *Neisseria gonorrhoeae* (vulvovaginitis y/o conjuntivitis. Siempre se trata)
- ☞ Papilomavirus humano (papilomatosis laringea excepcional)
- ☞ Streptococcus Grupo B

Infecciones vulvovaginales en la infancia

Vulvovaginitis inespecíficas

Constituye el 60% al 85%^{1,4} de los procesos infecciosos del tracto genital de las niñas.

Es producida por gérmenes de la flora endógena, que se tornan agresivos ante la falta de integridad de la mucosa o agresión físico-química, sumada a la hipoestrogenemia.

Secundaria a los malos hábitos de secado, mala higiene, contacto con agentes irritantes, masturbación, cuerpo extraño (flujo purulento, o serohemático y fétido)^{5,6} y secundaria a oxiurus (con prurito anal, vulvar y nasal, halo eritematoso ano-vulvar, bruxismo y sueño intranquilo).⁷

Vulvovaginitis específicas

Provocada por gérmenes que no son de la flora endógena

Poco frecuentes antes de la pubertad⁸

De origen intestinal^{4,7}

Shigella spp (15%)⁹: no tolera el PH ácido, provoca una gran inflamación y destrucción de la mucosa (mucosa friable, lesiones granulomato-ulcerosas)

Flujo sanguinolento o sangrado franco. Raramente purulento.

De curso crónico, persistente o recidivante.

De difícil manejo terapéutico.

Candida spp (13-17%)¹⁰: característica de la premenarca por el alto tenor estrogénico.

Vulvitis intensa, exulceraciones, prurito, disuria, flujo blanco-grumoso.

Streptococcus agalactiae (Streptococcus Grupo B): En la niña la prevalencia es de 1,5%¹¹. El aislamiento de este germen resulta controvertido, porque aunque es un patógeno potencial y no forma frecuentemente parte de la flora normal de las niñas, se ha considerado en muchos casos de valor dudoso^{12,13}. Diagnóstico: Cultivo con toma de fondo de saco, introito y anorrectal¹¹.

De origen respiratorio y dérmico^{4,7}

Staphylococcus aureus: vulvitis intensa y aguda. Con lesiones ampollasas.

Streptococcus pyogenes: vulvitis intensa y aguda, proctitis, prurito y/o dolor a la defecación, constipación o incontinencia fecal.

Haemophilus spp (19.8%)¹⁰: moderado compromiso vulvar con flujo purulento o grisáceo con mal olor. Cuando se presenta en forma subaguda o crónica es rebelde a los tratamientos.

Streptococcus pneumoniae (6,8%)¹⁰: flujo mucopurulento con poco compromiso vulvar. Puede acompañar a cuadros de las vías aéreas superiores.

Enfermedades de transmisión sexual^{4,7}

Son sospechosas de abuso sexual

Neisseria gonorrhoeae: compromete el epitelio hipoestrogénico de la vagina, uretra, recto, orofaringe y conjuntivas.

El flujo es purulento y abundante en la etapa aguda. Escaso y seroso con descargas purulentas en la crónica.

Chlamydia trachomatis: de presentación subaguda y crónica. Se acepta hasta los 4 años

como infección persistente del canal del parto. Y a partir de entonces, es sugestivo de abuso sexual, aunque se han encontrado infecciones multicéntricas e intrafamiliares.

Trichomonas vaginalis: poco frecuente por el PH alcalino. Flujo abundante, espumoso o purulento, con mal olor, y disuria si compromete uretra.

Vaginosis bacteriana: asociación de Gardnerella vaginalis (15-17%)¹¹, anaerobios, Mobiluncus spp y Mycoplasma Hominis. Flujo grisáceo con olor a pescado.

Ureaplasma urealyticum: en ocasiones puede ser comensal en el tracto urogenital de niñas prepúberes.

Diagnostico¹⁴

- Anamnesis (Hábitos de baño e higiene, antecedente de diarrea o infección respiratoria, hábitos de masturbación, antibioticoterapia, corticoides, infecciones familiares)

- Sospecha de abuso
- Sintomatología específica (prurito, disuria, polaquiuria, ardor)
- Examen físico general
- Examen vulvoperineoanal (eritema, flujo, úlceras, pápulas, pústulas, condilomas)

Técnicas para el examen vulvoperineoanal

↻ Posición supina

Posición ginecológica

Posición de rana

Piernas al pecho

Tracción en tienda de labios mayores

↻ Posición genupectoral

- Cultivo de flujo
 - ↻ Toma de muestra con pipeta. En solución fisiológica
 - ↻ Toma de muestra con hisopo fino. En tubo seco
- Test de Graham⁸
- Parasitológico seriado en materia fecal⁸
- Urocultivo¹
- Coprocultivo¹
- Radiografía de pelvis (sospecha de cuerpo extraño)^{1,4}
- Ecografía ginecológica (sospecha de cuerpo extraño)^{1,4}
- Vaginoscopía (con sospecha de cuerpo extraño o vulvovaginitis a repetición)⁴

Tratamiento

Medidas generales¹

- ↻ Ropa interior de algodón
- ↻ Lavado de genitales con jabones neutros
- ↻ Técnica de limpieza perineal adecuada
- ↻ No compartir toallas ni ropa interior
- ↻ Evitar baños de inmersión, bidet y esponjas

Medidas locales^{1,4}

- ↻ Baños de asiento descongestivos con manzanilla o malva. De 5 a 10 minutos, dos veces por día.
- ↻ Solución Burow (acetato de aluminio al 5%). Diluir 1/40.
- ↻ Agua blanca de Codex (subacetato de plomo al 2%). Diluir al 1/2.
- ↻ Pasta al agua (óxido de zinc, glicerina, talco, agua destilada).
- ↻ Pasta grasa (óxido de zinc, almidón, vaselina).

- ☞ Cremas locales con antibióticos y antiinflamatorios (por 10 días).
- ☞ Medicación antibiótica intravaginal de excepción.

Extracción de cuerpo extraño por vaginoscopia^{4,15}

- ☞ antibióticos de amplio espectro profiláctico y estradiol posterior para reepitelización.

Medicación sistémica^{1,4,16}

- ☞ Tratamiento de oxiuriasis.
- ☞ Estrógenos de acción selectiva (estriol) 500-1.000 ug/día, vía oral, por 10-15 días, en vulvovaginitis crónicas o hemorrágicas, como tratamiento excepcional (Shigella).
- ☞ Antibiótico por vía oral en caso de germen predominante asociado a reacción inflamatoria.
 - * *Streptococcus pyogenes* y *pneumoniae*: *Penicilina 50.000 U/kg/día vía oral cada 6-8 hs por 10 días* o *Eritromicina 50 mg/kg/día cada 8 hs vía oral por 10 días*.
 - * *Streptococcus agalactiae*: Sólo se trata en caso de presentarse como flora única, con reacción inflamatoria y sintomatología. Sensibles a penicilina, aminopenicilinas y cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación¹¹.
 - * *Staphylococcus aureus*: *Cefalexina 25-50 mg/kg/día cada 6 horas por 10 días* o *Trimetoprima-sulfa 6-30 mg/kg/día oral cada 12 hs por 10 días*.
 - * *Haemophilus* sp: *Amoxicilina 50 mg/kg/día oral cada 8 hs por 10 días*, *cefuroxima 30-40 mg/kg/día oral cada 8-12 hs por 10 días* o *trimetoprima-sulfa*.
 - * *Shigella* spp: *Cloranfenicol 50 mg/kg/día oral cada 12 hs por 10 días*, *Ceftriaxona 125 mg IM día (2 dosis) en menor de 45 kg, 250 mg en mayor de 45 kg, o Azitromicina 10 mg/kg/día por 3 días*.
 - * *Gardnerella vaginalis*: *Metronidazol 10-30 mg/kg/día cada 8 hs por 7 días en menores de 8 años, y 125-500 mg/kg/día cada 12 hs en mayores de 8 años*.
 - * *Chlamydia Trachomatis*: *Eritromicina en menores de 8 años y en mayores Doxiciclina 50-100 mg/kg/dosis cada 12 horas), o Azitromicina por 5 días*.
 - * *Mycoplasma hominis*: *Azitromicina en menores de 8 años por 7 días, Doxiciclina en mayores de 8 años por 10 días*.
 - * *Ureaplasma urealyticum*: *Eritromicina o Doxiciclina dependiendo la edad, por 10 días*.
 - * *Neisseria gonorrhoeae*: *Ceftriaxona (dosis única) o Espectinomicina 40 mg/kg IM dosis única*.
 - * *Candida albicans*: *violeta de genciana al 0.5% en solución acuosa, crema de clotrimazol 1%, isoconazol 1%, miconazol 2%, nistatina oral (100.000 U cada 8-12 hs) o local por 14 días. Fluconazol (3-6 mg/kg/d cada 24 hs), itraconazol (2 mg/kg/día cada 24 hs) o ketoconazol (3-6 mg/kg/día cada 24 hs) por 2-7 días*.
 - * *Trichomonas vaginalis*: *Metronidazol o Tinidazol 50-75 mg/kg/día por 7 días*.

Bibliografía:

1. Comité nacional de Endocrinología. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de vulvovaginitis en niñas prepúberes. Arch. argent. pediatr. 2000;98(6):412
2. Zeiguer BK de. «Vulvovaginitis específicas en la infancia y adolescencia -Ginecología infantojuvenil. 2ª ed Editorial Médica Panamericana; 1988; 164-87.
3. Manual de ginecología infantojuvenil. Sociedad Argentina de ginecología Infanto Juvenil. 2da Edición ampliada y actualizada. 2003
4. Vulvovaginitis en niñas de 0 a 8 años en una zona rural del Estado Falcón. Drs. Pedro Marín Jiménez, Leopoldo Henríquez Lee, Nancy Sandoval Talavera. Universidad Nacional Experimental "Francisco de Miranda", Hospital Universitario Dr. "Alfredo Van Grieken" Coro, Estado Falcón. Venezuela. Rev. Obstet. Ginecol. Venezuela 2001;61(4):245-249
5. Willamowska A, Golab-Lipinka M, Zydowicz-Mucha E. Trail of characterizing bacterial strailus isolated from vaginal discharge of girls. Gineckol Pol 1993; 64(7):340-344.
6. Zeiguer BK de ginecología Infantojuvenil. 2da Edición. Buenos Aires. Ed. Medica Panamericana 1978. p.143-190.
7. Cob Sosa C. Vulvovaginitis en niñas causadas por *Enterobius vermicularis*. Acta Pediátrica 1989;10 (2):74-77.
8. Romero P. Etiología de la vulvovaginitis en edad pediátrica. Rev Chil Pediatr 1991;62(5):321-322. 15. Olmos A. Vulvovaginitis. Rev Hosp Niños 1992;11
9. Microbiología-Hospital Pedro Elizalde. *Haemophilus* spp, *Shigella* spp y *Streptococcus pneumoniae*: Su implicancia como agentes etiológicos de vulvovaginitis en niñas. Libro de resúmenes del XI Congreso Latinoamericano de Microbiología; 1991. Bs. As. Argentina.
10. Agentes etiológicos de vulvovaginitis en niñas. Laspina F, Samudio M, Céspedes AM, González GM, Balmaceda MA. Departamento Microbiología del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (UNA). Servicio Microbiología del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, Hospital Central (IPS). Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud, Vol. 1 (1), 2005.
11. Agentes etiológicos de vulvovaginitis en niñas. Laspina F, Samudio M, Céspedes AM, González GM, Balmaceda MA. Departamento Microbiología del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (UNA). Servicio Microbiología del Hospital Central del Instituto de Previsión Social, Hospital Central (IPS). Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud, Vol. 1 (1), 2005
12. Pena MJ, Campos Herrero MI, Ruiz MC, Rodríguez H, Lafarga B. Estudio microbiológico de vulvovaginitis en niñas prepúberes. Enferminfecc Microbiol clín 1996;14:311-3
13. Emans SJ, Goldstein DP. The gynecologic examination of the prepubertal child with vulvovaginitis: use of the knee-chest position. Pediatrics 1980;65: 758-60.
14. Emans SJ, Goldstein DP. The gynecologic examination of the prepubertal child with vulvovaginitis. Pediatrics 1982;65:4.
15. Wang CW. Hysteroscopic extraction of a vaginal foreign body in a child. J Am Assoc Gynecol-Laparosc 1966;3(3):443-444.
16. Emans, S. et al. Vulvovaginal problems in the prepubertal child. Pediatric and Adolescent Gynecology. Boston, 1990. 3ra edición, Little Brown and Co. Pág.: 67.

3.2 Delitos contra la integridad sexual (abuso sexual y violación)

I. Generalidades:

Los delitos contra la integridad sexual constituyen uno de los problemas de mayor importancia desde el punto de vista social, médico y judicial¹.

La sociedad esta francamente alarmada por estos delitos:

- 1- Porque su **frecuencia** esta aumentando en forma franca, en la Capital Federal y Provincia de Buenos Aires se denuncian entre 1000 y 1100 violaciones por año, siendo este número mucho mayor si pensamos que muchos casos no son denunciados. En la Argentina no hay cifras nacionales de abuso sexual. De acuerdo a una publicación de Aiken y col. 1 de cada 5 niñas, y 1 de cada 11 varones podrían ser abusados sexualmente durante la infancia².
- 2- Por sus **consecuencias**: físicas (esterilidad, contagio venéreo, muerte, etc.) y psíquicas (depresión, conductas suicidas, etc.).
- 3- Porque estas **victimias-pacientes** en su mayoría concurren a Instituciones y Hospitales públicos donde necesitan evaluación especializada y multidisciplinaria para reconocer, diagnosticar, tratar y recuperar la integridad sexual, psíquica, física y social².

En la Argentina en el año 1999 se modifica el Código Penal mediante la Ley N° 25.087 que actualiza con los **nuevos criterios sobre sexualidad** lo que era “Delito contra la honestidad” pasa a ser “Delitos contra la integridad sexual”¹.

II- Legislación:

La Ley 25.087 sancionada el 14-04-1999 dice en el art.1° “*Sustituye la rubrica del titulo III del libro segundo del Código Penal “Delitos contra la honestidad” por el de “Delitos contra la integridad sexual”*”³.

El texto actual dice Art. 119 CP:

Este artículo consta de 4 párrafos¹:

Primer párrafo: **abuso sexual**

“Será reprimido con reclusión o prisión de seis meses a cuatro años, el que abusare sexualmente de persona de uno u otro sexo cuando esta fuera menor de trece años o mediare violencia, amenaza, abuso coactivo o intimidatorio de una relación de dependencia, de autoridad, o de poder, o aprovechándose de que la víctima por cualquier causa no haya podido consentir libremente la acción”.

Este párrafo, incorpora la figura Penal del abuso sexual que reemplaza al abuso deshonesto y agrega nuevos agravantes. **El bien jurídico tutelado es la libertad sexual**, afectada cuando se producen contactos físicos de significado sexual en zonas genitales.

Segundo párrafo: **Sometimiento sexual gravemente ultrajante.**

“La pena será de cuatro a diez años de reclusión o prisión cuando el abuso por su duración o circunstancia de su realización, hubiere configurado un sometimiento sexual gravemente ultrajante para la víctima”.

En este texto la figura del abuso sexual esta agravada por la **duración o circunstancia**, aspectos que significan degradación, humillación de la víctima. La introducción de objetos en cualquier cavidad o de un dedo en el ano o vagina podría ser penalizado por este párrafo del nuevo art. 119.

Tercer párrafo: **Acceso carnal= violación.**

“La pena será de seis a quince años de reclusión o prisión cuando mediando las circuns-

tancias del primer párrafo hubiere acceso carnal por cualquier vía”.

El bien jurídico tutelado es la libertad sexual, que tiene toda persona de **decidir si desea tener relaciones sexuales y con quien**. Acceso carnal se refiere a la introducción del órgano sexual masculino en el cuerpo de la víctima. El autor del acceso carnal solo puede ser el varón. La doctrina ha establecido que no es necesario que se produzca eyaculación. Por cualquier vía: la modificación ha tenido como intención incorporar la vía oral a las otras aceptadas tradicionalmente, la vaginal y la anal.

Cuarto párrafo: **Agravantes**.

“En los supuestos de los párrafos anteriores la pena será de ocho a veinte años de reclusión o prisión si:

- a) resultare un grave daño en la salud física o mental de la víctima.
- b) el hecho fuere cometido por ascendente, descendiente, afín en línea recta, hermano, tutor, curador, ministro de algún culto reconocido o no, encargado de la educación o de la guarda.
- c) el autor tuviera conocimiento de ser portador de alguna enfermedad de transmisión sexual grave, y hubiere existido problema de contagio.
- d) el hecho fuere cometido por dos o más personas, o con armas;
- e) el hecho fuere cometido por personal perteneciente a las fuerzas policiales o de seguridad, en ocasión de sus funciones;
- f) el hecho fuere cometido contra un menor de dieciocho años, aprovechando la situación de convivencia persistente con el mismo”.

En la nomina de los agravantes la modificación **incorpora:**

- el daño en la salud mental aspecto que en este delito es sumamente importante.
- portador de enfermedades de transmisión sexual, como la sífilis, hepatitis B, SIDA. y otras.

Artículo 120 del C.P.: Abuso sexual por aprovechamiento de la inmadurez sexual.

Este artículo reemplaza el anterior, relacionado con el delito de estupro con algunas similitudes:

“Será reprimido con prisión o reclusión de tres a seis años el que realizare algunas de las acciones previstas en el segundo y tercer párrafo del art. 119 con una persona menor de dieciséis años, aprovechándose de su inmadurez sexual en razón de la mayoría del autor, su relación de preeminencia de la víctima, u otra circunstancia equivalente, siempre que no resultare un delito mas severamente penado”

El bien jurídico tutelado además de la integridad sexual es la inmadurez sexual de la víctima y su inexperiencia en materia sexual.

Artículos 121,122,y 123 del C.P.: Han sido derogados por la Ley 25.087.

Artículo 124 del C.P.: No ha sido modificado, establece las penas cuando resultare la **muerte** de la víctima de la agresión sexual.

Artículo 125 del C.P.: Corrupción de menores de dieciocho años.

125 bis: **Prostitución de menores de dieciocho años.**

III- Denuncia:

Art. 72 del Código Penal cita según la Ley 25.087⁵:

“Son acciones dependientes de instancia privadas los que nacen de los siguientes delitos:

1. Los previstos en los Arts. 119, 120 y 130 del Código Penal cuando no resultare la muerte de la persona ofendida o lesiones de las mencionadas en el art. 91.
2. Lesiones leves, sean dolosas o culposas. Sin embargo, en los casos de este inciso se procederá de oficio cuando mediaren razones de seguridad o interés público.
3. Impedimento de contacto de los hijos menores con sus padres no convivente”

La Ley nos dice que las personas víctimas de delitos contra la integridad sexual pueden optar: entre iniciar o proseguir la acción penal o no; cuando son niños o adolescentes la decisión recae en sus representantes legales.

Sin embargo se procederá de oficio. **Hay que denunciar:**

- cuando a consecuencia de la agresión sexual resultare la muerte.
- cuando ocurrieran lesiones gravísimas (art. 91) (enfermedad mental o corporal cierta o probablemente incurable, inutilidad permanente para el trabajo, pérdida de un sentido, un órgano o un miembro, pérdida de la palabra o capacidad de engendrar o concebir)
- la víctima fuere menor abandonado.
- el delito fuere cometido presumiblemente por sus padres o representante legales, e incluso cuando hay algún tipo de complicidad por parte de estos.
- cuando el delito fuere corrupción o prostitución de menores (art. 125).³

La Ley 24.417: “**Protección contra la violencia familiar**”⁹

En el art. 2º dice “*cuando los damnificados fuesen menores o incapaces, ancianos o discapacitados los hechos deberán ser denunciados por el representante legal y/o ministerio público. También están obligados a efectuar denuncia los servicios asistenciales sociales o educativos, públicos o privados los profesionales de la salud y todo funcionario público en función de su labor*”

La omisión de denunciar constituye un ilícito art. 1074 del Código Civil⁴.

El secreto profesional en caso de abuso sexual infantil protege al adulto victimario, y la omisión de denunciar puede derivar en el delito previsto en el art. 106 del Código Penal= abandono de personas.

IV- Abuso sexual infantil.

Es la forma más grave, humillante y denigrante del maltrato infantil por las consecuencias físicas, psíquicas y sociales que causa en el menor abusado.

Este cuadro incluye el abuso sexual, el sometimiento sexual gravemente ultrajante la violación, la corrupción y prostitución de menores.

El abuso sexual infantil esta caracterizado por contacto e interacciones entre un niño y un adulto cuando el adulto en su rol de agresor usa al niño para estimularse sexualmente el mismo, estimular al niño o a otra persona usando el engaño, la presión o fuerza física y donde la diferencia de edad entre la víctima y el agresor impide la libertad de decisión y hacen imposible una actividad sexual común⁵.

El abuso sexual infantil (A.S.I.) es un proceso **progresivo, crónico** y mayoritariamente **intrafamiliar**, se desarrolla a lo largo de una serie de episodios con una escala gradual de severidad, de la cual la penetración (acceso carnal) es la última etapa

En el abuso sexual menos del 75% de los niños victimas tienen signos físicos².

Es fundamental el relato del niño y/o del familiar no abusivo.

En general no encontramos padres preparados y con deseos de colaborar sino todo lo contrario, lo que prevalece es el **secreto**. Las madres no suelen creer lo que sus hijos cuentan atribuyéndolo a

“fantasías” o “mentiras”. Otros creen pero no asumen la posición de defensa del menor.

El abuso sexual, no es reconocido por los chicos como tal y allí comienza la difícil tarea de lograr que tomen conciencia y puedan relatarlo, venciendo el miedo, la culpa y la vergüenza.

El abuso sexual es un proceso crónico que evoluciona en etapas:

1ª Etapa: Equilibrio familiar, es la fase de seducción, de intimación sexual, de secreto.

2ª Etapa: Desequilibrio familiar, fase de divulgación y represión, puede manifestarse como toques, exhibicionismo, manipulación de genitales, contacto orogenital, introducción de objetos o penetración por ano y vagina. Siempre ocurre en secreto, y representa un **acto de poder**. En el 90% de los casos el abusador hombre o mujer es un **conocido de la víctima**².

Violación o asalto sexual: es un acto inesperado, perpetrado por una persona (varón) desconocida y se define como el acceso carnal (penetración) por medio de la fuerza o amenazas, por cualquier vía (oral, vaginal o anal) sin el consentimiento válido de la víctima. También violación es la penetración a una persona discapacitada o menor de trece años la cual por su condición o grado de madurez no es capaz de dar su consentimiento para el acto. Si bien ambas agresiones (A.S.I y violación) producen grave daño psíquico, en la violación el daño físico es mayor.⁵

Se consideran como **factores de riesgo** de abuso sexual: el padre que fue víctima de abuso, problemas matrimoniales, ausencia del padre (muerte o divorcio), hacinamiento, desocupación, pobreza, alcoholismo, drogadicción, bajo nivel de educación, madre soltera, etc.

A- Diagnóstico de abuso sexual

El diagnóstico de abuso sexual es totalmente dependiente de la voluntad de aceptar la posibilidad de que estos hechos existen y son cada vez más frecuentes. El abordaje de un niño o un adolescente es una tarea ardua, compleja, difícil y conflictiva por las características de **violencia** de los hechos y por estar involucrado **familiares** en forma frecuente.

En la atención de una víctima de abuso sexual deben participar un equipo de salud integrado por: asistente social, psicólogo y médicos especialistas (ginecólogos, pediatras, clínicos).

a- Interrogatorio:

Es conveniente seguir ciertas pautas:

- Utilizar un lenguaje sencillo.
- Evitar ser coercitivo, no influir en las respuestas.
- Adoptar una actitud receptiva para lograr la confianza del niño.
- La entrevista debe ser tranquila, garantizando la privacidad.
- Debe participar un adulto de confianza en caso de una niña prepúber, si es un adolescente debe darse la opción de la presencia o no de un adulto.
- Se deben registrar los relatos en forma textual, con las palabras empleadas por el niño, recordar que el primer relato es el más rico en evidencias psicosociales.
- En caso de riesgo evidente físico o psíquico o peligro de vida se debe internar al menor para su protección y por el art.2 de la ley 24.417 existe el deber de elevar la denuncia al ministerio público.

b- Examen físico:

- Antes de comenzar el examen físico, hay que obtener el consentimiento informado que debe ser escrito y con testigos, en caso de menores o incapaces la autorización la firman los padres o representantes legales. La autorización debe incluir: examen físico, toma de muestras, toma de fotografías, y la comunicación de la información a la autoridad competente⁶.
- El examen debe efectuarse con la presencia de la madre, un adulto de confianza de la

paciente o un integrante del equipo de salud.

- El examen debe ser minucioso, ordenado y completo.
- El registro debe ser detallado, conciso y comprensible.
- Si hay signos físicos tratar de graficarlos o fotografiarlos.
- La ausencia de signos físicos (75%) es común en los niños prepúberes víctimas de abuso intrafamiliar, aquí **el relato del niño** es lo más importante.
- En el caso de violación, acto violento y único las lesiones físicas son más evidentes y graves.

El examen físico de la víctima consta de las siguientes etapas:

b1- Aspecto general psicofísico, aspecto general y emocional.

b2- Examen de la vestimenta: descripción de la vestimenta, recolección y envase en bolsa de papel cerrada y rotulada, asegurar la cadena de responsabilidad entregar bajo recibo a personal policial (en caso de violación reciente)¹.

b3- Examen físico general: semiológica de las lesiones, las mismas pueden ser resultados de la resistencia de la víctima o intencional del agresor (intento de estrangulación, sofocación, herida de arma de fuego).

Tipo de lesiones: herida punzante, incisa-contusa, cortante, contusiones punzo-cortante, equimosis, hematoma, mordedura, herida de arma de fuego, blanca, quemaduras, etc.

- localización
- forma
- tamaño
- color; estadio de la cicatrización y evolución.

b4- Examen genital.

Técnica de observación:

- Posición – ginecológica en la paciente adulta.
– piernas de rana en la niña.
- buena iluminación – fotóforo.
- ojo desnudo, lupa, lo ideal es el empleo del **colposcopio** cuyo sistema óptico de aumento, óptima luz y equipos fotográficos permite documentar y mejorar el diagnóstico.
- orden de observación:
 - observar si hay pelos extraños en pubis.
 - clítoris
 - labios mayores y menores
 - horquilla
 - himen
 - periné

Se buscarán lesiones traumáticas, laceraciones, equimosis, hematomas, eritema vulvar, condilomas, secreciones vaginales¹.

El examen del himen por su importancia, merece un estudio minucioso.

Himen

La palabra himen proviene del griego y latín y significa “membrana”. Su cara externa está cubierta por un epitelio pavimentoso estratificado, en su interior se encuentra tejido fibroso y pequeños vasos sanguíneos. Su espesor aproximado es de 1mm. Existen numerosas formas de himen, Bonnet los clasifica en típicos y atípicos. Entre los típicos se haya el **anular** que es el más frecuente; el **semilunar** en forma de medialuna; y el **labiado** de orificio vertical. En las

formas atípicas se describe el **criboso** con muchas perforaciones; el **coraliforme o en coliflor** tiene múltiples prolongaciones; el **dentado**; y el **imperforado** exige cirugía después de la menarca. En verdad se considera que cada mujer tiene un himen que le es característico y no típico.

En el himen se observará si hay desgarros, escotaduras, engrosamientos, irregularidades ubicándolos en el cuadrante horario, recurso empleado internacionalmente que permite una localización exacta y facilita la comparación con el estudio realizado por otro observador.

Tamaño del orificio: diámetro mayor de 1cm en prepúber hace sospechar abuso sexual (Hoffman y Vargas).

Borde libre: se observa la presencia de escotaduras o desgarros. Escotaduras son características anatómicas normales, entradas del borde libre que no llegan a la base del himen. Desgarros son roturas traumáticas de la membrana que llegan a la base de implantación.

Diagnóstico diferencial entre desgarro y escotadura (de acuerdo con Bonnet E.)⁴

	Escotadura	Desgarro
Profundidad	Sólo parte de la membrana	Hasta la inserción en vagina
Bordes	Regulares	Irregulares
Disposición	Simétrica	Asimétrica
Revestimiento	Epitelio pavimentoso estratificado	Tejido cicatricial
Cicatrización	No hay signos	En bordes e implantación
Infección	No existe	Puede haberla

Los desgarros cicatrizan en 10 a 12 días si las condiciones de higiene son buenas y no hay infección. Los desgarros son más frecuentes en la hora 6. En el himen anular los puntos débiles se hallarían en las horas 2, 5, 7 y 10; en los semilunares en las horas 4 y 8, y en los labiados en las horas 6 y 12.

Si la paciente hubiera iniciado relaciones sexuales se colocará el espejulo y se tomarán muestra para cultivo de las secreciones vaginales y endocervicales y para eventual búsqueda de espermatozoides. Se observará si hay hemorragia, desgarro de pared vaginal, rotura del tabique recto vaginal, etc.

b5- Examen de la región ano-rectal

La mejor exposición de la región ano-rectal es con la paciente en posición genupectoral, llamada también de plegaria mahometana.

Hoobb y Wynne aconsejan colocar a los niños en posición lateral izquierda con cadera y rodillas flexionadas, estos autores consideran que la posición genupectoral es resistida por muchos menores porque les recuerda como fueron abusados.

Como primer paso del examen de esta zona se toman las muestras para el laboratorio mediante isopado de la piel del periné y bordes del ano.

Observar si hay: - lesiones; fisuras, desgarros de la mucosa anal, o en los pliegues radiados.

- hemorragias; por lesión en el esfínter del ano, mucosa del recto, etc.

- parálisis del esfínter anal; el mismo se encuentra entreabierto y el orificio puede llegar a tener hasta 2 cm.

- incontinencia de materia fecal.

- ano infundibuliforme; por contracción del músculo elevador del ano por dolor.

- ruptura del esfínter anal, lesiones del recto, desgarro recto-peritoneal.etc.
- signos de contagio venéreo; condilomas.

b6- Si se sospecha contacto orogenital tomar muestras para laboratorio de la cavidad orofaríngea observar si hay lesiones; petequias, excoriaciones en el paladar, mejilla, etc.

b7- Finalizado el examen es necesario explicarle a la niña o a la adolescente y a sus padres, el resultado de los hallazgos: si son mínimos decirles que curarán sin secuelas, y si son más importantes como será el tratamiento y el seguimiento.

Clasificación de los hallazgos anogenitales en niñas con sospecha de abuso sexual.

Clasificación de Muram con modificaciones de Adams (1997)².

Esta clasificación divide en cuatro categorías los hallazgos físicos encontrados o no, en las víctimas de abuso sexual.

- **Categoría 1: Sin datos de A.S.**

Examen genital normal.

- **Categoría 2: Hallazgos inespecíficos de A.S.- abuso posible.**

Estos signos pueden ser causados por A.S, o por otra causa (falta de higiene, infección inespecífica, rascado, etc.).

- enrojecimientos de genitales externos
- secreciones purulentas
- pequeñas fisuras
- abrasiones en la horquilla vulvar
- coalescencia de labios menores
- hiperpigmentación o eritema perianal
- disminución de los pliegues
- dilatación anal con materia fecal en la ampolla rectal
- fisuras anales

- **Categoría 3: hallazgos específicos- abuso probable**

Presencia de uno o más signos de A.S.

- desgarros recientes o cicatrizales del himen
- aumento del diámetro del orificio himeneal para la edad
- desgarro de la mucosa vaginal
- marca de dientes o equimosis de vulva
- presencia de gérmenes de transmisión sexual
- desgarros anales cicatrices o tunelización
- laxitud del esfínter anal
- dilatación anal mayor de 20 mm. sin materia fecal en la ampolla rectal

- **Categoría 4: hallazgos de certeza A.S.- evidencia definitiva de A.S.**

- presencia de espermatozoides o líquido seminal en el cuerpo de la niña.
- embarazo (por coito no consensuado).
- evidencia de “fuerza brusca” desgarro de himen hasta la base
- cultivo positivo para Neisseria gonorrhoeae
- serología positiva para sífilis o HIV (descartada la transmisión vertical).
- abuso con testigos, fotografías o videos que prueben el A.S.
- confesión del agresor.

B- Toma de muestras

Ante el diagnóstico de abuso sexual reciente o en caso de violación se deben solicitar los

siguientes análisis de laboratorio previa autorización del adulto responsable, representante legal, juzgado de menores de la zona.

- Serología: HIV, VDRL, Hepatitis B y C.
- Hemograma.
- Hepatograma (por la posibilidad de tener que indicar tratamiento antiretroviral).
- subunidad β HCG en niñas posmenárquicas para descartar embarazo anterior a la agresión y así ajustar el tratamiento a indicar.
- Cultivo de orina.
- Se tomarán muestra para cultivo y observación en fresco de todas las zonas agredidas: vagina, ano, uretra, orofaringe. La toma de muestra tiene un **doble objetivo; detectar enfermedades de transmisión sexual y reconocer secreciones del agresor²**.
- Las muestras para cultivo se colocan en medios especiales para detección Chlamydia trachomatis, Treponema pallidum, Neisseria gonorrhoeae, trichomonas, etc.

De las secreciones obtenidas se puede realizar un examen en fresco buscando espermatozoides, hacer determinación de Ag. P30, presente en las secreciones prostáticas (antes de 48hs.) y fofatasa ácida que prueba también la presencia de semen en material recolectado tiene 50% de positividad dentro de las primeras 12hs. de ocurrido el hecho.

- La muestra para estudio de ADN se recoge por aspiración con pipeta, se coloca en un frasco con tapa a rosca y se conserva en heladera a - 20°C a -70°C.

Las muestras tendrán valor judicial si se obtienen en presencia de enfermeras, otros médicos, o familiares de la víctima se cierran herméticamente, se identifican, se conservan correctamente y se cumple con la cadena de custodia¹.

C- Tratamiento

La responsabilidad básica del médico en caso de abuso sexual (violación o sospecha de contacto de riesgo con las secreciones del agresor) es el tratamiento, la prevención y la recuperación psicofísica y social; con este objetivo se deben cumplir las siguientes prácticas:

- 1- Tratamiento de las lesiones.
- 2- Vacuna antitetánica.
- 3- Vacuna hepatitis B, tres dosis.
- 4- Tratamiento preventivo de las enfermedades de transmisión sexual¹.

ITS	INDICACIÓN	ALTERNATIVA
Inf. Gonocóccicas	Ceftriaxona 250 mg. IM Monodosis	Ciprofloxacina 500 mg Monodosis
Inf. No gonocóccicas	Azitromicina 1 gr v.o.. Monodosis	Doxiciclina 100 mg c/12 hs x 7 días
Tricomoniasis	Metronidazol 2 gr v.o. Monodosis ó 30 mg/kg	Metronidazol 500mg c/12hs x 7 días

5-Tratamiento preventivo del HIV¹

El tratamiento se dará si la paciente acude antes de las 72 hs. Ideal entre 2 a 4 hs posteriores .Duración del tratamiento 30 días.

Este tratamiento está en revisión. Algunos autores aconsejan seguir el seguimiento con el test de HIV.

El tratamiento de elección es: AZT + 3TC IDV, el cual tiene buena tolerancia y pocos efectos tóxicos.

- Zidovudina (AZT) 300mg. cada 12hs. ó 120mg/metro cuadrado cada 8hs.
- Lamivudina (3TC) 150mg 1 comp. c/12hs. ó 4mg/kg. cada 12hs.
- Indinavir (IDV) 200 mg : Niños 500 mg m² c/8 hs
Adolescentes 800 mg c/8 hs.

El Indinavir se puede reemplazar por el Nelfinavir 750mg c/8hs o Efavirenz 600mg c/24hs (en niños mayores de 3 años)

Cuando dar tratamiento antiretroviral⁷

- 1- Riesgo apreciable (0,8 al 3%) **recomendar.**
Recepción anal con eyaculación.
- 2- Riesgo bajo (0,05 a 0,8%) **ofrecer**
Recepción vaginal con eyaculación.
Recepción anal sin eyaculación.
Recepción orogenital con eyaculación.
- 3- Riesgo mínimo (0,01 a 0,05%) **se desaconseja**
Sexo oral sin eyaculación.

6- Prevención del embarazo.

Anticoncepción de emergencia: Levonorgestrel 0,75mg 1comp. c/12 hs. ó 2comp. juntos antes de las 72hs. de la agresión (Norgestrel Max®, Segurité®).

7- Apoyo psicológico de la paciente- víctima y su familia.

8- Seguimiento.

- Control de las lesiones a las 48hs o según gravedad.
- A los 15 días: Análisis de laboratorio general + VDRL +FTA. abs.
- A los 30 días: Análisis de laboratorio general + HIV + HVB + HVC y VDRL.
- A los 3 y 6 meses: HIV + HVB + HVC.
- A los 12 meses: HIV si la fuente es positiva.

9- Manejo interdisciplinario del caso.

Impacto psicológico del abuso sexual infantil

Indicadores psicológicos¹

El diagnóstico de A.S. es complejo y requiere necesariamente de la intervención de varios profesionales. Resulta sencillo cuando la víctima presenta lesiones físicas evidentes, pero en la mayor parte de los casos los hallazgos físicos no son tan evidentes o están ausentes, o el hecho se pone de manifiesto mucho después de ocurrido. Uno de los diagnósticos diferenciales que debemos tener en cuenta en pacientes con cuadros sintomáticos inespecíficos: como dolores abdominales, cefaleas, dolores pélvicos intensos que enmascaren el A.S.

Las manifestaciones psicológicas compatibles o asociadas con el abuso sexual son:

- abrupto retraimiento.
- disminución de la responsabilidad.
- estado de alerta.
- irritabilidad.
- trastornos de la memoria.
- desconfianza.
- aislamiento social.
- conductas hipersexualizadas: conocimientos fuera de lo común acerca de temas sexuales.
- seducción indiscriminada y comportamientos erotizados para conseguir afecto o favores de los adultos.

- baja autoestima: falta de higiene y cuidado personal.
- bajo rendimiento escolar.
- enuresis y/o encopresis.
- trastornos en la alimentación.
- fugas del hogar.
- intentos de suicidio.
- Depresión reactiva.
- relato del abuso- tomando como premisa fundamental que en esto los niños no mienten.

Características comunes de las familias en las que sucede el A.S.²

- el niño es aislado, y tratan de impedir el contacto social.
- control y cuidado excesivo de la víctima.
- bajo control de impulsos.
- antecedentes de abuso sexual intrafamiliar.
- abuso de alcohol y/o drogas.
- convivencia con padrastros u hombres de la tercera edad.

El abuso sexual intrafamiliar involucra a todo el grupo familiar por lo cual es insuficiente el tratamiento de los niños victimizados; es necesario apoyar al familiar no abusivo para fortalecer el amparo familiar y evitar nuevos abusos.

La detección de un niño abusado por un integrante del equipo de salud, un maestro, un trabajador social o de un miembro de la comunidad puede ser la única oportunidad de tratar y recuperar un niño de las terribles secuelas del abuso.

Es innegable la necesidad de un Estado que adopte todas las medidas legislativas, administrativas, sociales y educativas que garanticen los “Derechos del Niño”.

La Constitución Nacional en el art. 75 inciso 22 dice que “La Convención sobre los Derechos del Niño” tiene **jerarquía Constitucional**³ y el art. 19 de esta Convención establece que:

“Los Estados parte adoptarán todas las medidas legislativas, administrativas, sociales y educativas, apropiadas para proteger al niño contra todo perjuicio o abuso físico o mental, descuido o trato negligente, malos tratos o explotación, incluso el abuso sexual, mientras el niño se encuentre bajo la custodia de los padres, de un representante legal o cualquier otra persona que lo tenga a su cargo”¹⁰.

Bibliografía

1. Lencioni L.J. :”Sexología y Tocoginecología Médico Legal”- Editorial Corpus- Rosario 2005 – Págs 67-128-80-120-108
2. Dra Tablado Analía y col Manual de Ginecología Infante Juvenil. Editorial Ascune Hnos. Buenos Aires 2003 Capítulo XXXII – págs 461-460-465-467
3. Tejedor Carlos - Código Penal de la Nación Argentina y Leyes Complementarias – Ediciones País- Buenos Aires 2005 – Título III capítulo II – pág 22-23-15
4. Bonnet. E.F.P :Manual de Medicina Legal.- López Libreros Editores- Buenos Aires 1980 – Capítulo 1- página 112
5. Parma Carlos – Abuso Sexual – Libreros Jurídicos S.A Mendoza 2005 – página 29-65
6. Bruce A.W. y col : Clínicas Obstétricas y Ginecológicas- Nueva Editorial Americana S.A – México 1997 – página 524
7. Laplumé Héctor – Normas de la sección Infectología del Hospital Nacional Alejandro Posadas – Buenos Aires 2005
8. Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación . Recomendación para el Diagnóstico y Tratamiento del HIV/SIDA en Pediatría
9. Rubins Claudia: Psiquiatra Forense. Abuso Sexual Infantil : Las Secuelas en Adultos – Buenos Aires 2005
10. Rubins Claudia: Psiquiatra Forense. Abuso Sexual Infantil : Las Secuelas en Adultos – Buenos Aires 2005

Capítulo 4

Alteraciones del ciclo

*Dr. J. Stigliano - Dra. M.A. Borelli – Dr. J. Mural - Dra. V. Pantano
Dra. B. Seybold – Dra M. Marrone*

4.1 Amenorrea

Definición

Es la ausencia de menstruación por más de 90 días. No es una Enfermedad sino un síntoma dentro de un cuadro clínico que la individualiza.

Clasificación

Fisiológicas: embarazo, lactancia

Iatrogénicas o terapéuticas

Patológicas: anorexia, poliquistosis ovárica

Según el tipo de lesión

- Orgánicas: la noxa atacó a uno de los órganos
- Funcionales: el agente agresor alteró la función

Según el momento de su aparición

- Primaria (límite 16 años) con o sin caracteres secundarios^{1,2}
- Secundaria

Según su gravedad

- De primer grado, leve o con estrógenos circulantes: ejemplo ciclos monofásicos que conservan sus funciones tróficas y somáticas.
- De segundo grado, grave o sin estrógenos circulantes: fallan, entonces, las tres funciones ováricas: generativa, trófica y somática

Según la cantidad de Gonadotrofinas Hipofisarias presentes

- Hipogonadotróficas: Falla el eje Hipotálamo-Hipofisario
- Normogonadotróficas: es de causa uterina
- Hipergonadotróficas: El ovario pierde la capacidad de respuesta

Según el órgano alterado

- Hipotalámica
- Hipofisaria
- Gonadal
- Uterina
- Tiroidea
- Suprarrenal

Etiopatogenia. A los efectos prácticos se adopta, para la presente guía, la clasificación por órgano afectado.

1- Amenorreas hipotalámicas

Causa orgánica: lesión que afecte al núcleo arcuato o sus vías eferentes hacia la hipófisis donde puede alterar la secreción pulsátil de la hormona liberadora de Gonadotrofinas GN-RH, y dar lugar a un hipogonadismo hipogonadotrófico

Causas orgánicas

- Procesos infecciosos (TBC)
- Traumáticos
- Tumoraes: Cráneo-faringioma
- Lesiones sistémicas: sarcoidosis e histiocitosis
- Causas congénitas:
 - Síndrome Olfatogenital o de Kallman: Hipogonadismo hipogonadotrófico + alteración olfatoria, 1/50.000 RN.³
 - Síndrome de Babinsky-Fröhlich: Generalmente por lesión hipotalámica. Obesidad (cintura, abdomen y piernas), escasa estatura, cara de luna llena, hipogonadismo
 - Síndrome de Laurence-Moon-Biedl, Síndrome polimalformativos: polidactilia, retinitis pigmentaria, obesidad, retraso mental, neuropatía e hipogonadismo hipogonadotrófico. Herencia autosómica recesiva.⁴

Causa funcional: alteración en la secreción de GN-RH por bloqueo sobre el núcleo arcuato, transitorio y reversible

Causas funcionales

- Pérdida de peso: la literatura internacional informa que para que una niña comience con su menarca la grasa corporal debe constituir un 17% y 22 % para el mantenimiento del ciclo menstrual.^{5,6}
- Ejercicio intenso
- Psicógena: crisis, conflictos
- Pospildora anticonceptiva: Frecuencia. 1,5- 3%
- Anorexia nerviosa

2- Amenorrea Hipofisaria

A - Causas Orgánicas

1- Adenomas hipofisarios: constituyen el 10% de los tumores hipofisarios.

Puede producir:

- compresión o destrucción del tejido hipofisario normal
- aumento de la secreción de hormonas por el tumor interfiriendo en la función gonadal

Diagnóstico: TAC, RMN

Tratamiento: Cirugía transesfenoidal

2- Tumores no Secretantes (Cromóforos) o no funcionantes: representan el 20% de los tumores hipofisarios. Son de crecimiento rápido

3- Craneofaringioma: produce alteraciones visuales, hipertensión endocraneana, amenorrea y galactorrea.

4- Adenomas Proláctínicos: constituyen el 70% de los Adenomas

Localización: parte lateral de la hipófisis y producen distorsiones asimétricas de la silla turca

Microadenoma: < de 10mm Macroadenoma > 10mm

Clínica: Amenorrea, galactorrea, trastornos del campo visual, cefalea y prolactina superior a 100 ng/ml.

Diagnóstico: radiografía de silla turca, RMN, campo visual, fondo de ojo

Tratamiento:

Microadenomas: agonistas dopaminérgicos, bromocriptina, lisurida y cabergolina.

Macroadenomas: Cirugía transesfenoidal⁷

5- Tumores secretores de TSH: Cursa con TSH, Tiroxina elevadas e Hipertiroidismo

6- Tumores secretores de Gonadotropinas: Niveles elevados de LH y FSH con estrógenos normales o aumentados. No son inhibidas por análogos de Gn-RH

7- Tumores productores de Hormona de Crecimiento GH: producen gigantismo en los niños y Acromegalia en los adultos. Generan amenorrea por disminución de Gonadotropinas por alteración de la Gn-RH. Pueden presentar hirsutismo por aumento de los andrógenos adrenales. Puede estar aumentada la PRL, Hiperglucemia e Hiperinsulinemia

8- Tumores secretores de ACTH. Produce Enfermedad de Cushing: son raros, se dan con mayor frecuencia en mujeres de 20-40 años

Clínica: Amenorrea, hipertensión, obesidad, facies de luna llena, estrías abdominales, hirsutismo, debilidad muscular, hiperglucemia y depresión. Exceso de andrógenos

9- Síndrome de Sheehan. Síndrome de panhipopituitarismo secundario a necrosis hipofisaria postparto (hemorragias intra y postparto importantes)

Clínica: Ausencia de Lactancia: Amenorrea, Agalactia, diabetes insípida.

Tratamiento: sustitutivo hormonal, corticoides, levotiroxina, estrógenos

10- Síndrome de la Silla Turca Vacía: Aracnoideocele: herniación de la aracnoides

Etiología: primaria o idiopática

Secundaria a cirugía, necrosis o irradiación

Diagnóstico: Rx agrandamiento difuso de la Silla turca, RMN

Laboratorio: hipopituitarismo parcial o completo similar al Sheehan

Clínica: amenorrea, galactorrea por hiperprolactinemia

Tratamiento: sustitutivo hormonal en los ejes afectados

El tratamiento de estas entidades es resorte de otros especialistas (endocrinología, neurocirugía, etc).

B- Causas funcionales

Hiperprolactinemia

Diagnóstico:

1- Clínica: Galactorrea, aunque ésta no siempre implica hiperprolactinemia. 30-40% de las galactorreas cursan con prolactina normal.

2- Radiología: RMN.^{8,9}, TAC

3- Estudio oftalmológico: campo visual, fondo de ojo

4- Pruebas de laboratorio que valoran la reserva funcional de prolactina

Estimulación con TRH: aumenta 6-8 veces la basal en funcional. Tumores no responden

Inhibición con Bromocriptina: disminuye 50%, funcional

Tratamiento médico^{10, 11, 12} :

- Cabergolina: 0,5 mg semanal en una o dos tomas, se puede incrementar luego de un mes, a razón de 0,5 mg mensual hasta la respuesta terapéutica (dosis máxima 3 mg semanales)
- Bromocriptina: 2,5 mg a 7,5 mg por día

Seguimiento: prolactina al mes de iniciado el tratamiento. Si es normal continuar con igual dosis.

Tratamiento quirúrgico^{13, 14} :

La cirugía de los tumores prolactínicos, por vía transeptoefenoidal, queda restringida como elección para aquellos casos sin respuesta al tratamiento médico, intolerancia, confirmación de crecimiento expansivo tumoral.

Índice de recidiva a 5 años postcirugía, para el microadenoma es del 50 % y para el macroadenoma es del 80 %.

Radioterapia: Falta de respuesta al tratamiento médico, recidiva postcirugía, imposibilidad de abordaje.

3- Amenorreas ováricas

1- De primer grado con Estrógenos circulantes: Folículos semimaduros que proveen la cantidad de hormonas para mantener el efecto Trófico y Somático

La insuficiencia ovárica puede ser primitiva o responder a otros trastornos Endócrinos:

- a- Persistencia del folículo madurante
 - b- Persistencia del cuerpo amarillo
 - c- Ciclos monofásicos del ovario poliquístico
 - d- Tumores ováricos funcionantes
- 2- De segundo grado o sin Estrógenos: Ovarios pequeños con escasos folículos primordiales. Aparato genital atrófico

Falla ovárica precoz. Prematura

- Amenorrea secundaria hipergonadotrófica
- se produce antes de los 40 años y da sintomatología climatérica.
- Se recomienda tener prudencia en la información acerca del pronóstico ya que existen remisiones espontáneas.

Etiología

- 1- Autoinmune
- 2- Síndrome de Ovario Resistente
- 3- Terapia Radiante y Quimioterapia
- 4- Defectos enzimáticos: 17-alfa-hidroxilasa
- 5- Genética
- 6- Idiopática

Diagnóstico:

- FSH basal > 40 mUI/ml
- Estradiol < 30 pg/ml
- Prueba de progesterona negativa
- Descenso de la inhibina B
- Anticuerpo Antiovario
- Cariotipo (investigar X frágil)

Tratamiento:

Terapia hormonal sustitutiva en pacientes menores de 40 años
Ovodonación (con deseos de fertilidad)

Falla Ovárica de causa Genética

Disgenesia Gonadal. Síndrome de Turner

Etiología:

Monosomía del cromosoma X (45 X0).

Mosaicismos. El más fte. X0/XX con cromatina sexual +

Menos ftes.: X0/XXX y XX/XXX

Clínica:

Baja estatura

Falta de desarrollo puberal

Infantilismo sexual

Amenorrea primaria

Gonadas acintadas

Genitales hipoplásicos

Implantación baja del cabello: Pterygium colli

Epicantus. Cuello corto. Cúbitus valgus

Acortamiento del cuarto metacarpiano

Malformaciones cardiovasculares (coartación de aorta) y renales (riñón en herradura, agenesia renal)

Diagnóstico:

Clínico

Genético: Cariotipo, Ausencia del corpúsculo de Barr, con Gonadotrofinas elevadas: amenorrea hipergonadotrófica

Tratamiento:

Tratar de corregir la baja estatura y la falta de desarrollo sexual

Estrógenos a bajas dosis (para evitar fusión de las epífisis de los huesos largos)

Estrógenos conjugados 0,3 mg por día

Síndrome de feminización testicular

Es hereditario, recesivo y ligado al cromosoma X. No se trata de una amenorrea porque genéticamente es varón XY, con testículo pero con el fenotipo femenino

4- Amenorrea uterina

A- Ausencia del Útero: Agenesia o Atresia Uterina

Síndrome de Rokitansky-Kuster-Hauser (ausencia de útero y vagina)

Caracteres sexuales secundarios normales

Cariotipo y función ovárica normal

Puede asociarse a otras malformaciones: Riñón en herradura, agenesia renal, espina bífida.

Tratamiento: neovagina con métodos atraumáticos o quirúrgicos¹⁵

B- Lesiones del Endometrio por:

1. Miometrectomía

2. Destrucción del Endometrio: miomectomías submucosas, raspado abrasivo que pueden generar un síndrome de Asherman, caracterizado por: sinequias, adosamiento de las paredes uterinas

Diagnóstico: HSG y/o histeroscopia.

Tratamiento: liberación de sinequias.

Prevención de recidivas postratamiento:

- Colocación de DIU: resulta ser controvertido

- Estrógenos en dosis proliferativas por 1 o 2 ciclos^{16,17}

3. Aplicación de radium o cáusticos
4. Infección endometrial por TBC

Metodología diagnóstica de la amenorrea

Anamnesis

Amenorrea Primaria- Secundaria

Tener en cuenta: edad, antecedentes familiares, quirúrgicos, infecciosos, abortos, psicodrogas, dietas, alteraciones psíquicas.

Examen físico

- a- Datos antropométricos: talla, envergadura
- b- Caracteres sexuales secundarios, valorar la:
 - 1- Distribución pilosa
 - 2- Distribución de la grasa corporal
 - 3- Las mamas
 - 4- Virilización

Examen Ginecológico

Amenorrea primaria: diferenciar si es Amenorrea verdadera o si es Criptomenorrea por Ginatresia: imperforación del himen o un tabique vaginal transversal

Valorar el trofismo de los Genitales Externos

Exploración de la vagina. Su ausencia va acompañada habitualmente de rudimentos uterinos

Existencia de Ovarios, tamaño por ecografía, laparoscopia.

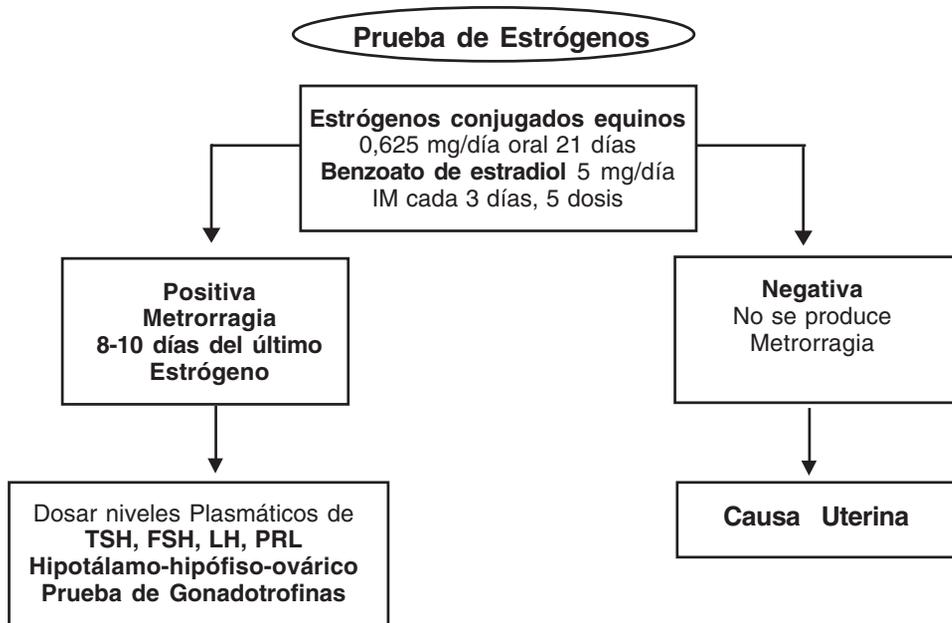
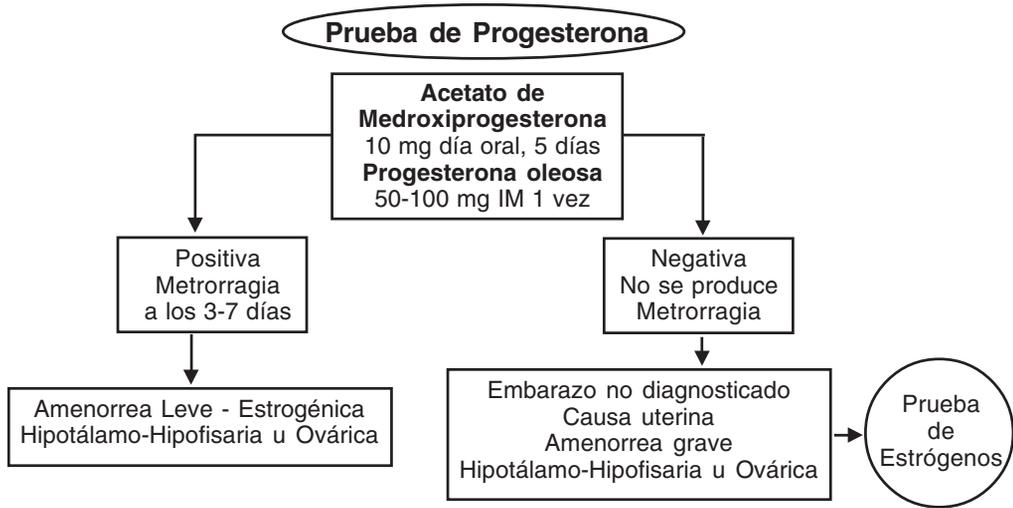
Examen del moco cervical: valorar la presencia o ausencia de Estrógenos

Métodos auxiliares de diagnóstico

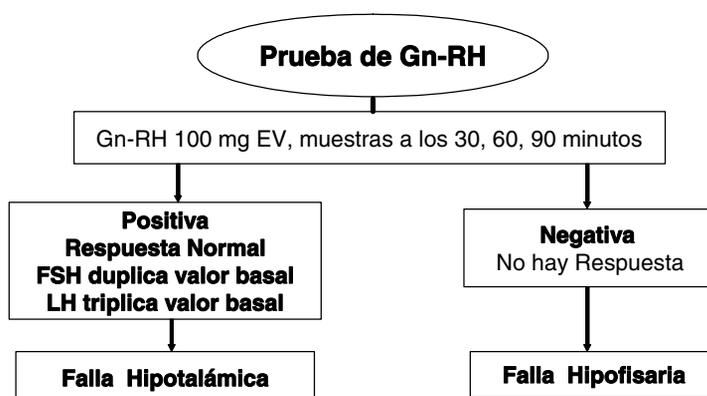
Aclaran el origen: hipotálamo-hipófiso-ovárico-uterino

- 1- Temperatura de base: si es bifásica puede denotar un problema uterino
- 2- Estudio del moco cervical: Cristalización positiva (presencia de estrógenos)
- 3- Pruebas funcionales
 - Prueba de progesterona
 - Prueba de Estrógenos
 - Prueba de Gonadotrofinas
 - Prueba de TRH-TSH

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA	
FSH – LH Bajas	Etiología Hipotálamo-Hipofisaria
FSH – LH	Altas Falla ovárica
FSH – LH Normal	Patología endometrial



Amenorrea

**Bibliografía**

1. Copeland L: Ginecología: Panamericana. 2° edición Cap 25, pág:584.
2. SAEGRE. Diagnóstico y Terapéutica en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva. Buenos Aires, 2004. 1° edición, Editorial ASCUNE, cap.8, 244
3. Schwanzel-Fukuda M, Bick D, Pfaff DW: Luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH)-expressing cells do not migrate normally in an inherited hypogonadal (Kallman) Syndrome. Mol Brain Res 1989;6:311.
4. SAEGRE. Diagnóstico y Terapéutica en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva. Buenos Aires, 2004. 1° edición, Editorial ASCUNE cap 3: 159-172.
5. SAEGRE. Diagnóstico y Terapéutica en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva. Buenos Aires, 2004. 1° edición, Editorial ASCUNE cap9, pag 264
6. Loucks AB, Verdun M y cols. Low energy availability, not stress or exercise, alters LH pulsatility in exercising women. J Appl Physiol:1998, 84:37
7. González-González JL, Lopez-Arbolay O, Morales-Sabina O, Marti-Pineiro JF, Vidal-Verdial R: [Transnasal-transsphenoidal endoscopic surgery of the sellar region]. Neurocirugía (Astur) 16:27-33, 2005.
8. MR imaging of pituitary region lesions with gadodiamide injection Hald JK, Skälpe IO, Bakke SJ, Nakstad PH. Volumen35,65-69. Clinical Trial; Journal Article; Randomized Controlled Trial. PUBMED
9. Pituitary gland MR: a comparative study of healthy volunteers and patients with microadenomas. Chong BW, Kucharczyk W, Singer W, George S. 675-9. Department of Radiology, University of Toronto, Faculty of Medicine. PUBMED
10. Pituitary gland MR: a comparative study of healthy volunteers and patients with microadenomas. Chong BW, Kucharczyk W, Singer W, George S. AJNR American journal of neuroradiology. Volumen:15, 675-9. Department of Radiology, University of Toronto, Faculty of Medicine. Clinical Trial; Journal Article; Randomized Controlled Trial. PUBMED
11. A comparison of cabergoline and bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemic amenorrhea. 1998 Mar. Volumen 138, 286-93. Department of Endocrinology and Molecular and Clinical Oncology, Federico II University, Naples, Italy. Clinical Trial; Journal Article; Randomized Controlled Trial. PUBMED.
12. Comparison of the effects of cabergoline and bromocriptine on prolactin levels in hyperprolactinemic patients. Webster J, Piscitelli G, Polli A, Ferrari CI, Ismail I, Scanlon MF. NEW ENGL J MED. Volumen 331, 904-909. EMBASE
13. Fahie-Wilson M. Detection of Macroprolactin causing hyperprolactinemia in commercial assays for prolactin. Clinical Chemistry: 2000, 46:2022-23
14. Molitch M. Medical treatment of prolactinomas. Endocrinol Metab Clin North Am: 1999, 28:43-69.
15. Batzer FR, Corson SL, Gocial B, et al: Genetic offspring in patients with vaginal agenesis: specific medical and legal issues. Am J Obstet Gynecol 1992, 167:288.
16. Neuwirth R. Asherman's syndrome. Gynecologic surgery and adhesions prevention. 1993, pp.87-190.
17. The American Fertility Society. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancy, müllerian anomalies and intrauterine adhesions. Vol 48, N°6, June 1988.

4.2 Alteraciones del ciclo bifásico

Menstruación

Proceso dinámico que expresa el funcionamiento del Eje Hipotálamo-Hipófiso-Ovárico con variaciones de los niveles de Gonadotrofinas y Esteroides sexuales produciendo estados de involución y reparación endometrial^{1, 2}

Ritmo menstrual: 2-7/ 23-35 días

Cantidad eliminada: 50 – 120 ml

Polimenorrea

Definición:

Alteración del ciclo bifásico producida por un acortamiento del intervalo menstrual inferior a los 21 días.

Etiología

- 1- Fisiológica: postmenarca, perimenopausia. Fase lútea inadecuada.
- 2- Hiperprolactinemia
- 3- Endometriosis
- 4- Hiperandrogenismo
- 5- Hipotiroidismo
- 6- Alteraciones de la foliculogénesis
- 7- Alteraciones psicológicas.
- 8- Trastornos alimentarios: anorexia, bulimia
- 9- Hipoavitaminosis
- 10- Hipocolesterolemia

Fisiopatología

El más frecuente es el acortamiento de la fase lútea con una involución precoz del cuerpo Lúteo e insuficiente producción de Progesterona

Fase lútea inadecuada se presenta en el 20% en infértiles y abortadoras habituales

1- Diagnóstico del defecto Luteínico

Temperatura basal: es un marcador indirecto de la acción de la Progesterona, en fase lútea corta se produce un ascenso térmico inferior a 8 días

Progesterona Plasmática: Se efectúan determinaciones seriadas días 5-7-9 postovulatorio (entre el día 21 al 25 del ciclo). Su pico máximo es a los 7-8 días del pico de LH. Niveles superiores a 5 ng indican ovulación, y mayores a 10 ng indican fase lútea adecuada.

Biopsia de Endometrio: El endometrio es el efector de la acción hormonal. Permite el estudio morfológico de glándulas, epitelio y estroma. Se puede estimar el diagnóstico de Ovulación y fechado endometrial^{3, 4}.

2- Hiperprolactinemia: pedir dosaje de prolactina para el diagnóstico de la misma

3- Endometriosis: CA 125, Laparoscopia, Biopsia

4- Hiperandrogenismo: Testosterona total, libre, DHEA

5- Hipotiroidismo: dosaje de T3, T4, TSH. Prueba TRH-TSH

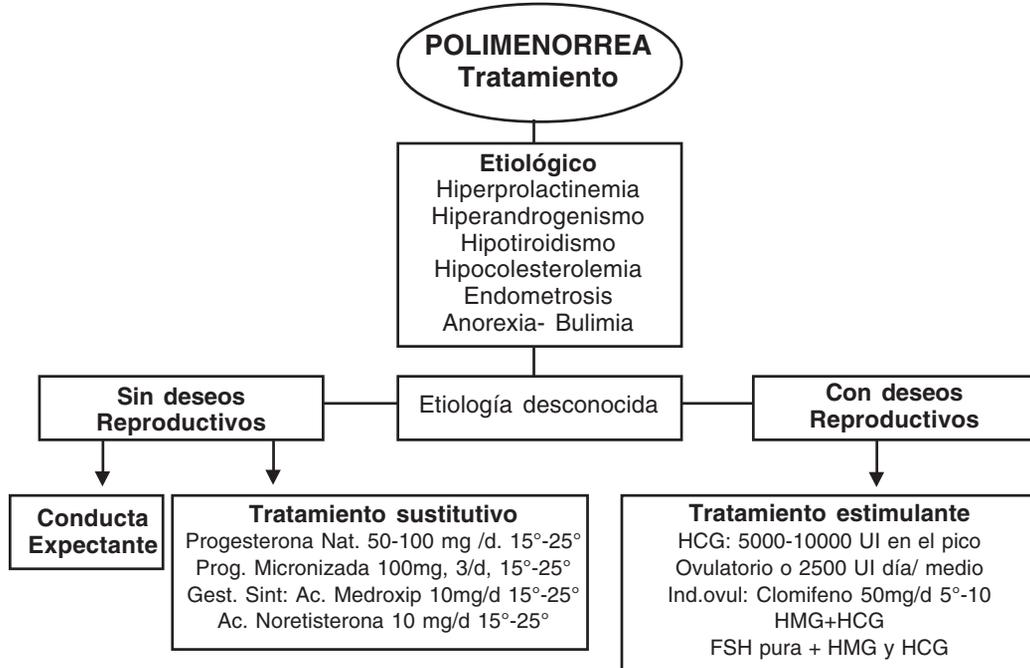
6- Alteraciones de la Foliculogénesis: se realiza monitoreo ecográfico de los folículos, dosaje de Estradiol plasmático y determinación de LH.

7- Alteraciones psicológicas

8- Trastornos alimentarios relacionados con la anorexia y la bulimia

9- Hipovitaminosis, Hipocolesterolemia: relacionados con la desnutrición.

Tratamiento ^{1,5}



Oligomenorrea

Definición

Alteración del ciclo bifásico en donde el intervalo intermenstrual es mayor a 35 y menor a 90 días. La duración y la cantidad son normales.

Etiopatogenia

La causa principal es el alargamiento de la fase folicular por deficiente maduración del folículo como producto de trastornos del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal.

Puede deberse a 2 causas:

- 1- Terminado el ciclo no se inicia la maduración de un nuevo folículo
- 2- Un folículo inicia su desarrollo y no lo completa

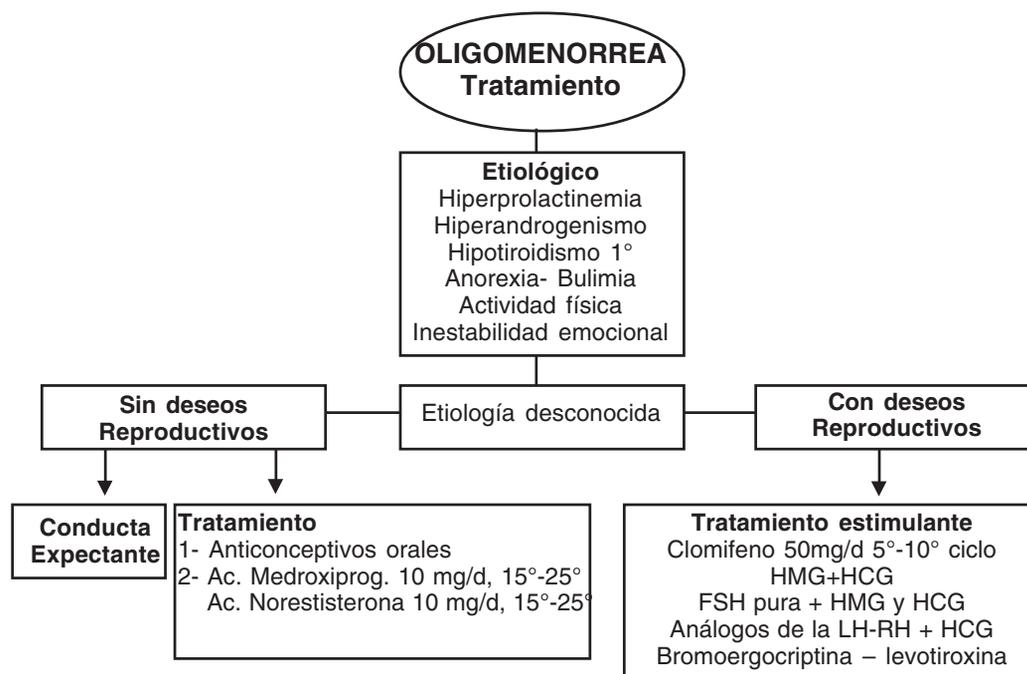
Etiología

- 1- Fisiológicas: Adolescencia, premenopausia
- 2- Hiperprolactinemias
- 3- Hipotiroidismo primario
- 4- Actividad física competitiva
- 5- Hiperandrogenismo: síndrome de ovario poliquístico.
- 6- Anorexia nerviosa - Bulimia
- 7- Inestabilidad emocional

Diagnóstico

- 1- Temperatura basal: ascenso tardío con fase lútea normal
- 2- Progesterona Plasmática: determinación seriada muestra un aumento tardío: ovulación tardía. Diagnóstico diferencial con ciclos anovulatorios
- 3- Biopsia de Endometrio: proliferativo o secretorio con retardo en la maduración folicular
- 4- otros: Hiperprolactinemias, Hipotiroidismo primario, Hiperandrogenismo, Anorexia nerviosa - Bulimia, Inestabilidad emocional

Tratamiento ^{1, 5, 6}



Hipermenorrea

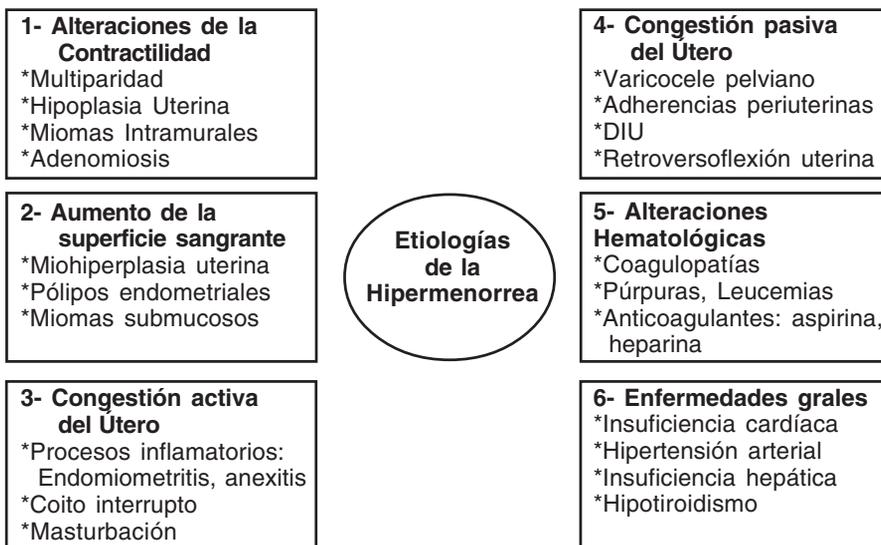
Definición

Hemorragia menstrual excesiva cuya duración no supere los 7 días, y es mayor de 120ml. Las alteraciones de la cantidad pueden manifestarse solas o asociadas a Polimenorrea u Oligomenorrea

Primarias: desde el comienzo de los ciclos

Secundarias: durante la madurez sexual

Etiopatogenia



Diagnóstico

Anamnesis: Ritmo Menstrual, Antecedentes Obstétricos, Antecedentes Quirúrgicos ginecológicos, Infecciones ginecológicas, DIU, Alteraciones hematológicas, Dismenorrea, Antecedentes de Endometriosis.

Examen físico general.

Examen ginecológico: miomas, blastoma, varicocele pelviano.

Estudios complementarios

Ecografía

Histeroscopia

Raspado Biopsico fraccionado: Hiperplasias, carcinomas, Ciclos monofásicos

Tratamiento

A- Etiológico, teniendo en cuenta edad, paridad, intensidad de la hemorragia

Quirúrgico: miomas, pólipos, endometriosis, hiperplasias de endometrio y miometrio, carcinomas

Antibioticoterapia en EPI

Corregir alteraciones de los factores de coagulación

B-Hipermenorrea idiopática

1-Ocitocina 10U 3 amp./día o Maleato de metilergonovina 0,125 mg oral 3 comp /día

2- Venotónicos y protectores capilares (flavonoides y rutósidos en casos de varicocele, hipermenorrea por DIU)

3- Ácido mefenámico 500 mg 3 comp / día. *Ver tratamiento metrorragia.*

4-Tratamiento hormonal (*Ver tratamiento metrorragia*)

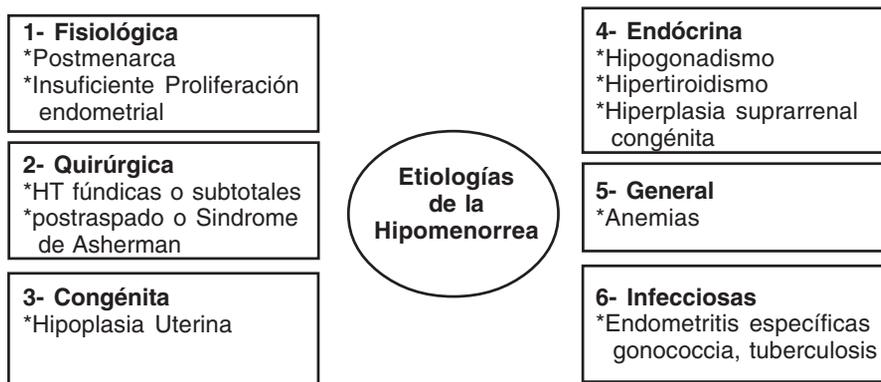
Hipomenorrea

Definición:

Hemorragia menstrual escasa y de corta duración: de horas o de 1 a 2 días.

Etiopatogenia:

Primaria o Secundaria, sola o asociada a trastornos del ritmo: hipooligomenorrea



Diagnóstico

Anamnesis: antecedentes quirúrgicos, raspados, ingesta medicamentos, etc
Ecografía: valora el tamaño, existencia o no de hipoplasia, espesor de la línea endometrial, evaluación ovarica.

Histeroscopia: pueden observarse sinequias cervicales o intrauterinas

Tratamiento

Primaria: puede considerarse como una característica personal y no requiere tratamiento. Es la que menos responde a los mismos.

Debe enfocarse a la etiología: ejemplo:

Hipoplasia uterina: Estrógenos conjugados en dosis proliferativa: 2,5 mg/ día durante 20 días + gestágenos 5 días, durante varios ciclos

Asociaciones posibles: El tratamiento debe orientarse de acuerdo con la etiología y a la clínica.

Polihipermenorrea - Polihipomenorrea
Oligohipermenorrea - Oligohipomenorrea

Otras alteraciones del ciclo bifásico

Disgregación Irregular del Endometrio

No existe lesión orgánica. Se manifiesta como una escasa pérdida hemática postmenstrual prolongándose por días: 10 o más

Biopsia día 5: se observan zonas en fase secretora, persistente del ciclo anterior, alternando con proliferación del ciclo actual.

Tratamiento: Estrógenos en fase folicular para acelerar epitelización y E+G en la segunda fase para facilitar la disgregación.

Estrógenos¹:

- Estrógenos conjugados 0,625-1,25mg
- Estradiol 2mg

Estrógenos + Gestágenos¹:

- Acetato de Norestisterona 2 mg + Etinilestradiol 0,01 mg, comprimidos 1 cada 8 hs por 10 a 20 días

- Valerato de estradiol 2mgt y Levonorgestrel 0,25mg

- Caproato de hidroxiprogesterona 250 mg + Benzoato de Estradiol 10 mg, ampollas

Endometrio Mixto durante el premenstruo una parte del endometrio conserva su aspecto proliferativo o hiperplásico más otra secretora, produciéndose así discretas hemorragias premenstruales.

Tratamiento¹: Gestágenos o Estrógenos + Gestágenos oral 1 semana anterior a la menstruación.

- Progesterona Micronizada: 200-600mg/d VO o VV
 - C de OH-Progesterona: 250-500mg IM efecto por 7-14 días
 - A de OH-Progesterona: 100-250mg/d VO
 - A de Medroxiprogesterona: 5-20mg/d VO
 - Acetato de noretisterona 5-15mg/d VO
- Día 22 y 23: Progesterona: 50-200mg/d IM

Bibliografía:

1. SAEGRE. Diagnóstico y terapéutica en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva. Buenos Aires, 2004. 1° edición, Editorial ASCUNE
2. Yen, S., Jaffe, R. Endocrinología de la Reproducción. Buenos Aires, 2001. 4° edición, Editorial Panamericana.
3. Balasch, J. Creus, M. et al. The significance of luteal phase deficiency on infertility: A diagnostic and therapeutic approach. Hum Reprod, 1986, 1: 145.
4. Davis, O., Naus, G. Et al. The incidence of luteal phase defect in normal, fertile women, determined by serial endometrial biopsies. Fertil Steril, 1989, 51: 582
5. Speroff, L., Glass, R., et al. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Ch 15: Disfunctional Uterine Bleeding. Lipincott, Williams and Wilkins, 1999, 6° edición.
6. Yuzpe, A. Oral contraception: trends over time. J Reprod Med, 2002, 47: 967

4.3 Síndrome de ovario poliquístico (SOP)

Definición

Es un síndrome con oligoanovulación crónica que puede presentar hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico, en diferentes grados, con exclusión de otras patologías, como Hiperplasia adrenal no clásica, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing y tumores virilizantes¹.

Insulinorresistencia: es una respuesta biológica subnormal de la insulina por lo cual, el mantenimiento de la normoglucemia es a expensas de un hiperinsulinismo de ayuno y postprandial.

Fisiopatología

Hoy se acepta que tiene variadas etiologías y que el ovario poliquístico se desarrolla como respuesta a ellas:

Hiperandrogenismo ovárico

Hiperandrogenismo adrenal

Hiperinsulinismo ovárico

Insulino Resistencia, habiendo sido jerarquizado en los últimos trabajos publicados².

Epidemiología

Tiene una prevalencia del 5 al 10 % en las mujeres en edad reproductiva.

Es la causa más común de anovulación.

Es más frecuente en poblaciones que se perpetúan en forma endogámica³

Diagnóstico

Manifestaciones Clínicas^{4,5,6,7,8,9,10}

50-90% oligomenorrea

55-75% esterilidad

60-90% hirsutismo

50% obesidad

80% Insulina resistencia

46% Síndrome de ovarios poliquísticos por ecografía¹¹

Hirsutismo

Hirsutismo y Acné suelen ser la expresión del exceso de hormonas Androgénicas en la mujer. Como consecuencia trae Anovulación, Esterilidad y problemas Estéticos.

La gran producción de Andrógenos por el Ovario o Suprarrenal, la disminución de la Globulina transportadora de hormonas, SHBG lleva a una mayor cantidad de Testosterona libre circulante y a una mayor sensibilidad del folículo piloso por hiperactividad de la enzima 5-alfa-reductasa

Los niveles circulantes de los 3-alfa-dioles expresan la actividad androgénica periférica y son indicadores de la hiperactividad de la 5-alfa-reductasa

Definición:

Hirsutismo: Aparición de vello en la mujer, en áreas típicas del varón

Hipertrichosis: Aumento de vello en áreas típicas de la mujer

Virilización: Hirsutismo, aumento de la masa muscular, cambio en el timbre de voz, aumento de la libido, amenorrea, atrofia mamaria, distribución grasa de aspecto masculino, clítoromegalia. Habitualmente producidos por tumores de ovario

Diagnóstico

Score de Ferriman & Gallwey (ver gráfico)

Valoriza 9 zonas andrógenosensibles y se otorga una puntuación de 1 a 4 según intensidad del incremento del vello

Hirsutismo leve: sumatoria inferior o igual a 12

Hirsutismo moderado: sumatoria de 12 a 24

Hirsutismo severo: sumatoria de 24 a 36



Gráfico 1: Store de Ferriman & Gallwey

Signos de insulinoresistencia (IR):

Obesidad Truncular (Cociente cintura/cadera > 0.8)

Acantosis Nigricans: hiperpigmentación de piel en pliegues corporales especialmente nuca, axilas y pliegues submamaros.

Perímetro de cintura > 88 cm

Curva de tolerancia oral a la glucosa patológica

Modelo mínimo de Legro (relación glucemia/insulinemia <4.5 con BMI >30)

HOMA (*Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance*) = (glucemia x insulinemia) / 405: mayor a 2 es IR

Algunas de estas pacientes presentan en forma precoz el “síndrome X” (Hiperinsulinismo, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia e hipertensión arterial)¹²

Síndrome HAIR-AN:

Asociación Hiperandrogenismo + resistencia a la insulina + acantosis nigricans:

Consenso de Rotterdam 2003¹³

Criterio diagnóstico (2 de 3)

1. Oligo- o anovulación
2. Hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico
3. Ovarios de aspecto poliquísticos y exclusión de otras etiologías

Laboratorio: en fase folicular temprana

LH aumentada- Relación LH/FSH invertida

Estrona aumentada. Relación E1/E2 invertida

Androstenediona- Testosterona aumentados
DHEA y DHEA-S a veces aumentada.

Ecografía: en fase folicular temprana, ovarios aumentados (volumen >10 cm³), 12 o más folículos subcapsulares, de 2 a 9mm cada uno, con estroma central hiperecogénico.¹⁴

Tratamiento^{15, 16, 17}

Según la etiología:

Objetivos a tener en cuenta:

- 1- Restablecer la Fertilidad
- 2- Frenar la producción de Andrógenos
- 3- Reducir los riesgos endometriales por falta de oposición progestágena
- 4- Corregir los trastornos del ciclo
- 5- Detener el crecimiento del vello
- 6- Prevenir las complicaciones del síndrome metabólico
- 7- Reducción de peso
- 8- Aumento de la actividad física
- 9- Educación alimentario

Sin deseos de Gestación

1. Ciclos monofásicos: Progesterona micronizada 300 mg/día 15-25° del ciclo
Medroxiprogesterona: 10-20 mg/día del 15-25°
Anticonceptivos orales: disminuyen LH y los andrógenos ováricos y aumenta la SHBG. (globulina transportadora de Hormonas Sexuales)
Anticonceptivos con progestágenos que poseen poca actividad androgénica: Norgestimato, Gestodeno, Desogestrel.^{18, 19}
Anticonceptivos con gestágenos que tienen actividad antiandrogénica: Ciproterona, Drospirenona.²⁰
2. Hirsutismo: de origen ovárico, adrenal o mixto
De origen adrenal: dexametasona 0,5- 1 mg/día por la noche o prednisolona 2-4 mg/día nocturna
Bloqueantes Periféricos de los andrógenos
 - a- Acetato de Ciproterona: gestágeno antiandrogénico y antigonadotrófico compite con el receptor de DHT Dosis: 50 mg/ día
 - b- Espironolactona: 100 mg/ día, diurético inhibidor de la aldosterona. Afín a los receptores de la DHT
 - c- Flutamida: antiandrógeno no esteroide selectivo, sin actividad progestacional estrogénica ni glucocorticoidea Dosis: 250 mg/ día
 - d- Finasteride: inhibe la síntesis de 5-alfa-reductasa, disminuyendo lo niveles de dehidrotestosterona y de sus metabolitos: 3 alfa dioles Dosis: 5 mg/ día

Con deseos de Gestación²¹ (Ver capítulo anovulación)

1- Citrato de Clomifeno 50 mg/día del 7-12° día del ciclo. Se puede aumentar a 100 o 200 mg/d. Tasa de ovulación 60-80% (OR 4.6, IC 95%: 2.84 al 7.45) y tasa de embarazo 40-50% (OR 3.41, IC 95%: 4.23 al 9.48) Nivel evidencia I²²

Efectos adversos: Sofocos, disconfort abdominal, síndrome de hiperestimulación (ver capítulo) y embarazo múltiple.²³

2- Clomifeno + HMG: Clomifeno 3- 7° día y luego HMG hasta alcanzar un folículo de 18 mm con E2 > 200 pg/ml

Hiperandrogenismo suprarrenal: CI + Dexam 0,5-1 mg/d

Resistentes al Clomifeno: HMG (75UI de FSH + 80UI LH) seguimiento con ecografía. Tasa de embarazos 60%

HMG o FSH pura²⁴ + HCG (10000 UI) produce pico LH

Resistentes al clomifeno se ofrece perforación de la corteza ovárica con electrobisturí (*drilling*) porque es tan efectivo como las gonadotrofinas sin el riesgo de embarazo múltiple²⁵. Evidencia A.

Resección cuneiforme de ambos ovarios reinstaura el ciclo ovulatorio en el 88%. Electrocoagulación quística = resultado

Insulina resistencia^{26,27,28,29,30,31,32}

Metformina: es una Biguanida

Mejora rápidamente los niveles de insulina, presión arterial y perfil lipídico. A pesar de no ser un inductor de la ovulación, mejora los niveles de ovulación.

El riesgo de aborto espontáneo disminuye significativamente y el riesgo de desarrollar diabetes gestacional es menor, sin embargo no se conocen los efectos de la metformina en el embarazo. En la actualidad existen grupos que la utilizan durante el primer trimestre, pero todavía no hay evidencias que la avalen.^{33,34}

Dosis: como agente único: 500 mg c/8 hs. Logra ovulación con odds ratios de 3.88 (IC 95%: 2.25 - 6.69) comparada con placebo.^{35,36}

Con deseos de gestación: Metformina + Citrato de Clomifeno, logra ovulación OR 4.41 (CI 2.37 - 8.22)²⁸. Tasa de embarazo de OR 4.40, (CI 1.96 - 9.85)^{28,37}

Bibliografía:

1. A NIH Conference: Androgens and women's health. The American Journal of Medicine 1995.
2. Vgontzas A S. Slep apnea, visceral obesity and insulin-resistance. J Clin Endocrinol Metab: 2000;85:115-58
3. Revista de la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo: 2001; NOV (38) Suppl
4. Stein IF, Leventhal ML. Amenorreha associated with bilateral polycystic ovarios. Am J Obste Gynecol. 1935: 29; 181.
5. Asís R, Waggoner WT, Ochoa T, Knochenhauer ESB. Idiopathic Hirsutism: an common cause of hirsutism. Fertil Steril: 1998;70:274-8
6. Lobo RA, Carmina E. The importance of diagnosing the polycystic ovary syndrome. Ann Inter Med; 2000;132:989-993
7. Dunaif A. 1997 Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanisms and implications for pathogenesis. Endocr Rev. 18:774-800.
8. Knochenhauser ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots, LR, Azziz R. 1998 Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. J Clin Endocrinol Metab. 83:3078-3082.[Abstract/Free Full Text]
9. AACE Position Statement on Polycystic Ovary Syndrome, *Endocr Pract.* 2005;11(No. 2)
10. ASRM Practice Committee Fertil Steril 2004; 82:S173-S180
11. Dunaif A, Givens. Diagnostic criteria for PCO: towards a racional approach. Haseltine FP. Boston: Blackwell Scientific, 1992; pp. 377-384.
12. Reaven G. Syndrome X: 6 years later. J Int Med Sup: 1994;736:13-22.
13. ESHRE/ASRM PCOS Consensus Fertil Steril 2004;81:19-25

14. Balen AH, Laven JS, Tan SL, Dewailly D. Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. *Hum Reprod Update*. 2003 Nov-Dec;9(6):505-14.
15. Kim LH, Taylor AE, Barbieri RL. Insulin sensitizers and polycystic ovary syndrome: can a diabetes medication treat infertility? *Fertil Steril* 2000;73:1097-8
16. Lemieux S, Lewis GF, Ben-Chetrit A, Steiner G, Greenblatt EM. Correction of hyperandrogenemia by laparoscopic ovarian cautery in women with polycystic ovarian syndrome is not accompanied by improved insulin sensitivity or lipid-lipoprotein levels *J Clin Endocrinol Metab*. 1999 Nov;84(11):4278-82.
17. Pelusi C, Pasquali R. Polycystic ovary syndrome in adolescents: pathophysiology and treatment implications. *Treat Endocrinol*. 2003;2(4):215-30. Review.
18. Kuhl H. Comparative pharmacology of newer progestogens. *Drugs* 1996;51:188-215
19. Krattenmacher R. Drospirenone: pharmacology and pharmacokinetics of a unique progestogen. *Contraception* 2000;62:29-38
20. Guido M, Romualdi D, Giuliani M, et al. Drospirenone for the treatment of hirsute women with polycystic ovary syndrome: a clinical, endocrinological, metabolic pilot study. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2817-2823
21. Beck JI, Boothroyd C, Proctor M, Farquhar C, Hughes E. Oral anti-oestrogens and medical adjuncts for subfertility associated with anovulation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jan 25;(1):CD002249
22. Hughes E, Collins J, Vandekerckhove P. Clomiphene citrate for ovulation induction in women with oligo-amenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000056.
23. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, British Medical Association. *British National Formulary*. London: BMA and RPS; 2003.
24. Daya S. Follicle-stimulating hormone in clinical practice: an update. *Treat Endocrinol*. 2004;3(3):161-71. Review.
25. Farquhar C, Vandekerckhove P, Arnot M, Lilford R. Laparoscopic "drilling" by diathermy or laser for ovulation induction in anovulatory polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD001122. Update in: *Cochrane Database Sys Rev* 2001;(4):CD001122.
26. Mansfield R, Galea R, Brincat M, Hole D, Mason H. Metformin has direct effects on human ovarian steroidogenesis. *Fertil Steril* 2003;79:956-62.
27. Attia GR, Rainey WE, Carr BR. Metformin directly inhibits androgen production in human thecal cells. *Fertil Steril* 2001;76:517-524
28. Lord JM, Flight IHK, Norman RJ. Insulin-sensitising drugs (metformin, troglitazone, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;3:CD003053-CD003053
29. Glueck CJ, Goldenberg N, Pranikoff J, Loftspring M, Sieve L, Wang P. Height, weight, and motor-social development during the first 18 months of life in 126 infants born to 109 mothers with polycystic ovary syndrome who conceived on and continued metformin through pregnancy. *Hum Reprod* 2004;19:1323-1330.
30. Glueck CJ, Wang P, Kobayashi S, Phillips H, Sieve-Smith L. Metformin therapy throughout pregnancy reduces the development of gestational diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2002;77:520-525.
31. Glueck CJ, Wang P, Goldenberg N, Sieve-Smith L. Pregnancy outcomes among women with polycystic ovary syndrome treated with metformin. *Hum Reprod* 2002;17:2858-2864.
32. Glueck CJ, Phillips H, Cameron D, Sieve-Smith L, Wang P. Continuing metformin throughout pregnancy in women with polycystic ovary syndrome appears to safely reduce first-trimester spontaneous abortion: a pilot study. *Fertil Steril* 2001;75:46-52.
33. Brock B, Smidt K, Ovesen P, Schmitz O, Rungby J. Is metformin therapy for polycystic ovary syndrome safe during pregnancy? *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2005 Jun;96(6):410-2.
34. Checa MA, Requena A, Salvador C, Tur R, Callejo J, Espinos JJ, Fabregues F, Herrero J; Reproductive Endocrinology Interest Group of the Spanish Society of Fertility. Insulin-sensitizing agents: use in pregnancy and as therapy in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update*. 2005 Jul-Aug;11(4):375-90. Epub 2005 May 5. Review.
35. Lord JM, Flight IH, Norman RJ. Insulin-sensitising drugs (metformin, troglitazone, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(3):CD003053.
36. Kashyap S, Wells GA, Rosenwaks Z. Insulin-sensitizing agents as primary therapy for patients with polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod*. 2004 Nov;19(11):2474-83. Epub 2004 Sep 9.
37. Lord JM, Flight IH, Norman RJ. Metformin in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2003 Oct 25;327(7421):951-3.

4.4 Metrorragia

Es toda pérdida de sangre genital uterina que no responde al proceso fisiológico de la menstruación, constituyendo un proceso anormal^{1,2}. La metrorragia no es una enfermedad sino un síntoma. El diagnóstico de la causa, permite el tratamiento adecuado.

Metrorragias del primer trimestre

- 1- Amenaza de Aborto, Aborto en curso, Aborto inminente
- 2- Aborto: espontáneo o provocado completo o incompleto
- 3- Embarazo Ectópico
- 4- Implantación baja del Trofoblasto, determina la placenta previa o marginal
- 5- Huevo muerto y retenido
- 6- Enfermedad Trofoblástica gestacional: Mola, Coriocarcinoma

Ver capítulos respectivos

Metrorragias ginecológicas

Pueden ser expresión de procesos:

1. Orgánicos: infecciones, tumores, ulceraciones, etc
2. Funcionales: Hemorragias que pueden producirse asociadas a eventos fisiológicos: crisis genital de la recién nacida, ovulación, implante ovular (signo de Long y Evans)
3. Iatrogénicos: hormonal, DIU (ver anticoncepción).

Etiología Orgánica

- 1- Tumores
 - a- Benignos: mioma submucoso, intramural, pólipos endometriales, del endocérvix
 - b- Malignos: Cáncer de cérvix (ginecorragia), Cáncer de endometrio, Hiperplasia endometrial, sarcomas, Coriocarcinoma (no gestacional)
- 2- Inflamatorias: exocervicitis, endocervicitis, endometritis
- 3- Ciclos monofásicos mediano y prolongado, persistencia del cuerpo amarillo.
- 4- Tumores funcionantes del ovario: tecoma, tumor de células de la granulosa o tecogranulosa
- 5- Enfermedades Generales: cardiovasculopatías, nefritis, cirrosis, diabetes, arteriosclerosis
- 6- Hemopatías: vasculares, plaquetarias, por insuficiencia de los factores plasmáticos de la coagulación
- 7- Trastornos Psíquicos y Neurovegetativos
- 8- Metrorragia de la Postmenopausia:
 - Carcinoma de Endometrio
 - Iatrogenia Hormonal y farmacológica
 - Endometrio Atrófico
 - Pólipo endometrial
 - Hiperplasias del Endometrio
 - Cáncer de cuello (endocervical),
 - Sarcomas
 - Tumores funcionantes ováricos
 - Miomas submucosos,
 - Discrasias sanguíneas,
 - Cardiopatías, Cirrosis, Arterioesclerosis

Recomendación: es menester identificar la etiología para realizar un correcto tratamiento. *Ver capítulos correspondientes.*

Etiología Funcional

Metrorragia disfuncional

Definiciones^{2,3}:

1- Dependen de Alteraciones Hormonales

2- Procesos no involucrados en la categoría de orgánicos, tanto genitales como extragenitales

3- Se asocia con alteraciones de la función ovárica y anovulación, pudiéndose ver también en ciclos ovulatorios pero en menor porcentaje, ej.: disfunción del cuerpo lúteo o el endometrio atrófico

La frecuencia es mayor al comienzo y al final de la función menstrual, dado que en estas etapas de la vida la fase luteínica del ciclo ovárico tiene más posibilidades de fallar o estar ausente.

Epidemiología

Más del 75% de las mujeres son mayores de 40 años, 15% son menores de 20 años, 10% tienen entre 20- 40 años.

Diagnóstico

Métodos Complementarios de Diagnóstico³

1- Laboratorio

2- Citología hormonal y oncológica: cervical y endometrial

3- Biopsia de endometrio. Raspado biopsico fraccionado

4- Ultrasonografía,

5- Histeroscopia. Biopsia dirigida

Tratamiento

1- Tratar la Hemorragia

Si No es respondedora al tratamiento médico, tratamiento quirúrgico

2- Plan de estudio de la paciente para detectar la etiología y así prevenir la recidiva.

Médico

- Estrógenos + Progesterona³

a- Caproato de hidroxiprogesterona 250 mg + Benzoato de Estradiol 10 mg, ampollas 1 cada 8 hs primer día.

b- Acetato de Noretisterona 2 mg + Etinilestradiol 0,01 mg, comprimidos 1 cada 8 hs por 10 a 20 días.

c- Luego de a) o b): acetato de noretisterona 5 mg cada 12 hs por 10 días.

- Anticonceptivos orales^{4, 5, 6}

- Antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofeno, naproxeno, ácido mefenámico^{7,8, 9}

- Ergometrina

- Danazol¹⁰

- Análogos GnRH¹¹

- DIU con levonorgestrel^{7,12, 13}

Quirúrgico

Raspado uterino⁷

Ablación endometrial^{7, 14}

Histerectomía^{7, 15}

Bibliografía:

1. Novak's Textbook of Gynecology. 1981, 10° edition Lippincott, Williams & Wilkins
2. Copeland. Ginecología. Buenos Aires, 2002. 2° Edición, Editorial Panamericana
3. SAEGRE. Diagnóstico y Terapéutica en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva. Buenos Aires, 2004. 1° edición, Editorial ASCUNE
4. Yuzpe, A. Oral contraception: trends over time. J Reprod Med, 2002, 47: 967
5. Iyer, V., Farquhar, C. Oral Contraceptive Pills of heavy menstrual bleeding. The Cochrane Library, 2005, Issue 2. Oxford, Update Software.6
6. Marjoribanks, J., Lethaby, A, et al. Tratamiento quirúrgico versus tratamiento médico para la menorragia. The Cochrane Library, 2005, Issue 2. Oxford, Update Software.
7. Lethaby, A., Duckitt, K. Et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding . The Cochrane Library, 1999. Oxford. Update Software.
8. Hall, P., Maclachlan, N. Et al. Control of menorrhagia by the ciclo-oxygenase inhibitors naproxen sodium and mefenamic acid. Br J Obstet and Gynaecol, 1987, 94: 554
9. Cameron, I., Haining, R. Et al. The effects of mefenamic acid and norethisterone on measured menstrual blood loss. Obstet Gynecol, 1990, 76: 85
10. Shaw, R. Assessment of medical treatment for menorrhagia. Br J Obstet Gynaecol , 1994, 101: 15
11. Word, C. Menorrhagia: a clinical update. Med J Aust, 1996, 165: 510
12. Choung C., Brenner, P. Management of abnormal uterine bleeding. Am J obstet Gynecol, 1996, 175: 787
13. Stewart, A., Cummins, C. et al. The effectiveness of the Mirena coil (levonorgestrel-releasing uterine system) in menorrhagia. Department of Public Health & Epidemiology. University of Birmingham, 2000.
14. Lethaby, A., Shepperd, S. et al. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. The Cochrane Library, 2005, Issue 2. Oxford, Update Software

Capítulo 5

Infecciones del tracto genital inferior (ITGI) e Infecciones de transmisión sexual (ITS)

Dra. A. Farinati

Dra. M. Picconi (Virología y Laboratorio del Herpes virus)

Las infecciones del tracto genital inferior se pueden clasificar:

- a- Según su origen: endógenas y exógenas
- b- Según su localización: vulvares, vaginales y cervicales
- c- Según la respuesta inflamatoria: con o sin respuesta leucocitaria
- d- Según el tipo de lesión: secreciones, papilomas, verrugas, condilomas, úlceras, vesículas

Infecciones endógenas

Son aquellas cuyo origen se encuentra dentro de los componentes de la flora habitual o son fruto de su desequilibrio. Entre estas encontramos:

- ✍ Candidiasis o candidosis vulvovaginal
- ✍ Vaginosis bacteriana debida al complejo GAMB (*Gardnerella vaginalis*, Anaerobios, *Mobiluncus*, *Mycoplasma*)
- ✍ Vaginitis por *Streptococcus* grupo B o *agalactiae*

Infecciones exógenas

Son aquellas provocadas por microorganismos que no forman parte de la flora habitual . Entre estas están las enfermedades de transmisión sexual (ITS)

- ✍ Tricomoniasis (*Trichomonas vaginalis*)
- ✍ Clamidiiasis (*Chlamydia trachomatis*)
- ✍ Linfogramuloma venéreo (*Chlamydia trachomatis*, serovares L1,L2,L3)
- ✍ Gonococia (*Neisseria gonorrhoeae*)
- ✍ Granuloma inguinal (*Calymmatobacterium granulomatis*)
- ✍ Sífilis (*Treponema pallidum*)
- ✍ Chancro blando (*Haemophilus ducreyii*)
- ✍ Infecciones virales (herpes, HPV, Molusco, etc)

Infecciones endógenas

Entre las consultas más frecuentes de la mujer en el consultorio del ginecólogo está el **flujo vaginal**. Existen muchas definiciones de flujo pero en realidad la más concreta es aquella que lo define como **aumento de la secreción vaginal**. El principal problema pasa por establecer si ese aumento de la secreción corresponde a un estado fisiológico o si es patológico. Dentro de esta última categoría también hay que precisar si es o no de tipo infeccioso.

El flujo genital puede ser una condición fisiológica o patológica en la mujer de cualquier edad . Se estima que aproximadamente un 50% de las mujeres que concurren a los consultorios ginecoobstétricos por tener flujo no presentan ninguna patología infecciosa. Esta cifra puede variar si se trata de consultorios especializados, pero conceptualmente es importante recordar que no toda secreción es infecciosa y por lo tanto, no amerita tratamientos antiinfecciosos de

ninguna índole. Si es de naturaleza infecciosa puede serlo de infecciones vaginales propiamente dichas, cervicales o de otra localización (glándulas de Bartholino, cavidad uterina, etc).

Tabla 1 - Localización de los microorganismos patógenos

LOCALIZACION	PATOGENOS (Definidos o potenciales)
Vaginal (epitelio estratificado)	Candida spp. <i>Trichomonas vaginalis</i> , Complejo GAMB (<i>Gardnerella vaginalis</i> , Anaerobios, <i>Mobiluncus</i> spp, <i>Mycoplasma</i> spp.): Vaginosis Bacteriana <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> y <i>parainfluenzae</i> , otros
Endocervical (epitelio columnar)	Neisseria gonorrhoeae Chlamydia trachomatis Mycoplasma spp. Ureaplasma Listeria monocytogenes

Recordemos que el flujo genital es sólo una de las formas de presentación de las infecciones. Las otras formas clínicas son: papilomas, verrugas, condilomas, úlceras, vesículas o combinación de varias de ellas.

Cabe efectuar varias consideraciones:

A-Niveles de diagnóstico

Sindrómico

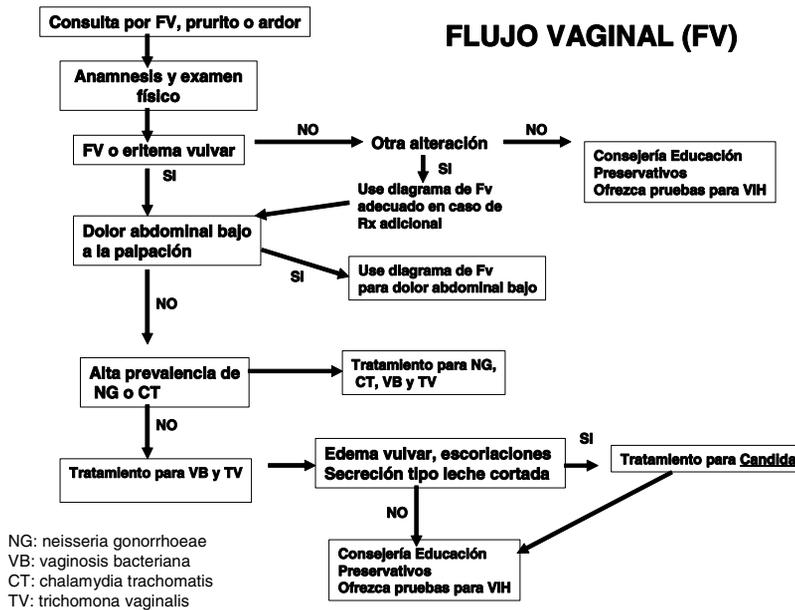
Aproximación diagnóstica

Etiológico

Sindrómico

Objetivo

- no demorar la administración de medicamentos con exámenes de laboratorio
- no depender de profesionales especializados que pueden ser escasos en muchas regiones de Latinoamérica.



Aproximación diagnóstica a las ITGI

Tenemos que tener en cuenta que en casi el 40-50% de las mujeres que acuden a la consulta por flujo genital no tienen una patología infecciosa demostrable ni aún con técnicas complejas. Propuesta de una metodología para ser aplicada en los consultorios de ginecología.

Existen varios niveles de atención y de acuerdo a ellos será la metodología:

Nivel 1: Examen clínico, Determinación del pH y prueba de aminas

Nivel 2: Al anterior se le agrega el examen microscópico en fresco

Nivel 3: Al nivel 2 se le agrega el cultivo del material vaginal y otras técnicas complementarias

Estudios microbiológicos para llegar al diagnóstico

El diagnóstico de certeza obviamente requiere que se efectúen todos los estudios pero hay circunstancias que rodean a determinadas patologías que permiten efectuar el diagnóstico con alto grado de sensibilidad sin necesidad de recurrir a estudios complejos.

Este tema es importante, pues el ginecólogo debería implementar en su consulta la determinación del pH y la prueba de aminas con HOK al 10 % para efectuar las grandes diferenciaciones.

En una muestra vaginal se pueden investigar:

- Candidiasis
- Vaginosis bacteriana
- Tricomoniasis
- Streptococcus* grupo B o agalactiae
- Componentes de la flora o microbiota normal

En una muestra cervical se pueden investigar

- Neisseria gonorrhoeae*
- Chlamydia trachomatis*

Mycoplasma spp

Actinomyces spp

Otros: *Listeria monocytogenes*

1. Preparación previa:

- Suspensión de AM por lo menos 48 hs. previas al estudio (algunos requieren más tiempo, ej azitromicina)
- Suspensión de tratamiento locales (óvulos, cremas, jaleas, etc.) por lo menos 7 días previos al estudio.
- Abstinencia sexual 48 hs. Previas

2. Recolección de la muestra: En mujeres con actividad sexual

a. Fondo de saco vaginal: 1.Posición ginecológica.2.colocación de espéculo (sin lubricantes).* 3.Toma de muestra con 2 hisopos, uno para exámenes microscópicos (en fresco y por coloraciones) y el otro para cultivos.3.El primer hisopo se coloca en un tubo con 0.5 ml. de sol. fisiológica o una solución tamponada; el segundo en un medio de transporte adecuado.

*Antes de realizar las tomas para los estudios microbiológicos, es de suma utilidad, determinar el pH y efectuar el test de aminas con OHK al 10%, toma una muestra con espátula o hisopo que luego deben descartarse.

b. Endocervix: luego de la toma de fondo de saco vaginal: 1.realizar limpieza de exocérnix con torunda de algodón, 2.Toma de muestra con 2 hisopos, uno para exámenes microscópicos (en fresco y por coloraciones) y el otro para cultivos. 3 El primer hisopo se suspende inicialmente en el medio de transporte para *Mycoplasma* spp. e inmediatamente se coloca en un tubo con 0.5 ml. de solución fisiológica o una solución tamponada; el segundo en un medio de transporte adecuado. 4. Estudio de *Chlamydia trachomatis*, siempre se debe efectuar luego de los estudios descriptos, con los hisopos especiales generalmente incluidos en los equipos de detección de antígenos (Enzimo inmunoensayo: EIA). Se puede utilizar también los cepillos utilizados para los estudios citológicos. El procesamiento posterior depende de la técnica diagnóstica que se utilice:

Anticuerpos monoclonales: efectuar los extendidos en portaobjetos adecuados, dejar secar al aire, envolver en papel de aluminio, luego remitir al laboratorio.

EIA: colocar de inmediato el hisopo en el recipiente que indica el equipo.

Cultivo: el hisopo debe ser colocado inmediatamente en el medio de transporte 2SP.Enviar de inmediato al laboratorio.

Otras localizaciones para estudiar en caso de sospecha de *C. trachomatis*:

uretra, ano.

Uretra: con hisopo fino especial y eventualmente el primer chorro de orina (nunca más de 10cc de orina)

Ano: limpieza y expresión de criptas anales.

En ambos casos la sistemática es similar a la descripta para endocérnix.

3. Conservación de la muestra: Es conveniente la remisión de la muestra dentro de las 6 hs. de obtenida. No refrigerar la muestra, salvo la de *C. trachomatis* que puede permanecer a 4 C durante 24 hs. o a -20 C durante una semana con escasa o nula pérdida de sensibilidad.

4. Procesamiento (laboratorio):

Respuesta inmediata:

- pH y test de aminas
- examen en fresco y coloraciones (Rta. Inflamatoria, características microbianas)
- detección de antígenos de *C. trachomatis*

Respuesta mediata:

- Cultivos
- Antibiograma según germen aislado
- Producción de B-lactamasa (*N. gonorrhoeae*)

5. Interpretación de resultados:

Elementos a tener en cuenta:

pH normal o alterado; prueba de aminas; respuesta inflamatoria presente o ausente; característica del / los microorganismos recuperados: si forman o no parte de la microbiota habitual; correlación con el resto de los parámetros, incluyendo la clínica.

Diagnóstico diferencial de vaginitis endógenas

VARIABLE	NORMAL	CANDIDIASIS	VAGINOSIS BACTERIANA	SGB
Síntomas	Ninguno o transitorios	Prurito, ardor, cambios en el flujo, dispareunia,	Descarga maloliente, sin dispareunia,	Prurito, disuria esporádica
Signos		eritema vulvar, edema, fisuras	Flujo adherente	Mucoso, blanco sin grumos
pH/ prueba de aminas	<4.5/negativa	4-4.5/ negativa	>4.5/positiva	>4.5/negativa
Hifas u otros elementos micóticos	Ausentes	Presentes(hifas, pseudohifas, blastosporos)	Ausentes	Ausentes
Respuesta inflamatoria	Negativa	Positiva o negativa	Negativa	Tiende a ser positiva en las sintomáticas
Diagnóstico	El examen microscópico asociado a un pH normal suele ser suficiente	Puede hacer falta el cultivo y la identificación de la especie	No hace falta el cultivo	Es imprescindible el cultivo
Diagnóstico diferencial	Leucorrea fisiológica	Vulvitis de contacto, alérgica, irritación química, vulvitis focal	Tricomoniasis	Leucorrea fisiológica, candidiasis

Infecciones exógenas

Epidemiología actual de las ITS

A pesar de los programas formulados para el control de las ITS, la reducción efectiva de estas patologías no se ha evidenciado aún en países en vía de desarrollo, posiblemente debido al incumplimiento o la defectiva aplicación de dichas pautas por diversos motivos (económicos, políticos, organizativos, etc.). Esto unido a cierta falta de disposición para la comunicación de los datos, impide la disponibilidad de cifras fidedignas en nuestro medio.

Algunos datos epidemiológicos

<i>Treponema pallidum</i>	<p>En 1988 la tasa mas alta de incidencia en EEUU 16/100.000. Congénita:1.5/100.000 en niños menores a 1 año. 14% de incidencia en homosexuales, 6% en varones heterosexuales y 4.2% en mujeres. La incidencia disminuyó en varones homosexuales y bisexuales, pero aumentó en heterosexuales. Actualmente la efectividad de los tratamientos antiretrovirales está provocando en algunos países un aumento de sífilis hasta en un 1% en pacientes homosexuales.</p>
<i>N. gonorrhoeae</i>	<p>La incidencia es mayor en países en vías de desarrollo. Es endémica Relación varón/mujer: 2/1 Grupo de mayor riesgo:20 a 24 años Disminuyó en países desarrollados De igual manera que ocurre con la sífilis se ha comprobado recientemente en algunos países el aumento de gonorrea rectal entre un 1 y 2 % entre pacientes homosexuales por la eficacia demostrada de los tratamientos antiretrovirales que hacen más permisivas las relaciones sexuales sin protección.</p>
<i>C. trachomatis</i>	<p>1/3 de la población juvenil padecerá uno o mas episodios Es la infección bacteriana más prevalente. La incidencia en EEUU es de 3 a 5 millones de casos/año Mas frecuente en jóvenes y nivel socioeconómico alto. Formas asintomáticas: mujer 10-50%, hombres 3-5%</p>
<i>Herpes virus</i>	<p>La principal fuente de infección son las infecciones asintomáticas La seroprevalencia disminuyó en países industrializados La tasa de Acs. frente al VHS-2 se correlaciona con la actividad sexual.</p>
<i>H.P.V.</i>	<p>La prevalencia se ha duplicado en los últimos años de 2.7% a 6.3% Es la ITS de mayor contagiosidad El grupo de mayor incidencia es de 16-25 años.</p>
<i>Hepatitis B</i>	<p>Es de distribución universal, pero más frecuente en países subdesarrollados 5-10% son portadores crónicos en su mayoría, asintomáticos</p>
<i>V.I.H.</i>	<p>*La OMS estima que existen en el mundo 8-10 millones de adultos y 1 millón de niños infectados *El SIDA en EEUU es una de las primeras causas de muerte en adultos de menos de 45 años y en niños de 1-5 años. *La transmisión heterosexual registra un aumento constante</p>

Clínica de las ITS en la mujer

Una mujer con una ITS puede consultar por los siguientes signos y/o síntomas

- a. **Genitales:** secreción o flujo genital, dolor pelviano, úlceras, pápulas, verrugas, vesículas, costras, máculas, síntomas vulvares (ardor, prurito, sensación de quemazón, dispareunia), síntomas de IU, fistulas anogenitales, tumor vulvar (quiste o absceso de glándula de Bartholino, etc.
- b. **Extragenitales:** adenopatías localizadas o generalizadas, exantemas, ictericia, coluria, dolores articulares, síndrome febril, lesiones en cavidad oral, lesiones oculares, lesiones palmo plantares, etc.

Debemos recordar también que muchas ITS pueden ser **asintomáticas** o bien presentarse en **forma subclínica**, diagnosticadas únicamente a través de estudios complementarios (ej.: infección por HPV a través del diagnóstico cito-colposcópico).

En algunas oportunidades el diagnóstico de ITS se realiza en forma retrospectiva luego de un parto, por la pesquisa en el recién nacido.

Presentación más comunes:

Flujo genital o secreción: *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, **otras infecciones como** cervicovaginitis producidas por microorganismos no tradicionales como *Haemophilus influenzae* y *para influenzae*, etc. Es importante realizar el diagnóstico diferencial con las secreciones que producen los patógenos endógenos como *Candida* spp, el complejo GAMB (vaginosis bacteriana) y *Streptococcus* beta hemolítico del grupo B (*S.galactiae*)

Las infecciones cérvicovaginales pueden tener **localización exclusiva en el epitelio escamocolumnar o cilíndrico endocervical, en cuyo caso se trata de una cervicitis.**

Los microorganismos que habitualmente producen este cuadro son: *C. trachomatis* y con menor frecuencia actualmente *N. gonorrhoeae*.

Cuando esta afectado el cuello uterino en su **epitelio exocervical o pavimentoso** se trata de una **colpitis**. Si bien es rara la afectación exclusiva del epitelio vaginal, cuando existe se denomina vaginitis.

Trichomonas vaginalis

La trichomoniasis es una infección producida por un **protozoo flagelado** llamado ***Trichomonas vaginalis*** que afecta el tracto genitourinario, tanto del varón como de la mujer. En la mayoría de los casos la transmisión sigue la vía sexual y constituye en la actualidad una de las ITS más frecuentes.

Habitualmente esta infección **se asocia a otras ITS** del tracto genital inferior (*N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*), como **así también a infecciones de origen endógeno** como la vaginosis bacteriana (VB). Esto último es bastante difícil de demostrar ya que habitualmente la presencia de *T.vaginalis* provoca el aumento de la flora anaerobia. Por lo tanto hablar de asociación de *T.vaginalis* con VB es bastante ambiguo ya que los anaerobios forman también parte del complejo GAMB.

Mientras que en el varón el cuadro clínico es el de una uretritis (UNG: uretritis no gonocócica), en la mujer la infección afecta principalmente el ectocérvix (colpitis) y la mucosa vaginal (vaginitis).

La eficacia de transmisión de *T. vaginalis* es alta en ambos sentidos (cerca del 70% luego de una exposición en el varón, y se cree que es aún mayor de varón a mujer).

Al igual que otras ITS esta patología puede cursar en forma asintomática, más aún en el varón, constituyendo el reservorio para la transmisión.

Se aislaron en el ser humano 3 especies dentro del género *Trichomonas*: *T. tenax* (en la cavidad oral), *T. hominis* (en el tubo digestivo) y *T. vaginalis* (en el tracto genitourinario).

Características del parásito:

T. vaginalis es un protozooario cosmopolita, anaerobio, provisto de gran movilidad debido a sus cuatro flagelos y una membrana ondulante. Es de forma ovalada y mide en promedio 15µ; siendo un poco mayor en tamaño que un leucocito. Presenta un núcleo también de forma oval y otra característica del parásito es que no posee mitocondrias, motivo por el cual debe nutrirse por medio de fagocitosis y ósmosis. Su multiplicación es por división binaria y crece bajo moderada anaerobiosis y a pH ácido.

Es un protozooario muy lábil y muere fácilmente ante la desecación o exposición prolongada a la luz solar, a pesar de ello en muestras tomadas de fondo de saco vaginal y puestas en solución fisiológica pueden sobrevivir por un tiempo superior a 5 hs.

Se estima que entre un 3 a 15% de mujeres asintomáticas atendidas en clínicas ginecológicas, pueden estar infectadas por *T. vaginalis*.

La prevalencia de esta infección en las mujeres que consultan a clínicas de ITS es de aproximadamente 15%. Estas cifras son menores en las usuarias de métodos contraceptivos de barrera.

Los factores de riesgo para *T. vaginalis*, no difieren de los comunes a otras ITS, y **su detección implica siempre la pesquisa de otras.** La transmisión del parásito sigue la vía sexual en la mayoría de los casos, pero es posible aunque estadísticamente despreciable, la transmisión indirecta a través de fomites, baños, saunas, etc.

También puede observarse con frecuencia la presencia de *T. vaginalis* en mujeres peri o postmenopáusicas, que algunos autores adjudican este hecho a la persistencia de la infección asintomática durante mucho tiempo y otros explican por un aumento de la susceptibilidad de las mucosas al contagio indirecto.

No es común observar una cura espontánea en la mujer infectada por *T. vaginalis*. En el hombre puede ocurrir una descolonización espontánea del tracto urinario bajo en 3 semanas (posiblemente debido a la presencia de factores prostáticos presentes en la orina), salvo que ocurra una reinfección o infección crónica.

La trichomoniasis es la ITS que más se asocia a otras ITS. Se ha demostrado por microscopía electrónica la capacidad del parásito para fagocitar otros microorganismos (endobiocitosis) como ser *N. gonorrhoeae* manteniendo esta última su capacidad funcional. Este hecho es importante desde el punto de vista terapéutico, **ya que siempre que este asociado al gonococo, primero debe tratarse *T. vaginalis*.**

Entre las complicaciones mencionadas en casos de trichomoniasis se pueden mencionar:

- a) Infecciones postoperatorias
- b) Amenaza de parto pretérmino, parto pretérmino, rotura prematura de membranas y corioamnionitis
- c) Lesiones intraepiteliales escamosas (SIL)
- d) Enfermedad inflamatoria pélvica
- e) Aumento de la susceptibilidad a la adquisición heterosexual del VIH

Manifestaciones clínicas

El período de incubación se estima variable entre 3 y 28 días. Cuando el inóculo es pequeño puede ser asintomática aunque esto es más frecuente observarlo en el varón que en la mujer.

Manifestaciones clínicas de la infección por *T. vaginalis*

Síntomas	Signos
Flujo genital	Secreción genital amarillenta, verdosa o grisácea, con burbujas, fétida y abundante
Síntomas vulvares: prurito, ardor, quemazón	
Síntomas urinarios	Eritema vulvar con o sin excoriaciones
Dispareunia	Presencia de colpitis maculosa o a puntos rojos
Dolor pelviano	

Diagnóstico

- a) **pH:** generalmente **está aumentado**, pero a diferencia de V. bacteriana, puede cursar la infección con pH <4.5.
- b) **Prueba de aminas:** en la mayoría de los casos es **positivo**, aunque raramente puede ser negativo.
- c) **Microscopía:** es el método de diagnóstico más importante en la práctica diaria. La visualización del parásito es posible mediante el examen en fresco con solución fisiológica o luego de la tinción (Giemsa). **La microscopía sólo detecta un 40-80% de los casos de infección.** El visualizar un sólo parásito establece el diagnóstico.
- d) **Respuesta inflamatoria:** suele ser positiva
- e) **Cultivo:** a diferencia de lo que ocurre con otras infecciones cérvicovaginales, **el cultivo es menos sensible que la microscopía, especialmente en pacientes asintomáticos.** Los cultivos deben incubarse en anaerobiosis y en la mayoría el aislamiento ocurre dentro de las 48 hs., pero un cultivo negativo debe mantenerse en observación por 7 días y ser reexaminado periódicamente.
- f) **Citología cervical (PAP):** la sensibilidad es del 60 a 70%, similar al examen en fresco, aunque **los falsos positivos son comunes y deben confirmarse por visualización directa o cultivo.**

Tratamiento

El tratamiento recomendado por el CDC para trichomoniasis es con **metronidazol**

2 grs. monodosis, que tiene iguales índices de curación (95%), que el empleo de la misma droga a 500 mg./dos veces por día durante 7 días (ensayos clínicos randomizados).

Esquema alternativo: Tinidazol 2grs. monodosis.

Los preparados para uso local vaginal con metronidazol (gel u óvulos), tienen una eficacia menor.

A veces puede ocurrir que la infección es debida a una cepa de *T. vaginalis* con susceptibilidad disminuida a los derivados imidazólicos. Esta característica no supera por ahora el 5% . Sin embargo la mayoría de esos protozoos, responden a altas dosis de metronidazol. Cuando aparece no se produce la cura luego del empleo del esquema monodosis, se deberá indicar el esquema largo de 500 mg/dos veces por día durante 7 días. Si fracasa nuevamente, un esquema de 2grs/día durante 3 a 5 días. **Siempre debe indicarse el tratamiento a la pareja,** con igual esquema.

Embarazo: El uso del metronidazol esta contraindicado en el primer trimestre del embarazo. Luego del mismo, las pacientes pueden ser tratadas con metronidazol 2 grs. monodosis.

Recordar

En la mayor parte de los casos *Trichomonas vaginalis* se transmite por contagio sexual con alta eficacia en ambos sentidos

Esta ITS es la que mas se asocia a otras infecciones tanto endógenas (vaginosis bacteriana) como de transmisión sexual.

La frecuencia de mujeres asintomáticas con trichomoniasis no es tan elevada (3-15%)

Para el diagnóstico de rutina no se requieren métodos complejos (cultivo) y se realiza con la simple visualización del parásito por microscopía en fresco o mediante coloraciones. La clínica, el pH generalmente elevado (>4.5) y la prueba de aminas, orientan al diagnóstico.

Recordar que pueda haber cepas del parásito con susceptibilidad disminuída a los imidazólicos que responden al incremento de la dosis o tratamientos repetidos.

Neisseria gonorrhoeae

Su importancia radica en las **potenciales complicaciones** y secuelas tanto para la mujer (EPI, esterilidad, etc.) como en sus contactos y la descendencia.

Clásicamente la gonococia femenina es multifocal y oligo o asintomática en el 40-80% de los casos. La mayor parte consulta por sospecha de uretritis gonocócica en su pareja sexual y sólo un 16%, aproximadamente, lo hace en el estado de enfermedad inflamatoria pélvica. Pueden presentarse además con una disuria discreta.

La localización del gonococo en el aparato genito-urinario femenino es principalmente en el **epitelio columnar** (cérvix, uretra y glándulas accesorias) también se puede encontrar en las criptas anales y faríngeas.

Neisseria gonorrhoeae invade la mucosa endocervical y adhiere en las microvellosidades de las células secretoras de la mucosa endometrial que aumentan significativamente antes y durante la menstruación. De allí la tendencia de este microorganismo de ascender a las trompas en dicho periodo.

La integración de *Neisseria gonorrhoeae* con las células humanas es compleja. La habilidad del gonococo de adherir a las superficies mucosas a niveles anatómicos diferentes es una determinante crítica de la virulencia. La localización en el **aparato genitourinario** femenino es predominante en el **epitelio columnar** (Cérvix, uretra, glándulas parauretrales). También puede adherir a las células de las **criptas anales y faríngeas**.

Se ha demostrado que las cepas fimbriadas adhieren en forma más eficiente que las no fimbriadas, hecho que les permitirá ejercer posteriormente su acción tóxica a través del componente endotóxico del lipopolisacárido.

Las membranas de las células con gonococos adheridos se invaginan y los engloban en una vacuola fagocítica de manera análoga a lo que ocurre durante la fagocitosis en macrófagos o leucocitos. Dichas vacuolas son rápidamente transportadas hacia la base y permanecen allí durante 24 a 48 hs., tiempo durante el cual se multiplican. Posteriormente los microorganismos invaden el tejido subepitelial donde se produce la reacción inflamatoria .

Los factores de virulencia del gonococo favorecen el daño tubular y de no ser tratado correctamente pueden quedar secuelas vinculadas a la enfermedad o síndrome pélvico inflamatorio como la esterilidad, embarazo ectópico o dolor pelviano crónico.

Entre los factores de virulencia debemos mencionar al propio lipopolisacárido que en *N.gonorrhoeae* es un lipooligosacárido (LOS), los sideróforos que son proteínas captadoras de

hierro, la IgA proteasa que destruye la IgA secretora que es la inmunoglobulina principal de las mucosas, ciertas proteínas de la membrana externa, las fimbrias y la gonococina responsable de la hidrólisis del colágeno y de la tenosinovitis en la infección gonocócica diseminada.

Presentación clínica de la infección del tracto genital inferior

- *Localización uretral*: Disuria, poliaquiuria.

- *Localización cervical*: Incremento de la descarga vaginal, generalmente es purulenta pero **puede presentarse con un cérvix normal**. Recordemos que junto con *C.trachomatis*, es la bacteria clásicamente productora de **cervicitis**.

- *Localización rectal*: Se encuentra aproximadamente en el 10% de las mujeres con gonococia documentadas y es asintomática en la mayoría de las pacientes, pero ocasionalmente desencadena linfadenitis cervical y puede constituirse en un factor importante para una gonococia diseminada

- *Enfermedad inflamatoria pelviana*: ya sea sintomática o asintomática, *N.gonorrhoeae* puede ascender por diferentes mecanismos al tracto genital superior y producir EPI (ver el capítulo correspondiente). Es interesante destacar que debido a sus características de relación con las células con microvellosidades, no ciliadas, tiene mayor oportunidad de ascender al tracto genital superior durante el período secretorio en el que estas células están aumentadas.

Diagnóstico

Todo lo mencionado con respecto a localización debe tenerse en cuenta cuando se realiza la toma de muestra para estudios microbiológicos.

A diferencia de lo que ocurre en el sexo masculino, **el examen directo y por coloraciones** en materiales ginecológicos, sobre todo cervical, **no posee una sensibilidad adecuada**. Esta no supera, en la mayor parte de los estudios, el 45%, hecho que no permite utilizar estas técnicas como métodos de tamizaje y es por eso imprescindible efectuar el cultivo para un correcto diagnóstico.

Localización preferencial: cervical, glándulas parauretrales, uretra, ano

Toma de muestras: endocervical, uretral, anal, faríngea

Principales dificultades para la recuperación de *N. gonorrhoeae*

- Conservación y transporte
- Medios inadecuados (ausencia o deficiencia de factores de crecimiento) de pH
- Temperatura (óptima 36° C)
- No respetar el grado de humidificación o tensión de CO₂

Actualmente se puede investigar *Neisseria gonorrhoeae* en forma directa a partir de muestras clínicas mediante el test de enzimoinmunoensayo (ELISA), que en el sexo femenino demuestra ser ampliamente superior a la coloración de Gram, pues la sensibilidad de esta técnica es aproximadamente del 90%, con una ventaja adicional sobre el cultivo, ya que permite detectar antígenos gonocócicos, sin el requerimiento de la viabilidad bacteriana.

Hay que tener en cuenta que existen varias especies de microorganismos que pueden confundirse bacterioscópicamente con *Neisseria gonorrhoeae*. Las más comunes son

- *Neisseria meningitidis*
- Otras *Neisserias* spp.

- *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*
- *Acinetobacter baumannii*

Chlamydia trachomatis

Esta bacteria es un **parásito intracelular obligado**, ya que son incapaces de fabricar energía metabólica y requieren de células vivas para su desarrollo. Este hecho es importante ya que *C. trachomatis* **no desarrolla en medios de cultivos convencionales**.

Al igual que *N. gonorrhoeae* su importancia radica en las **potenciales complicaciones** y secuelas tanto para la mujer, como en sus contactos y la descendencia.

Actualmente se reconocen infecciones sintomáticas y asintomáticas producida por esta bacteria en el campo de la ginecología y obstetricia: **uretritis, cervicitis, enfermedad pélvica inflamatoria, e infecciones perinatales**. La portación asintomática y las infecciones latentes constituyen un verdadero desafío para su pesquisa y prevención.

La aparición de métodos de diagnóstico, sensibles y al alcance de laboratorios de mediana complejidad, permitió no sólo reconocer los procesos patológicos, sino también evaluar racionalmente los esquemas terapéuticos que se estaban aplicando en forma empírica y determinar la efectividad de los nuevos antibióticos y quimioterápicos.

La **portación asintomática y las infecciones latentes (EPI silente)** constituyen un verdadero desafío para su pesquisa y prevención. Debe investigarse siempre en mujeres embarazadas o no, con **alto riesgo para ITS**.

El orden *Chlamydiales* comprende una familia *Chlamydiaceae* y un género: *Chlamydia*. Dentro del mismo, las tres especies reconocidas como patógenas en el hombre *C. trachomatis*, *C. psittaci*, y *C. pneumoniae* y actualmente una cuarta especie; *C. pecorum* cuya participación en patologías humanas aún se desconoce.

Chlamydia psittaci está ampliamente distribuida en la naturaleza, sobre todo entre las aves, mientras que *Chlamydia trachomatis* es patógena exclusiva del hombre, ya que en los animales sólo se ha visto como agente de neumonitis en el ratón.

Las patologías genitourinarias estan producidas por los serovares de *C. trachomatis*: D-E-F-G-H-I-K y el **linfogramuloma venéreo** por los: L₁, L₂ y L₃.

Serovares de *C. trachomatis* y patologías asociadas

Serotipos o serovares de <i>C. trachomatis</i>	Patologías asociadas
A - B - B ₁ - C	Tracoma
L ₁ - L ₂ - L ₃	Linfogramuloma venéreo
D-E-F-G-H-I-K	Conjuntivitis Uretritis Cervicitis Complicaciones de uretritis y cervicitis: prostatitis, epididimitis. Enfermedad inflamatoria pélvica.

Interacción de *Chlamydia* con las células:

Las observaciones de Hodinka y colaboradores demostraron que *Chlamydia psittaci* (luego demostrado para *C. trachomatis*) puede ser internalizada en las células fagocíticas “**no profe-**

sionales” mediante un proceso similar al de la endocitosis.

La infección implica la presencia de **adhesinas** en el microorganismo y en la célula, de receptores específicos. Dicho fenómeno, denominado inicialmente **tropismo**, es lo que se conoce como **adherencia**. Se han efectuado numerosas descripciones del ciclo **intracelular** de *Chlamydia* y al que se denomina **ciclo de desarrollo**. Existe clásicamente un proceso de **adherencia del cuerpo elemental (CE)** o infectante, **endocitosis**, diferenciación del CE en **cuerpo reticular (CR)**, replicación del CR, formación del **cuerpo de inclusión (CI)**, diferenciación inversa del CR a CE, lisis de la membrana del CI, **exocitosis** de los CE o bien lisis de la membrana citoplasmática con liberación de los CE. Luego, cada uno de los mismos puede reiniciar el ciclo descrito en células sensibles. Todo este mecanismo es complejo y aún no está completamente dilucidado. pero de **gran interés debido al futuro terapéutico que puede ofrecer el bloqueo del mismo**.

Infecciones en la mujer

1. Cervicitis

Puede ser asintomática o sintomática. En general se trata de una cervicitis mucopurulenta. Puede haber ectopía hipertrófica, edematosa y sangrante. También ha sido descrito por Paavonen asociada a la infección por *Chlamydia*, la presencia de metaplasia escamosa inmadura en la zona de la ectopía. Las infecciones por *Chlamydia* se pueden relacionar con la respuesta inflamatoria. El número de leucocitos puede ser un buen índice, aunque no es excluyente.

La prevalencia de la infección cervical parece ser mayor en mujeres con ectopía. Esta predispone a la adquisición de *Chlamydia*, ya que quedan numerosas células columnares expuestas a los receptores o adhesinas del microorganismo. Esto explicaría la elevada proporción de adolescentes con *Chlamydia*, pues las ectopías cervicales están presentes en el 60-80% de las adolescentes sexualmente activas.

Los contraceptivos orales también promueven la presencia de ectopías y por eso se lo señala como un factor de riesgo.

El diagnóstico clínico de la descarga mucopurulenta por *Chlamydia* no es concluyente. Se debe efectuar la diferenciación con cervicitis gonocócica, salpingitis, endometritis, inflamación inducida por dispositivos intrauterinos y otras causas.

Es por ello que Holmes, asevera que el diagnóstico clínico de cervicitis por *Chlamydia* hecho por profesionales con poco o sin entrenamiento, tiene baja correlación con los datos de laboratorio.

Prácticamente ninguna de las mujeres con infección endocervical desarrollan anticuerpos contra *Chlamydia* y sólo se han comunicado en un 20 a 50% de casos la presencia de anticuerpos locales. En mujeres no tratadas el estudio cultural secuencial demostró que la infección por *Chlamydia* puede persistir por semanas o meses, sin desarrollar síntomas o puede resolverse espontáneamente.

La detección de cervicitis por *C. trachomatis* en mujeres con alto riesgo de ITS y su tratamiento, ha demostrado reducir la incidencia de EPI, al igual que lo observado para *N. gonorrhoeae*

2. Uretritis

El 50% de mujeres estudiadas mediante cultivos efectuados a partir del cérvix y uretra demuestran positividad en ambos sitios y el 25% en uno u otro. La infección uretral aislada, sin infección cervical, parece incrementarse con la edad. Es causa del síndrome de disuria-frecuencia con sedimento urinario infeccioso y cultivos comunes de orina negativos. Aún en estos

casos los signos de uretritis (descarga uretral, eritema o edema) son infrecuentes. Sin embargo, la sospecha de *C. trachomatis* puede basarse en la coexistencia de cervicitis mucopurulenta y especialmente si se acompaña de una nueva pareja sexual dentro del mes precedente o una pareja con UNG.

Otros datos a favor pueden ser la duración de la sintomatología de siete a más días, ausencia de hematuria o tensión suprapúbica y/o el uso de píldoras anticonceptivas.

3. Bartholinitis

La infección purulenta de la glándula de Bartholin puede deberse tanto a *N. gonorrhoeae* y/o *Chlamydia trachomatis*; como también a otros microorganismos ya sea facultativos o anaerobios, siendo indistinguibles desde el punto de vista clínico. La posibilidad de infección está dada por la existencia de epitelio columnar en los ductus glandulares. El diagnóstico concreto se efectúa sólo por estudio de laboratorio.

4. Endometritis

Está presente en aproximadamente la mitad de los pacientes con cervicitis mucopurulenta.

Mårdh y colaboradores fueron los primeros en describir dos mujeres con endometritis en las que se recuperó *C. trachomatis*, por aspiración uterina, con cultivos cervicales negativos, por lo que no debería descartarse la etiología de *C. trachomatis* en una endometritis con estudios cervicales negativos. Puede coexistir en caso de salpingitis y explicaría la menorragia y metrorragia que a menudo se observan en estas mujeres. Se caracteriza por infiltración del estroma con células plasmáticas y de la superficie endometrial con leucocitos neutrófilos

5. Linfogranuloma venéreo

Es la única infección por *C. trachomatis* que da lugar a **compromiso y manifestaciones multisistémicas**. Se pueden observar distintas fases: donde existe una lesión transitoria, seguida luego del estadio secundario con linfadenopatía regional supurada. Es en este período en que se constata la sintomatología más importante. En la última fase o tardía se observan las secuelas relacionadas a los cambios fibróticos y drenaje linfático.

El LGV es endémico en Asia, Africa y América del Sur. En algunos países desarrollados como Estados Unidos, el LGV es tres veces más frecuente en el hombre que en la mujer y tiene mayor incidencia en los grupos con bajo nivel socioeconómico. En la Tabla 3 se detallan algunas características de la enfermedad.

6. Enfermedad inflamatoria pélvica

Aunque la etiología de muchas salpingitis permanece aún hoy incierta, al incrementarse el uso de la laparoscopia como método diagnóstico, que permite abordar directamente a la trompa para la obtención de muestras destinadas a la investigación etiológica, se ha establecido durante la última década que *Chlamydia trachomatis* es la causa probablemente más común, junto con *N. gonorrhoeae*, de los casos de salpingitis aguda o enfermedad inflamatoria pélvica.

La diseminación de *C. trachomatis* a partir del cérvix puede estar favorecida por: 1) La disminución del efecto barrera del moco cervical que disminuye durante la ovulación y cuando no existe durante la menstruación. 2) Las ectopías. 3) La actividad muscular del miometrio durante el coito y en las mujeres que usan DIU. 4) El flujo retrógrado de la sangre menstrual que puede arrastrar a los microorganismos hacia la cavidad uterina. 5) La adherencia de *C. trachomatis* a los espermatozoides: de esta manera pueden ascender a la cavidad pélvica

Para mas detalles referirse al capítulo correspondiente

7. Perihepatitis

La perihepatitis es una manifestación común que se asocia a la salpingitis. Este cuadro clínico recibe el nombre de síndrome de Fitz-Hugh-Curtis (FHC), autores que lo describieron en 1930, ignorando que Stajano, un investigador uruguayo, ya lo había hecho en 1920. Inicialmente se atribuyó sólo a *N. gonorrhoeae* esta complicación.

Muller-Schoop y colaboradores fueron los primeros en 1978 en demostrar evidencias serológicas de infección clamidial en 11 mujeres con peritonitis incluyendo 7 con perihepatitis.

Posteriormente, numerosos investigadores corroboraron ya sea serológica o culturalmente, la participación tanto de *N. gonorrhoeae* como de *C. trachomatis* en casos de perihepatitis. No hay evidencias que otros microorganismos causen perihepatitis entre los que producen salpingitis.

Infecciones durante el embarazo

Las infecciones por *C. trachomatis* en la mujer embarazada varían del 2 al 30% de acuerdo con la población que se estudie. No se conoce fehacientemente la influencia del embarazo en la fisiopatología de las infecciones por *Chlamydia*., como tampoco su rol en la prematuridad y mortalidad perinatal. La asociación de parto prematuro con título de anticuerpo Ig M y cultivo positivo de *C. trachomatis*, fue confirmada por Sweet y colaboradores. No sería de extrañar esta correlación, pero será necesario esperar el resultado de estudios prospectivos con mayor número de pacientes.

Lo mismo ocurre en cuanto a la relación *C. trachomatis*-aborto espontáneo. En los animales se ha demostrado que *C. psittaci* es una causa importante de aborto. Schachter reporta que *C. trachomatis* fue aislada de 2 mujeres de 4 con aborto espontáneo. Creemos que todavía es prematuro asignarle un papel definido a este microorganismo en la patología del aborto espontáneo. En cuanto a las infecciones postparto o postaborto se pueden descubrir endometritis y salpingitis como las más significativas. Hay estudios que demuestran que estas complicaciones ocurren en grado significativamente mayor entre las mujeres infectadas con *Chlamydia* durante el embarazo.

Infecciones neonatales y perinatales

El niño puede adquirir *Chlamydia* por aspiración de las secreciones infectadas al pasar por el canal de parto o bien, si nace mediante cesárea, por la infección de las membranas que sufrieron rotura previa espontánea antes del nacimiento. Las infecciones que pueden observarse son:

- Conjuntivitis
- Nasofaringitis
- Neumonía o neumonitis
- Vaginitis

Infecciones asociadas a artritis

Debemos distinguir las artritis sépticas, con localización del microorganismo en la articulación y que son generalmente producto de una diseminación sistémica, como ocurre en los casos de la infección gonocócica diseminada, de aquellas que son reactivas, como ocurre en la mayoría de los casos y que son multifactoriales. La forma más común de artritis asociada con *Chlamydia* es aquella que se desarrolla después de una uretritis y ha sido denominada: artritis reactiva adquirida sexualmente (SAR).

Diagnóstico de las infecciones producidas por *C. trachomatis*

Los métodos de diagnóstico se basan en:

- El aislamiento de *Chlamydia trachomatis* en cultivos celulares

- La detección directa de diferentes antígenos en la muestra clínica.
- Pruebas moleculares como la PCR o la LCR
- Los estudios serológicos permiten la investigación de anticuerpos y por lo tanto queda limitado sólo a determinadas patologías, ya que implica la persistencia antigénica en las mucosas y durante un tiempo relativamente prolongado.

La técnica que se emplee tiene que estar en función de las características de la población a estudiar y del propósito con que se utilice.

Recordar que más de la mitad de las infecciones debidas a *Chlamydia trachomatis* son asintomáticas

Estudio de *Chlamydia trachomatis* en la práctica
Investigación directa de *C. trachomatis* en muestras clínicas.

Coloraciones	Giemsa Lugol Papanicolaou Inmunoperoxidasa u otra técnica de inmunohistoquímica
Inmunofluorescencia directa e indirecta	Ac. Policlonales Ac. Monoclonales
Enzimoimmunoensayo	
Microscopía electrónica	
Técnicas de amplificación de ácidos nucleicos	reacción de la polimerasa en cadena (PCR) con el plásmido con la proteína de la membrana externa (OMP)

Selección de la prueba apropiada

La selección del método a utilizar para infecciones debidas a *C. trachomatis* debe ser efectuada partiendo de la base que todos los métodos actualmente disponibles son imperfectos.

Depende de varios factores:

1) Tipo de población en la que va a aplicarse (de alto a bajo riesgo); 2) fines que conlleva al estudio (diagnostico individual en sintomáticos o “screening” o cribado poblacional) para epidemiología; 3) recursos técnicos; 4) número de muestras que se procesan; 5) costos.

En comparación con el cultivo, la detección de antígenos aparece como la metodología de gran aplicación en la evaluación de poblaciones con alta prevalencia de infecciones por *Chlamydia* (Cuadro 4).

Entre estos, los anticuerpos monoclonales permiten el diagnóstico correcto cuando se procesa un número relativamente bajo de muestras (<30 por día), ya que está sujeto a errores técnicos derivados de la fatiga del observador, en cuyo caso pierde sensibilidad. Cuando se procesan numerosas muestras (>50 por día), el enzimoimmunoensayo es el adecuado, pues solo está sujeto a errores derivados de la técnica en sí y no a factores personales.

El desarrollo de un método cuyo costo beneficio sea efectivo para el diagnóstico en poblaciones de baja prevalencia es un verdadero desafío.

El refinamiento de las técnicas serológicas usando antígenos recombinantes u oligopéptidos sintéticos que permitan el incremento de la especificidad, pueden ofrecer una verdadera mejora en la utilidad de dichas pruebas para el diagnóstico de las infecciones por *Chlamydia*.

Diagnóstico indirecto

El diagnóstico indirecto de las infecciones por *Chlamydia* se inició con pruebas cutáneas

como el método de Frei, que usaba como antígeno para el diagnóstico de linfogranuloma venéreo, el material extraído de bubones o exudado provenientes de pacientes con dicha enfermedad.

Los métodos serológicos que luego se desarrollaron tienen actualmente un valor limitado en las infecciones agudas (68). Los niveles más elevados de anticuerpos se observan en los procesos que afectan extensamente a las mucosas, submucosas y aún otros parénquimas: salpingitis, perihepatitis, proctitis o epididimitis.

Las técnicas que se usan son:

1. Fijación de complemento
 2. Microinmunofluorescencia (MIF)
 3. Inmunofluorescencia contra el cuerpo de inclusión
 4. Enzimoimmunoensayo
- 1) Fijación de complemento: utiliza el LPS (antígeno de grupo) como antígeno. Es una prueba poco sensible para infecciones locales por *Chlamydia* diferentes de las sistémicas, como linfogranuloma venéreo y ornitosis. Un título ≥ 64 es consistente con LGV, ornitosis o infección respiratoria por *C. pneumoniae*. Un tratamiento precoz con antimicrobianos puede disminuir o retardar la producción de anticuerpos fijadores de complemento.
 - 2) MIF: fue desarrollada a partir de 1970. Usa como antígeno cuerpos elementales de varios serovares de *C. trachomatis*, fijados con formalina. Detecta anticuerpos serotipos específicos aunque, con la incorporación de antígenos de cuerpo reticular, puede también detectar anticuerpos género-específicos. Esta técnica puede utilizarse para poner de manifiesto anticuerpos Ig M o es la de elección en casos de neumonitis infantil por *Chlamydia*. De todas maneras y a pesar de que ya existen reactivos comerciales que permiten poner esta técnica al alcance de muchos laboratorios, su utilidad clínica sigue siendo incierta.
 - 3) Con esta técnica se estudian los anticuerpos que se fijan sobre cuerpos de inclusión en células previamente infectadas con los serotipos L1 o Lw, que reaccionan con anticuerpos producidos durante infecciones por diversos serotipos de *Chlamydia*. Debido al predominio de LPS en la inclusión en realidad lo que se mide es la reactividad género-específica y como todas aquellas que tienen buena sensibilidad para dichos anticuerpos, no es demasiado específica.
 - 4) Enzimoimmunoensayo: se utilizan antígenos purificados de cuerpos elementales o reticulares. Se han observado reacciones cruzadas con anticuerpos de *C. pneumoniae*, por lo que su especificidad queda limitada en las infecciones por *C. trachomatis*.

Sífilis:

Diagnóstico de laboratorio:

1. Sífilis precoz (primaria o secundaria):

a. primaria

Si se realiza el diagnóstico precoz y tratamiento adecuado, generalmente se produce la negativización serológica a los 12 a 18 meses de terminado el tratamiento (ver curva 1).

Ante la presencia de un chancro, se deberá solicitar **campo oscuro (CO)** y **VDRL**. Cerca del 60% de los casos de CO positivos dan VDRL reactiva, esta última suele positivizarse 10 días después de la FTA-abs.

Los tests específicos FTA.abs y TPHA realizados en este período, deberán reservarse si hubiera dudas diagnósticas, alta definitiva del paciente o cuando el CO no permite la detección del treponemas o si la VDRL es no reactiva.

Para el control del tratamiento y evolución de la enfermedad debe solicitarse VDRL cuanti-

tativa. Cuando en dos controles sucesivos, espaciados en 3-4 meses, la VDRL es no reactiva, se puede solicitar una prueba treponémica, para el alta definitiva en este período precoz.

b. Secundaria:

Deberá solicitarse CO de las lesiones húmedas. En este período la VDRL es siempre reactiva y con títulos mas altos. Se puede realizar pruebas treponémicas para el alta definitiva siguiendo las mismas pautas que en el período primario.

Períodos de la sífilis

Fase de la enfermedad	Signos y síntomas	¿Qué está ocurriendo?
Contacto Incubación (depende del tamaño del inocuo)	No hay signos	Multiplicación del treponema en el lugar de la infección y diseminación por sangre, comienza la respuesta inmune del huésped
Precoz. Sífilis Primaria	Aparece el chancro en el sitio de la infección	Proliferación de los treponemas en los ganglios regionales
Precoz. Sífilis Secundaria	Ganglios aumentados de tamaño (los que corresponden a la zona del chancro). El chancro desaparece espontáneamente	Multiplicación y producción de lesiones en ganglios y otras zonas del organismo
Tardía. Sífilis serológica o latente (puede durara 30 años o más)	Puede haber fiebre, cuadro de tipo gripal, exantema o manchas en el cuerpo principalmente en la palma de las manos y en la planta de los pies. Este cuadro desaparece espontáneamente.	¿Treponemas latentes? En hígado y en bazo. Puede haber reactivación y multiplicación de los treponemas
Tardía. Sífilis Terciaria o viscerolúes	Neurosífilis, parálisis general progresiva. Lesiones cardiovasculares. Enfermedad destructiva progresiva ("gomas")	Respuesta inmunológica marcada del huésped. Puede haber diseminación adicional de los treponemas

2. Sífilis tardía (serológica y viscerolúes):

a. Serológica: Sólo es diagnosticada por VDRL, como un hallazgo en un exámen preocupacional, prenatal, rutina de laboratorio, embarazo, etc.

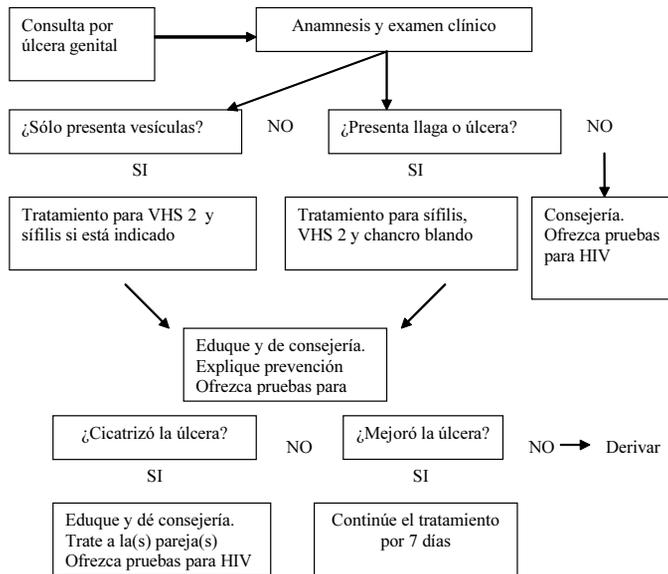
En estos casos puede haber cura clínica y negativización de la VDRL, pero no ocurre lo mismo con las pruebas treponémicas.

b. Viscerolúes:

En este período, el 40% puede tener VDRL no reactiva. El diagnóstico de certeza en este período puede realizarse por VDRL (60%) o con test serológicos treponémicos (FTA-abs o TPHA) en un 100%.

Al igual que en el caso anterior estas últimas pruebas (treponémicos), suelen permanecer reactivos de por vida.

Manejo de las úlceras genitales:



Regímenes recomendados en diferentes patologías infecciosas del tracto genital:

A-ITS

1-Chancroide o chancro blando

Agente etiológico: *Haemophilus ducreyi*

Diagnóstico: cultivo en medios especiales, técnicas moleculares

Diagnóstico diferencial: otras úlceras: sífilis, evolución de la o las vesículas herpéticas, no infecciosas

Regímenes recomendados
Azitromicina 1 g oral en dosis única o
Ceftriaxona 250 mg IM en dosis única o
Ciprofloxacina * 500 mg oral , dos veces por día , 3 días o
Levofloxacina* 500 mg por día , 3 días o
Eritromicina base 500 mg oral tres veces por día , 7 días

* No se pueden administrar durante el embarazo o la lactancia

2-Herpes virus (primer episodio)

Agente etiológico: Herpes virus tipo 2 (puede haber caso de Herpes virus tipo 1)

Diagnóstico: cultivo en líneas celulares, serología tipo específica,

Otras: detección de Ag mediante inmunofluorescencia específica, coloración de Tzank para la búsqueda de cuerpos de inclusión

Diagnóstico diferencial: en casos de lesiones ulceradas con chancroide, sífilis, no infecciosas
Se clasifican en dos serotipos: HSV-1 (de preferencia ocular y labial) y HSV-2 (de preferencia genital), aunque la infección genital herpética puede ser producida por ambos.

Aunque en la mayoría de los individuos infectados con HSV-2 no se ha confirmado el diagnóstico muchos de ellos presentan infecciones leves o no reconocidas que diseminan virus en forma intermitente. Se sabe que la mayor parte de las infecciones herpéticas genitales son trans-

mitidas (tanto a parejas como a neonatos), por personas que desconocían su condición de infectados o eran asintomáticas.

Debido a que en muchos individuos infectados no se presentan las lesiones herpéticas típicas, el diagnóstico clínico presenta una sensibilidad y especificidad limitada.

Más del 30% de las primoinfecciones son producidas por HSV-1, pero es el HSV-2 el que muestra la mayor frecuencia de recurrencias y produce el herpes neonatal. Por lo tanto la tipificación viral es importante pues afecta el pronóstico y el asesoramiento del paciente.

Si bien se aconseja en general que el diagnóstico clínico de herpes genital sea confirmado por ensayos de laboratorio, existen determinadas situaciones en las que esto se considera prioritario:

Indicaciones para el diagnóstico virológico de HSV

- Diagnóstico clínico dudoso, con o sin cito-histología previa negativa.
- Mujer embarazada con sospecha de lesión herpética genital.
- Mujer embarazada cuya pareja tiene antecedentes de infección herpética genital.
- Paciente con sintomatología inflamatoria inespecífica y recurrente en zona géinitoanal.

I. Diagnóstico citológico (Técnica de Tzank). Permite realizar un diagnóstico presuntivo, pero presenta una sensibilidad del 50 al 70%, por lo que un resultado negativo no debe tomarse como determinante. Requiere un citólogo entrenado.

II. Diagnóstico virológico

Las técnicas virológicas aplicadas al diagnóstico de lesiones anogenitales pueden dividirse en:

A) Métodos directos: detectan la presencia del virus o parte del virus en muestras clínicas

Hisopado o raspado tomado de la base de la lesión, en los comienzos de la evolución (etapa vesicular). Se utiliza hisopo estéril de plástico (para luego poder realizar PCR) Se debe guardar en tubo seco estéril para procesarlo de inmediato o en solución fisiológica hasta cubrir el algodón y conservar en heladera a 4° C. El raspado es menos sensible porque recupera menos cantidad de células.

Es muy importante tener en cuenta el momento en que se toma la muestra ya que esto puede variar notablemente la sensibilidad en la detección viral; ésta es máxima en las lesiones vesiculares y decrece a medida que avanza hacia la etapa de costras.

1.- Intento de aislamiento viral en cultivos celulares. Búsqueda del *efecto citopático viral*, que luego debe confirmarse por alguno de los métodos de detección de antígenos que se detallan abajo. Esta técnica se considera “patrón”, pero se uso está restringido a laboratorios de referencia o de alta complejidad. Su sensibilidad, dependiendo del estadio clínico en el que se haya tomado la muestra, oscila entre un 95% en el caso de lesiones vesiculares, 70% en úlceras y 30% en costras. Debido a que en las infecciones primarias la carga viral es en general mucho mayor, la sensibilidad del cultivo celular es también mayor en las infecciones primarias que en las recurrencias.

2.- Detección de antígenos virales: diagnóstico rápido que se realiza directamente sobre la muestra del paciente.

- Detección de proteínas virales: Puede realizarse por inmunofluorescencia indirecta (IFI) o inmunoperoxidasa (IP) sobre portaobjetos empleando antisueros; no todos los métodos comerciales disponibles permiten diferenciar con seguridad entre HSV-1 y HSV-2. Presentan una sensibilidad que oscila entre el 60 al 85% y una especificidad superior al 90%; sin embargo requieren personal entrenado para la observación al microscopio. Por el contrario el enzoinmunoensayo (EIA; ELISA) no requiere observador experimentado, tiene una sensibilidad del 70 al 95% pero su especificidad es más limitada (65-90%). Estas técnicas son accesibles a un laboratorio de rutina.

- **Detección del ADN viral:** Las técnicas de biología molecular tiene mayor sensibilidad y especificidad pero son en general más costosas, requieren una infraestructura apropiada y personal entrenado. Existen diversos equipos comerciales que permiten detectar el genoma de HSV en muestras clínicas mediante hibridación in situ, con un límite de detección que oscila ente 50 y 200 copias virales por célula.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR), si bien presenta mayor utilidad en el diagnóstico de HSV en líquido cefalorraquídeo, también es de valor en la confirmación de lesión genital herpética. Debido a su elevada sensibilidad (mayor de 95%) y especificidad (100%), permite detectar al virus aún en aquellas en lesiones con costras.

B) Métodos indirectos: La serología es de poco valor clínico; tiene utilidad diagnóstica cuando los métodos directos no están disponibles, son impracticables (ej. lesión con costras) o cuando se desea confirmar una seroconversión (ej. embarazo). Los ensayos serológicos para HSV sólo indican una infección pasada, no identifican el sitio de la infección, ni prueban que una lesión genital es debida a una infección por HSV.

Los anticuerpos de tipo IgG contra HSV se desarrollan durante las primeras semanas post infección y persisten indefinidamente. Debido a que casi todas las infecciones por HSV-2 son adquiridas sexualmente, la presencia de anticuerpos específicos contra HSV-2 indica infección anogenital.

En los últimos años se han desarrollado algunos equipos comerciales. La sensibilidad de estas técnicas varía entre 80 y 90% y la especificidad es mayor del 96%.

El resto de los ensayos comerciales disponibles con anterioridad (fijación de complemento, hemoaglutinación pasiva, neutralización, inmunofluorescencia y ELISA) no permiten distinguir entre los dos tipos virales ya que presentan un alto índice de cruzamiento, por lo que son poco recomendables.

La detección de IgM específica no permite diferenciar la infección primaria de la recurrencia; sin embargo es indicativa de una infección en curso, aunque debe tenerse en cuenta la posibilidad de falsos positivos frente a altos títulos de IgG.

Clínica

Incubación: 3- 6 días

Lesión inicial: Vesículas, múltiples, pequeñas, agrupadas en racimo, dolorosas y superficiales, que se rompen y forman úlceras.

Duración del episodio:

Infección inicial 7-10 días

Infecciones recurrentes: 4- 5 días

Adenomegalias: bilaterales, blandas, dolorosas en caso de sobreinfección

Las lesiones se resuelven espontáneamente sin dejar cicatriz

Tratamiento

Dado que es una enfermedad de transmisión sexual debe indicarse la abstinencia, o protección local durante la relación.

Regímenes recomendados
Aciclovir 400 mg oral tres veces por día, 7 a 10 días o
Aciclovir 200 mg oral , cinco veces por día; 7 a 10 días o
Famciclovir 250 mg oral tres veces por día ; 7 a 10 días o
Valaciclovir 1 g oral, dos veces por día; 7 a 10 días

2 a -Episodios de HV recurrente

Infección que se reitera más de 4 veces por año

Regímenes recomendados
Aciclovir 400 mg oral tres veces por día; 5 días o
Aciclovir 800 mg oral dos veces por día; 5 días o
Aciclovir 800 mg tres veces por día; 2 días o
Famciclovir 125 mg oral dos veces por día; 5 días o
Famciclovir 1000 mg oral dos veces por día; 1 día o
Valaciclovir 500 oral dos veces por día; 3 días o
Valaciclovir 1.0 g oral una vez por día; 5 días

2b-Terapia supresiva para HV recurrente

Regímenes recomendados
Aciclovir 400 mg oral dos veces por día o
Famciclovir 250 mg oral dos veces por día o
Valaciclovir 500 mg oral una vez por día o
Valaciclovir 1.0 g oral una vez por día

2c-Terapia supresiva para casos especiales de HV recurrente en personas infectadas con VIH

Regímenes recomendados
Aciclovir 400-800 mg oral dos a tres veces por día o
Famciclovir 500 mg oral dos veces por día o
Valaciclovir 500 mg oral dos veces por día

2d-Terapia para infecciones episódicas en personas infectadas con VIH

Regímenes recomendados
Aciclovir 400 mg oral , tres veces por día; 5 a 10 días o
Famciclovir 500 mg oral , dos veces por día ; 5 a 10 días o
Valaciclovir 1.0 g oral dos veces por día ; 5 a 10 días

3-Chlamydia trachomatis (cervicitis, uretritis, Bartholinitis)

Diagnóstico: directo en las muestras clínicas mediante: a-enzimoinmunoensayo de diferentes tipos (óptico, cromatográfico) b- técnicas de amplificación de ácidos nucleicos como la reacción de la polimerasa en cadena (PCR). Esta se puede implementar en la orina sin requerir la toma del material cervical, uretral, glandular o anal)

Diagnóstico diferencial: cervicitis, uretritis gonocócica, Bartholinitis gonocócica o no gonocócica

Regímenes recomendados
Azitromicina 1 g oral en dosis única o
Doxiciclina 100 mg oral dos veces por día ; 7 días

Regímenes alternativos
Eritromicina base 500 mg oral cuatro veces por día; 7 días o
Ofloxacina 300 mg oral dos veces por día; 7 días
Levofloxacina 500 mg oral una vez por día; 7 días

4-Linfogranuloma venéreo

Agente etiológico: *Chlamydia trachomatis* (serovares L1-L2-L3)

Diagnóstico: generalmente serológico. Se pueden realizar las técnicas descritas

Diagnóstico diferencial: granuloma inguinal

Regímenes recomendados
Doxiciclina 100 mg oral dos veces por día; 21 días o
Eritromicina base 500 mg oral cuatro veces por día; 21 días

5-Neisseria gonorrhoeae (cervicitis, uretritis, bartholinitis)

Diagnóstico: cultivo en medios especiales (Thayer y Martín, otros); diagnóstico directo a partir de las muestras clínicas (varios métodos).

Diagnóstico diferencial: cervicitis y uretritis por clamidia, bartholinitis por clamidia u otro microorganismo

Regímenes recomendados
Cefixima 400 mg oral en dosis única o
Ceftriaxona 125 mg IM en dosis única o
Ofloxacina *400 mg oral en dosis única o
Levofloxacina* 500 mg oral en dosis única

**Pueden existir aislamientos resistentes a fluoroquinolonas. En nuestro país la resistencia es < al 10%*

Regímenes alternativos
Espectinomomicina 2 g IM, una sola dosis
Otras C3G: a- Ceftrizoxima 500 mg IM, b-Cefotaxima 500 mg IM, una sola dosis, Cefoxitina 2 g IM, con probenecid 1 g oral
Otras fluorquinolonas: norfloxacina 800 mg oral

Otras infecciones gonocócicas:

Infección diseminada: se recomienda un regimen inicial de 1 g de ceftriaxona IM o IV cada 24 hs o alternativamente, cefotaxima 1 g IV cada 8 hs o ceftizoxima, 1 g IV cada 8 hs. En los pacientes alérgicos a los beta lactámicos se puede utilizar ciprofloxacina 500 mg IV cada 12 hs u ofloxacina 400 mg IV, cada 12 hs. Luego de 48 – 72 hs con alguno de estos regimenes se debe continuar por la vía oral con una C3G oral (si se comenzó con una por vía parenteral o bien con cipro u ofloxacina , en las dosis habituales

6-Trichomonas vaginalis

Diagnóstico: exámenes en fresco y mediante coloraciones; inmunofluorescencia; cultivo en medios especiales; métodos de amplificación de ácidos nucleicos

Diagnóstico diferencial: vaginosis bacteriana, candidiasis vulvovaginal; vaginitis aeróbicas o microbianas

Regímenes recomendados
Metronidazol* 2 g oral en dosis única o
Tinidazol 2 g en dosis única

**En la mujer embarazada se puede administrar a partir del segundo trimestre*

Regímenes alternativos
Metronidazol 500 mg oral dos veces por día; 7 días

7-Sífilis

Regímenes recomendados
Precoz (Primaria, Latente temprana y Secundaria) Adultos Penicilina benzatínica G 2.400.000 UI IM , de una a hasta tres dosis Niños Idem, 50.000 U/kg IM en una sola dosis y hasta tres dosis. En los niños grandes , similar a los adultos
Tardía (Latente tardía de duración desconocida, Terciaria) Adultos Penicilina benzatínica G 7.2 millones administrado en tres dosis de 2.4 millones U cada una, por semana, durante tres semanas Niños Idem, 50.000 U/kg en tres dosis , una por semana con un total de 150.000 U/kg hasta la de los adultos en los niños grandes.

7b- Neurosífilis

Regimen recomendado
Penicilina acuosa cristalina G 18 -24 millones de UI por día, administrada como 3-4 millones IV cada 4 horas en infusión continua; 10 a 14 días

Regimen alternativo
Penicilina procaína 2.4 millones UI IM diaria <i>más</i> Probenecid 500 mg oral cuatro veces por día; 10 a 14 días

Tratamiento de las infecciones endógenas

1-Vaginosis bacteriana

Etiología: complejo GAMM, síndrome de alteración de la microbiota normal

Diagnóstico: criterios de AMSEL, Nugent o aproximación diagnóstica

Diagnóstico diferencial: con otras infecciones endógenas, tricomoniasis

Fármaco	Dosis	Vía	Duración del tratamiento
Metronidazol (comp)	500mg c/ 12hs	oral	7 días
Metronidazol (óvulos)*	500mg/d	vaginal	7-10 días
Metronidazol (gel 0,75%)	5gr /d	vaginal	5 días
Metronidazol (comp)	2gr dosis única	oral	1 día
Clindamicina (comp)	300mg c/12hs	oral	7 días
Clindamicina (crema 2%)	5gr /d	vaginal	7 días
Clindamicina (óvulos)	100mg c/d	vaginal	3-7 días
Aminopenicilinas + Inhibidores de betalactamasa**	875/125 mg c/ 12hs	oral	5-7 días

* Asociación con nistatina

** Amoxicilina-acido clavulánico, amoxicilina-sulbactam

1b- Vaginosis bacteriana en la mujer embarazada

Agente	Vía	Dosis
Metronidazol	Oral	250mg c/8hs por 7 días
		2gr dosis única
	Vaginal	5gr de gel c/ 12hs por 5 días
Clindamicina (comp)	Oral	300mg c/12hs por 7 días
Aminopenicilinas + Inhibidores de betalactamasa	Oral	875/125mg c/12hs por 5-7 días

2a- Candidiasis vulvovaginal

Recordar que las candidiasis no complicadas responden bien a cualquier tratamiento intravaginal u oral. Hay que identificar bien a la paciente para poder tratarla correctamente. Las candidiasis complicadas no se pueden tratar con monodosis y requieren tratamiento de hasta 10-14 días, preferentemente por la vía oral.

Regímenes recomendados
<p>Intravaginales</p> <p>Butoconazol 2% crema, 5 g IVAG ; 3 días o</p> <p>Butoconazol 2% crema 5 g de liberación lenta, única aplicación o</p> <p>Clotrimazol 1% crema 5 g IVAG; 7 a 14 días o</p> <p>Clotrimazol 100 mg tabletas vaginales; 7 días o</p> <p>Clotrimazol 100 mg tabletas vaginales; 2 tabletas; 3 días o</p> <p>Miconazol 2% crema 5 g IVAG; 7 días o</p> <p>Miconazol 100 mg óvulos , uno por día ; 7 días o</p> <p>Miconazol 200 mg óvulos , uno por día; 3 días o</p> <p>Miconazol 1200 mg óvulos, aplicación única o</p> <p>Nistatina 100.000 Unidades por tableta, una por día; 14 días o</p> <p>Tioconazol 6.5% crema IVAG en una sola aplicación o</p> <p>Terconazol 0.4% crema , 5 g IVAG; 7 días o</p> <p>Terconazol 0.8% crema , 5 g IVAG ; 3 días o</p> <p>Terconazol 80 mg óvulos , uno por día; 3 días</p> <p>Orales</p> <p>Fluconazol 150 mg , única dosis</p> <p>Itraconazol 100mg, 2 comprimidos c/12 hs, en un solo día</p>

2b- Candidiasis vulvovaginal recurrente

Requiere un tratamiento del episodio actual durante 10-14 días y luego terapia supresiva. Esta es aconsejable efectuarla con fluconazol de 150 mg una vez por semana durante 6 meses

- Tratamiento óptimo permanece desconocido
- El CDC recomienda 10-14 días de tratamiento con azoles seguido por un regimen de mantenimiento durante 6 meses
- Terapia efectiva de mantenimiento
- Intravaginal: clotrimazol (500 mg semanal)
- Oral : fluconazol(150 mg/sem) ; ketoconazol (100 mg/día)
- CVV recurre en el 30-40% de de las mujeres después de finalizada la terapia de mantenimiento
- Controles periódicos con hepatograma

2c-Candidiasis debidas a *Candida no albicans***Rol de los azoles:** nunca en cursos cortos

- **Orales:** fluconazol, itraconazol, ketoconazol, butaconazol
- **Tópicos:** clotrimazol, miconazol, terconazol, butaconazol
- **Ácido bórico :**600 mg vaginales x 14 días
- Considerar nistatina para el régimen de mantenimiento (no ácido bórico)
- **Fluocitosina** (crema) x 14 días ; mantenimiento con nistatina
- Combinación de regímenes basados en la CIM

Bibliografía:

1. Sherrard J. European guideline for the management of vaginal discharge *International Journal of STD & AIDS* 2001; 12 Supp 3 :73-77
2. Center for Disease Control and Prevention (CDC) Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines *Morb Mortal Wkly Rep* 2002 ; 51 RR-6
3. Center for Disease Control and Prevention (CDC) Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines *Morb Mortal Wkly Rep* 2006, 55 RR-11
4. SOGC Clinical Practice Guidelines Bacterial vaginosis 1997; 14: 1-12
5. Ressel G. Practice guidelines CDC release 2002 guidelines for treating STDs: Part I. Diseases characterized by vaginal discharge and PID. *American Family Physician* 2002; 66: 1-4
6. National Guidelines Clearinghouse www.guideline.gov/summary.aspx 2005 ;1-6
7. Langsford MJ, Dobbs FF, Morrison GM, and Dance DAB The effect of introduction of a guideline on the management of vaginal discharge and in particular bacterial vaginosis in primary care *Family Practice* 2001; 18:252-257
8. Sobel JD What's new in bacterial vaginosis and trichomoniasis? *Infect Dis Clin N Am* , 2005; 19 387-406
9. Mitchell H Vaginal discharge-causes, diagnosis and treatment *BMJ* 2004; 328: 1306-1308
10. Giraldo PC, Ribeiro-filho AD, Simões JÁ, Neuer A Feitosa SB, Witkin SS Circulating heat shock proteins in women with a history of recurrent vulvovaginitis *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180 : 524-529
11. ACOG Practice Bulletin Clinical management Guidelines for Obstetricians-Gynecologists 2001; 31:709-716
12. Farinati A, Mugarabí J, Hellou G, Fernández MI, Fadel MI, Cantarelli O Reducción de efectos adversos en obstetricia mediante el control de la vaginosis bacteriana durante el embarazo *J Bras Doenças Sex Transm* 2003; 15:39-44
13. Organización Mundial para la Salud :Guías para el tratamiento de las Infecciones de Transmisión Sexual, 2005
14. Robert L. Cook; Shari L. Hutchison; Lars Østergaard; R. Scott Braithwaite; and Roberta B. Ness Systematic Review: Noninvasive Testing for *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* *Ann Intern Med* 2005 ; 142 : 914-925
15. Dicker LW, Mosure DJ, Steece R, Stone KM. Laboratory tests used in US public health laboratories for sexually transmitted diseases, 2000. *Sex Transm Dis* 2004;31: 259-64
16. World Health Organization. Global Prevalence and Incidence of Selected Curable Sexually Transmitted Diseases: Overview and Estimates. Geneva: World Health Organization; 2001. Accessed at www.who.int/emc-documents/STIs/docs/whocdscsredc2001-10.pdf on 8 April 2005.
17. Pappas P; Rex J, Sobel J ; Fillet S, Dismukes W, Walsh T, Edwards J Guidelines for treatment of Candidiasis CID 2004; 38:161-189
18. Farinati A E , Mormandi JO, y Tilli M Infecciones en Ginecología y Obstetricia Del Diagnóstico al tratamiento AEFarinati, JOMormandi y MTilli (Ed), 1999; Color Press, Bs As. Consenso Nacional de Vaginosis Bacteriana 2005 Adis International Limited , 2005
19. Whitley RJ. Herpes Simplex Viruses (Chapter 73). In Fiels Virology, Leppinkott Williams & Willkins. Fourth edition, 2001.
20. Kimberlin DW, Rouse DJ. Genital Herpes. *N Engl J Med* 350: 1970-1977 (2004)
21. Guidelines for the management of genital herpes 2002. Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). www.cdc.gov
22. Management guidelines for genital herpes. The International Herpes Management Forum. www.ihmf.org
23. Balfour HH Jr. Antiviral drugs. *N Engl J Med*. 1999;340:1255-68. 1998 guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1998;47(RR-1):1-111.
24. De palo G- Colposcopia y patología del tracto genital inferior. Editorial médica Panamericana. S.A. Buenos Aires, 1992
25. Hewitt J.; Pelisse M. ; PanielB. Enfermedades de la Vulva Interamericana, Mc Graw Hill, Madrid, 1989.

Capítulo 6

Aborto

Dr. J. Mural - Dra M. A. Borelli - Dr. J. Stigliano

6.1 Aborto

Definición

Aborto es la interrupción y/o expulsión del producto de la concepción total o parcial, antes de las veinte semanas de gestación o con un peso fetal inferior a los 500 gr.

Aborto propiamente dicho: hasta los 90 días, 12 semanas = Embrión.

Aborto tardío: desde los 90 días (12 semanas) hasta los 140- 154 días, 20- 22 semanas = Feto.

Epidemiología

El 10 al 15% de los embarazos conocidos clínicamente terminan en aborto espontáneo¹⁻². La incidencia se eleva al 31% si se consideran los embarazos preclínicos³.

Clasificación

1- Espontáneo o Involuntario

Cuando la interrupción del embarazo se produce por causas patológicas del huevo o de la madre que impiden la prosecución de la gestación, puede ser:

- a- Ocasional
- b- Aborto Habitual

2- Provocado, Inducido o Intencional

- a- Terapéuticos o Eugénicos: autorizado por Ley
- b- Ilegales o criminales

Iniciado el Aborto, se lo clasifica

A- Según el Momento de su Evolución

- 1- Amenaza de Aborto
- 2- Aborto en Curso
- 3- Aborto Inevitable o Inminente

B- Según el Material Ovular eliminado

- 1- Aborto Completo
- 2- Aborto Incompleto

C- Según se instale o no un Proceso Infeccioso

- 1- Afebril
- 2- Infectado:
 - a. Febril,
 - b. Complicado,
 - c. Séptico

Consideraciones.

En términos generales la interrupción espontánea del embarazo se produce en el 10 al 15% de los casos.

Su pico máximo se produce en el 2° y 3° mes de gestación y constituyen el 75% del total de abortos.

El aborto aumenta su frecuencia con la Edad y con el número de embarazos

Etiopatogenia

1. Causas Maternas

A- De orden local

- 1- Tumores: Mioma submucoso, intramural y pólipos.
- 2- Malformaciones Uterinas:⁴ Útero bicorne, Unicornes, Útero tabicado: es el que más se encuentra asociado a los abortos.
- 3- Hipoplasia uterina
- 4- Incompetencia Ístmico-Cervical: es el más frecuente luego del 2° trimestre
- 5- Lesiones del Cuello Uterino: Desgarros, cicatrices, conización, amputación.
- 6- Adherencias o Sinequias Endometriales
- 7- Vicios de Posición:
 - Retroflexión: sustituye un factor predisponente.
 - Retroflexión fija: puede producir encarcelamiento o enclavamiento por debajo del promontorio.
- 8- Endometritis: el proceso inflamatorio impediría la anidación
- 9- Traumatismos: Coitos violentos, repetidos, Intervenciones quirúrgicas sobre el útero.

B- De orden general

- 1- Infecciones Agudas: Septicemia, virosis, escarlatina, etc.
- 2- Infecciones Crónicas: Toxoplasmosis, sífilis, TBC, paludismo, brucelosis, listeriosis.
- 3- Intoxicaciones de tipo profesional o medicamentosa: Mercurio, plomo, fósforo, benzol, etc
- 4- Enfermedades no Infecciosas: Litiasis renal o biliar, nefropatías hipertensivas, ictericia.
- 5- Deficiencias nutricionales: déficit de ácido fólico Deficiencia de Vitamina C, K: producirían hemorragias por fragilidad capilar y el aborto
- 6- Alteraciones Metabólicas: Diabetes, uremia
- 7- Alteraciones Endocrinas: Disfunción Tiroidea: hiper e hipotiroidismo, alteraciones de la suprarrenal: elevada excreción urinaria de 17 cetosteroides. Insuficiencia del cuerpo amarillo: déficit de Progesterona.
- 8- Enfermedades Cardiovasculares: Hipertensión, Cardiopatías descompensadas
- 9- Alteraciones Inmunológicas: Incompatibilidad inmunológica: aborto recurrente

2- Causas Paternas

Se deberían a factores de orden inmunológico o alteraciones cromosómicas de los espermatozoides

3- Causas Ovulares

- A- Anormalidades del desarrollo embrionario incompatibles con la vida: constituye el 50% de los huevos abortados. Anomalías cromosómicas: monosomías, trisomías, etc.
- B- Anomalías Morfogénéticas: Pueden comprometer las membranas, el trofoblasto, producir edema o atrofia vellositarias
- C- Deficiente función Endócrina del Trofoblasto

Diagnóstico

Clínico

- 1- Metrorragia
- 2- Dolor cólico en hipogastrio
- 3- Expulsión del Huevo o partes del tejido Embrionario

Examen físico ginecológico completo

Métodos complementarios de diagnóstico.

Laboratorio: disminución de la concentración de subunidad beta de HCG

Ecografía:

- a. Convencional: se observa el Saco gestacional en la 5^o semana, Actividad Cardíaca en la 7^o semana.
- b. Transvaginal: se observa el Saco gestacional en la 4^o semana, Actividad Cardíaca en la 6^o semana. Se puede visualizar saco gestacional con una bhCG de 2000 mU^{5, 6}

Diagnóstico Diferencial

- 1- Embarazo Ectópico
- 2- Ciclo Monofásico Prolongado
- 3- Dismenorrea Membranosa
- 4- Mioma Submucoso en vías de Expulsión
- 5- Enfermedad Trofoblástica Gestacional.

Evolución

1- Amenaza de Aborto: la paciente presenta metrorragia, de color rojo u oscuro, generalmente escasa. Actividad cardíaca embrionaria positiva, OCI cerrado. Dolor hipogástrico con propagación sacrolumbar, de tipo cólico. Signos ecográficos: Actividad cardíaca embrionaria positiva, con o sin área de desprendimiento, o hematoma corial. Es una etapa reversible si responde al tratamiento médico.

2- Aborto en Curso o en Evolución: presenta metrorragia moderada o abundante. Puede haber pérdida de líquido. OCI abierto y se toca saco ovular o embrión. Dolor hipogástrico con propagación sacrolumbar, tipo cólico, intenso. Signos ecográficos: Actividad cardíaca negativa o positiva, desprendimiento y descenso del huevo. La actividad cardíaca positiva debe ser tenida en cuenta para la elección del tratamiento. Esta etapa es irreversible.

3- Aborto Inminente o Inevitable: saco ovular o embrión en el canal cervical

4- Aborto completo: endometrio lineal.

5-Aborto incompleto: Permanencia de restos ovulares en la cavidad uterina.

Tratamiento

1- Amenaza de Aborto o Aborto Evitable

- a. Reposo⁷
- b. Tratamiento Hormonal⁸
 - Progesterona Micronizada 300-600mg por día, vía oral o vaginal
 - Progesterona oleosa 100 mg por día IM. (bajo nivel de evidencia)

- Caproato de 17 alfa-hidroxiprogesterona 250 o 500 mg de depósito cada 5 días
Los betamiméticos relajadores uterinos no actúan en este momento⁹

2- Aborto en Curso

Con actividad cardíaca positiva y sin signos de infección: conducta igual a la amenaza de aborto.

Con actividad cardíaca negativa: Ver aborto inminente.

3- Aborto Inminente o Inevitable

Acelerar la evacuación con ocitócicos para acortar la metrorragia y la posibilidad de infección. Internación de la paciente.

Ocitocina 20-30 UI en 500 cm³ de solución fisiológica a 21 gotas por minuto hasta la evacuación

Luego de la expulsión: Ver aborto incompleto

4- Aborto Completo

Reposo, Ocitócicos

No hay suficiente evidencia para evaluar el uso rutinario de antibiótica. (Cochrane)

5- Aborto Incompleto

Tratamiento médico. Uteroretrotores (ergometrina), Misoprostol, (no se comercializa como monodroga en Argentina) y control en 48 hs.^{10,11,12}. Dar pautas de alarma.

Indicaciones:

1. Tamaño uterino menor a 12 semanas de gestación.
2. Paciente hemodinámicamente compensada
3. Metrorragia escasa
4. Escasos restos ovulares o Ecografía transvaginal con endometrio de hasta 20mm^{13,14}
5. Sin signos de infección
6. Sin maniobras abortivas
7. Posibilidad de seguimiento y compresión de indicaciones

Tratamiento quirúrgico^{8,9}:

Profilaxis antitetánica y antibiótica (Doxiciclina, Ver *Capítulo profilaxis ATB en cirugía ginecológica*).

Raspado Evacuador - Aspiración mecánica endouterina (AMEU)

Ocitócicos endovenosos durante la internación y vía oral (ergometrina) al egreso, dependiendo del caso.

Aborto provocado

Clasificación

A- Aborto Terapéutico.

B- Aborto Eugénico.

C- Aborto Voluntario, Ilegal o Criminal

En el examen físico de toda paciente con sospecha de maniobras abortivas, es menester la realización de especuloscopia en busca características de cuello, de lesiones cervicales (pinza erina), úlceras y perforación (cáusticos).

Complicaciones

A- Hemorragia

B- Infección

1- Aborto Infectado

Infección superficial del endometrio. Es un proceso Limitado al Útero, hipertermia. Puede haber pérdidas fétidas.

Exámen ginecológico: el cuadro corresponde al de aborto incompleto

Tratamiento:

- Ceftriaxona 1 gr/12 hs EV + Ornidazol 1 gr/d EV (diluido, lento) o Metronidazol 500 mg/8 hs

- Ampicilina 1gr/6 hs EV + gentamicina 1,5 a 3 mg/kg/día + Ornidazol 1 gr/d EV (diluido, lento) o metronidazol 500 mg/8 hs EV

- Ciprofloxacina 900 mg/8 hs EV + Ornidazol 1 gr/d EV (diluido, lento) o metronidazol 500 mg/8 hs EV

Profilaxis antitetánica

Raspado Evacuador- Aspiración mecánica endouterina (AMEU)

2- Aborto Infectado Complicado

Constituye la extensión del proceso anterior, sobrepasando endometrio. Y pudiendo extenderse a órganos vecinos.

Compensación hemodinámica de la paciente cuando corresponda.

Antibióticos: Ver esquemas en Aborto infectado

Profilaxis antitetánica

Raspado evacuador-aspiración

Laparotomía según el caso

3- Aborto Séptico

Cuadro Grave producido por la invasión masiva de gérmenes y sus toxinas en el torrente sanguíneo. Predomina el Cuadro séptico sobre el Ginecológico.

Cuando es producido por el germen Clostridium Perfringens hay Toxiinfección con elevada mortalidad.

Tratamiento: internación en UTI

Compensación hemodinámica de la paciente

Tratamiento antibiótico según normas de UTI. Ver esquema en aborto infectado.

Tratamiento quirúrgico: una vez compensada la paciente: Raspado Evacuador, Laparotomía según el caso.

Síndrome Icterohemorrágico o de Mondor

Primera Etapa

Intensa anemia normocítica: 2.500.000 eritrocitos/mm³ Hipocromía: Hb 5% de tipo regenerativo:

Leucocitosis

Fórmula desviada a la izquierda

Plaquetopenia

Hemólisis intensa que se manifiesta por:

1- Hemoglobinemia

2- Hemoglobinuria

3- Ictericia

Segunda etapa

Insuficiencia Renal, Hepática y Suprarrenal

Anuria + Ictericia + Azoemia + Síntomas de la Septicemia

Hematemesis, Melena, Epistaxis

Alteraciones sanguíneas: Petequias, Trombosis, etc

Neuritis, Miositis, Artralgias

Puede desencadenar en Paro Cardiorespiratorio¹⁵

Se puede detectar el Clostridium Perfringens en los restos ovulares, en el flujo, y en menor grado en hemocultivos y urocultivos¹⁶.

Tratamiento

1- Antibióticoterapia

- Ceftriaxona 1 gr/12 hs EV + Ornidazol 1 gr/d EV (diluido, lento) o Metronidazol 500 mg/8 hs

- Ampicilina 1gr/6 hs EV + gentamicina 1,5 a 3 mg/kg/día + Ornidazol 1 gr/d EV (diluido, lento) o metronidazol 500 mg/8 hs EV

- Ciprofloxacina 900 mg/8 hs EV + Ornidazol 1 gr/d EV (diluido, lento) o metronidazol 500 mg/8 hs EV

2- Raspado Evacuador: con 6 hs como mínimo de antibioticoterapia. ¹⁷

3- Laparotomía según el caso pudiendo llegar a Histerectomía en caso de rotura, necrosis o gangrena.

4- Neutralizar las Toxinas Circulantes: Antitoxina Perfringens 50.000 U o más EV, diariamente hasta la desaparición de la Hemoglobinemia. O bien Antitoxina Polivalente para la Gangrena Gaseosa.

5- Manejo del medio interno, shock séptico e hipovolémico en Unidad de Terapia Intensiva.

6- Insuficiencia Renal puede requerir diálisis

C- Intoxicaciones o lesiones por acción cáustica: se corrigen según la causa.

D- Lesiones Traumáticas: Perforación uterina, intestinal, vesical, etc. Se corrigen según el cuadro.

Secuelas

1- Obstrucciones Tubarias

2- Sinequias: secuelas del raspado

3- Esterilidad Secundaria

Huevo muerto y retenido

Características

1- Detención del desarrollo ovular, comprobable con el examen ginecológico, ecográfico y de laboratorio

2- Puede existir un desprendimiento parcial del huevo

3- Hemorragia en la zona de implantación ovular y coagulación intrauterina

4- Transformación del huevo por la sangre extravasada

Diagnóstico: se realiza mediante tres elementos:

1. Examen Ginecológico

2. Ecografía: detención del crecimiento y actividad cardíaca negativa (considerar la edad gestacional para repetir la ecografía).

3. Laboratorio: el 10% de las pacientes puede sufrir hipo o afibrinogenemia

Realizar control de Fibrinógeno luego de la 2º semana de la detención del embarazo. Con menos de 200 mg/ml realizar raspado evacuador de forma inmediata.

Tratamiento^{7,8,9:}

Médico: Se sugieren los siguientes criterios:

- Ecografía transvaginal:
 1. Demostrando embrión de 5 a 40mm con actividad cardíaca negativa.¹⁸
 2. Saco gestacional sin embrión entre 16 y 45mm (huevo anembrionado)¹⁹
 3. Crecimiento del saco menor a 2mm en 5 días o menor a 3mm en 7 días.²⁰
- correcta evaluación de la paciente, hemodinámicamente compensada, con posibilidad de seguimiento.
- Prostaglandinas E1-E2 oral o vaginal (Misoprostol). Vía oral y vaginal por 3 o 4 días, control y pautas de seguimiento.
- Ocitócicos orales o por goteo endovenoso (en caso de internación)

Quirúrgico:

- Raspado uterino: el mismo debe realizarse posterior a la expulsión, dependiendo de la edad gestacional.

Complicaciones: perforación uterina, hemorragia, infección.

Profilaxis antitetánica y antibiótica (Doxiciclina, Ver *Capítulo profilaxis ATB en cirugía ginecológica*).

Huevo Anembrionado

Es el desarrollo del saco ovular sin el embrión.

Clínica: puede o no presentar metrorragia, en el examen físico no presenta características particulares.

El diagnóstico se realiza por seguimiento ecográfico y subunidad bhCG.

Tratamiento: ver Huevo Muerto y Retenido.

Recomendaciones

En todos los casos de amenaza de aborto o pérdida del embarazo solicitar grupo y factor. En el caso de ser Rh negativo, realizar prueba de coombs indirecta y de ser ésta negativa, aplicar gammaglobulina anti D²¹

Consejería en Salud Reproductiva

Bibliografía:

1. Regan N, Braude PR, Trembath PL. Influence of post reproductive performance on risk of spontaneous abortion. *Br Med J* 1989;299:541
2. Alberman E. Spontaneous abortions: epidemiology. In: Stabile I, Grudzinskas G, Chard T, eds. *Spontaneous abortion: diagnosis and treatment*. London: Springer-Verlag, 1992:19-20.
3. Wilcocks AJ, Weinberg CR, O'Connor JF. Incidence of early loss of pregnancy. *N Eng J Med*:1988;319:189
4. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies detected by three-dimensional ultrasound screening. *Obstet Gynecol*. 2001 Dec;98(6):1099-103
5. Rumack, C., Wilson, S., Charboneau, J. *Ecografía Obstétrica y Fetal*. Madrid, 2000. Ediciones MARban
6. Cafici, D., Meijides, A., Sepúlveda, W. *Ultrasonografía en obstetricia y diagnóstico prenatal*. Buenos Aires, 2003. 1° edición, Ediciones Journal.
7. Harrison RF. A comparative study of human chorionic gonadotropin, placebo, and bed rest for women with early threatened abortion. *Int J Fertil Menopausal Stud* 1993;38:160-5.
8. Oates-Whitehead RM, Haas DM, Carrier JAK. Progestágenos para prevenir el aborto espontáneo (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2005
9. Nagy S, Bush M, Stone J, Lapinski RH, Gardo S. Clinical significance of subchorionic and retroplacental hematomas detected in the first trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003;102:94-100.
10. Creinin MD, Schwartz JL, Guido RS, Pymar HC. Early pregnancy failure — current management concepts. *Obstet Gynecol Surv* 2001;56:105-13.
11. Chung TK, Lee DT, Cheung LP, Haines CJ, Chang AM. Spontaneous abortion: a randomized, controlled trial comparing surgical evacuation with conservative management using misoprostol. *Fertil Steril*. 1999 Jun;71(6):1054-9.
12. Jun Zhang, Ph.D., M.D., Jerry M. Gilles, M.D., Kurt Barnhart, M.D., Mitchell D. Creinin, M.D., A Comparison of Medical Management with Misoprostol and Surgical Management for Early Pregnancy Failure *N Engl J Med* 2005;353:761-9
13. Harwood B, Meckstroth KR, Mishell DR, Jain JK. Serum beta-human chorionic gonadotropin levels and endometrial thickness after medical abortion. *Contraception* 2001;63:255-6.
14. Creinin MD, Harwood B, Guido RS, Fox MC, Zhang J. Endometrial thickness after misoprostol use for early pregnancy failure. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;86:22-6.
15. Vincent J-L. Cardiovascular management of septic shock. *Infect Dis Clin North Am* 1991;5:807-816
16. Postabortion infection and septic shock. In: Sweet RL, Gibbs RS. *Infectious diseases of the female genital tract*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1990:229-40.
17. Winkler CL, Gray SE, Hauth JC, Owen J, Tucker JM. Mid-second-trimester labor induction: concentrated oxytocin compared with prostaglandin E2 vaginal suppositories. *Obstet Gynecol* 1991;77:297-300.
18. Goldstein SR. Significance of cardiac activity on endovaginal ultrasound in very early embryos. *Obstet Gynecol* 1992;80:670-2.
19. Rowling SE, Coleman BG, Langer JE, Arger PH, Nisenbaum HL, Horii SC. First trimester US parameters of failed pregnancy. *Radiology* 1997;203:211-7.
20. Nyberg DA, Mack LA, Laing FC, Patten RM. Distinguishing normal from abnormal gestational sac growth in early pregnancy. *J Ultrasound Med* 1987;6:23-7.
21. Pregnancy - routine anti-D prophylaxis for rhesus negative women (No. 41). The clinical effectiveness and cost effectiveness of routine anti-D prophylaxis for rhesus negative women in pregnancy. Guidance type Date issued: April 2002

6.2 Aborto. Aspecto médico legal

Dra. A. García - Dr. O. Curcci

La palabra aborto deriva del latín abortus = no nacer y también de aborire = nacer antes de tiempo.¹

Existe una importante diferencia en el concepto; alcance y definición: entre aborto clínico y aborto jurídico.

✍ **Para la ginecología:** aborto es la interrupción del embarazo con la muerte del producto de la concepción antes de los 180 días. El criterio del Ministerio de Salud y Acción Social es que existe aborto cuando el feto pesa menos de 500 gs. (corresponde este peso a una gestación de 20 a 22 semanas o 140 a 154 días completos) o cualquier otro producto de la gestación de cualquier peso o designación específica (ej. mola Hídatiforme) independiente de la edad gestacional, tenga evidencia de vida o no y sea su expulsión espontánea o inducida²

✍ **Desde el punto de vista jurídico:** “aborto es la muerte dolosa del producto de la concepción en cualquier momento del embarazo”, esta es la definición de Bonnet¹ que sigue la escuela médica legal italiana.

También se define como “la interrupción dolosa del embarazo con muerte del producto de la concepción en cualquier momento de su curso, fuera de las eximentes legales”³.

El concepto clave de estas definiciones es que la **victima**, en este delito **es el producto de la concepción** en cualquiera de sus etapas de desarrollo. En el Código Penal Argentino el aborto se encuentra incluido en el capítulo de los “delitos contra la vida” siendo el bien protegido el derecho a la vida de la “**persona por nacer**”.

Legislación Argentina

El Código Penal Argentino considera al aborto como “Delito contra las Personas” en el capítulo “Delitos contra la vida” (Libro II, título I, capítulo I) en los artículos 85, 86, 87 y 88⁴.

1- Aborto Criminal Art. 85 y 86.

Es la interrupción provocada del embarazo con la muerte del feto, fuera de las excepciones legales².

Cuatro conceptos componen esta definición:

1a- Interrupción del embarazo: No es necesaria la expulsión del producto de la concepción. La interrupción es suficiente, pues la expulsión puede ser tardía y algunas veces no se produce quedando retenido en el útero. El interés práctico de esta limitación es en los casos en que la mujer muere como consecuencia de la maniobra abortiva, antes de la expulsión, caso posible de ser presentado ante la justicia; sin la condición del aborto criminal este caso sería un homicidio culposo, que tiene menor pena que el **aborto seguido de muerte**.

1b - Acto provocado: comprende las dos formas de provocación de un acto delictivo: el dolo y la culpa. **El dolo, hay intención criminal, la culpa** esta prevista del art. 87. “*El que con violencia causare el aborto sin haber tenido el propósito de hacerlo*”.

1c – Muerte del feto: para que se configure el delito de aborto el feto debe estar vivo previamente, el bien protegido es la vida de una persona por nacer definida en el art. 63 del Código Civil “son personas por nacer las que no habiendo nacido están concebidas en el seno materno” y el art. 70 del Código Civil “desde la concepción en el seno materno comienza la existencia de las personas y antes del nacimiento pueden adquirir algunos derechos, como si ya hubieran nacido”.

La muerte del feto es un elemento esencial para el encuadre jurídico de este delito⁵.

1d- Excepciones legales: este componente se refiere a los casos en que el aborto esta legalmente justificado – art. 86 inc. 1º y 2º del C.P.

2- Aborto terapéutico (ART. 86, inc.1º C.P.)

Los abortos provocados impunes hechos por un profesional están taxativamente menciona-

dos en el art. 86 inc 1º del C.P. que establece: *“El aborto practicado por un médico diplomado con el consentimiento de la mujer en cinta no es punible 1) si se ha hecho con el fin de evitar un peligro para la vida o la salud de la madre y si este peligro no puede ser evitado por otros medios.”*

Para la impunidad de estos abortos es necesario:

- a) que sea realizado por un médico diplomado.
- b) que medie el consentimiento de la mujer en cinta.
- c) el peligro debe ser grave⁶

Al exigir la ley el consentimiento de la madre reconoce en ella y solo en ella el derecho de optar entre su propia vida y la de su hijo⁶. El código de ética prevé que la paciente dé su consentimiento informado por escrito o su esposo o su familia o un representante legal.

El peligro para la paciente debe ser grave e imposible de superar por otro medio, la certificación de la necesidad de la interrupción del embarazo deberá hacerlo una junta médica (Código de Ética) constituida por:

- médicos ginecólogos y obstetras.
- médicos especialistas en enfermedad de base que da origen a lo propuesto.
- miembros del comité de bioética.

Los médicos ginecólogos, obstetras, junto con los especialistas en la enfermedad de base, deberán estar de acuerdo en el principio de beneficencia y que continuar con el embarazo implica riesgos de vida para la paciente a la vez que practicando la interrupción del embarazo se logrará un beneficio para la salud de la madre. El comité de bioética después del análisis del caso colabora en el encuadre moralmente correcto que procure el bienestar de la paciente y de su grupo familiar conciliando los **principios de autonomía, beneficencia y justicia**⁷. La paciente deberá firmar el consentimiento informando que deberá ser claro, preciso en los riesgos y consecuencias de la terapéutica propuesta y los riesgos que corre su salud de continuar el embarazo, la paciente deberá entender la información suministrada con la que queda resguardado el principio de autonomía.

La lista de enfermedades que justifican el aborto terapéutico cada vez es menor debido al progreso científico, pero pueden ser causa de interrupción de embarazo: cardiopatías y nefropatías graves, hipertensión endocraneana, lupus eritematoso sistémico, hipertensión pulmonar grave.

3- Aborto Eugénico (art. 86 inc.2) texto modificado por ley 23.077

La denominación de eugénico no es apropiada, porque no necesariamente del embarazo resulte un niño anormal.

El texto actual modificado por la ley 23.077 dice *“Si el embarazo proviene de una violación o un atentado al pudor cometido sobre una mujer idiota o demente. En este caso el consentimiento de su representante legal será requerido para el aborto”*⁴.

La ley 23.077 elimina la posibilidad de aborto a toda mujer violada, esta modificación impide a la víctima decidir entre continuar o no un embarazo contra su voluntad y por la fuerza.

4-Aborto culposo o preterintencional (art.87)

El art. 87 del C.P. dice: *“Será reprimido con prisión de seis meses a dos años, el que con violencia causare un aborto sin haber tenido el propósito de causarlo, si el estado del embarazo de la paciente fuere notorio o le constare”*.

El autor de este delito puede ser cualquier persona. Los requisitos son :

- estado de embarazo.
- muerte del feto.
- embarazo notorio y le conste al autor.
- ejercicio de violencia sobre la madre.
- relación entre violencia y aborto.
- ausencia de propósito de causarlo⁴.

Ej.: el médico que sabe que la mujer esta embarazada y le indica un tratamiento contraindicado; o el conductor que lleva una mujer embarazada y que por exceso de velocidad se produce un accidente y se provoca el aborto.

5- Aborto producido por la propia mujer o con consentimiento

Art. 88- *“será reprimido con prisión de uno a cuatro años la mujer que causare su propio aborto o consistiere en que otro se lo causare. La tentativa de la mujer no es punible”*⁴.

6- Aborto por estado de necesidad (art.34)

Art. 34 – causas de imputabilidad.

No son punibles:

Inc. 3 *“el que causare un mal para evitar otro mayor inminente a que ha sido extraño”*⁴

Este prevé las siguientes condiciones:

- peligro inminente
- cuadro de extrema urgencia – peligro de muerte
- no se requiere el consentimiento de la embarazada
- no se refiere específicamente a los médicos, el autor puede ser otra persona.

Secreto médico y aborto

Art. 156 del Código Penal

Existe opinión dividida y jurisprudencia opuesta con respecto a si el médico debe o no denunciar la realización de un aborto, hecho del cual toma conocimiento en el ejercicio de su profesión.

El art. 156 de C.P. dice *“será reprimido con multa de pesos mil quinientos a pesos noventa mil e inhabilitación en su caso por seis meses a tres años el que teniendo noticias, por razón de su estado, oficio, empleo, profesión o arte, de un secreto cuya divulgación pueda causar daño o revelarse sin justa causa* (texto vigente por ley 23.077).

Algunos juristas consideran que **debe protegerse la privacidad y la confianza** depositada por el paciente en el médico = **no denunciar**, apoyó esta posición el dictamen de la Cámara Nacional y correccional de la Capital Federal de lo que se conoce como Plenario Frias- 1966 = que manifiesta: “No puede instruirse sumario criminal en contra de una mujer que haya causado su propio aborto o consentido en que otro se lo causare, sobre la base de la denuncia efectuada por un profesional que haya tenido conocimiento del hecho en el ejercicio de su profesión, pero sí corresponde hacerlo en todos los casos, respecto de sus coautores, instigadores, o cómplices.”

En línea totalmente opuesta se encuentra, lo resuelto por la Corte Suprema de Justicia de la Provincia de Santa Fé; quien reconoció el derecho de la jefa de Residentes del Htal. Centenario de Rosario (1998) **de romper el secreto** profesional justificando su fallo en la defensa del derecho a la vida de la persona por nacer². Este fallo puede desalentar a las pacientes con complicaciones del aborto a concurrir en busca de asistencia al hospital público.

Las normas éticas avalan, frente a una paciente que pueda morir por hemorragia, infección, o cualquier otra grave complicación causada por un aborto provocado guardar el secreto médico y priorizar la vida de la enferma a la persecución penal.

Bibliografía:

1. Bonnet. E.F:P : Medicina Legal – López Libreros Editores – Buenos Aires 1980. Capítulo III pág. 1138
2. Lencioni. Leo Julio J: Sexología y Tocoginecología Médico Legal. Edit. Corpus- Rosario 2005 – Cap. X – pág 215- 250
3. Lopez Bolado Jorge : Los Médicos y el Código Penal. Editorial Universidad– Buenos Aires 1997 – Cap. IX – pág 116
4. Código Penal de la Nación Argentina y Leyes Complementarias – Ediciones del País – Buenos Aires 2005 Libro II – Título I – Capítulo I pág 18 y 19
5. Achaval. A: Manual de Medicina Legal – Abeledo Perrot – Buenos Aires 2000 – pág 176
6. Soler.Sebastián : Tratado de Derecho Penal Argentino.Editorial Universidad Buenos Aires 1998 – Cap III pág 118
7. Labados M Serani A: Etica Clínica – Editorial Universitaria S.A – Chile 1993 – Capítulo X – Pág 299

Capítulo 7

Abdomen agudo ginecológico

Dr. J. Mural - Dra. M. A. Borelli - Dr. J. Stigliano – Dra. M. Marrone

7.1 Abdomen agudo ginecológico

Definición:

Síndrome caracterizado por dolor abdominal, de aparición relativamente brusca, que requiere tratamiento en forma urgente, ya sea médico o quirúrgico. Los signos y síntomas clínicos son variados y dependen de la etiología.

Se basa en 3 manifestaciones:

- Dolor: de diferentes matices
- Modificaciones del abdomen: ílio, distensión, reacción, defensa y en tabla.
- Síntomas generales: mal estado general, fiebre, shock o colapso

Incidencia

Abdomen agudo ginecológico: 2-3%.

Etiología

Abdomen Agudo Ginecológico Médico: EPI, Endometritis, Reacciones Inusitadas de los Ovarios por hiperestimulación con gonadotrofinas, etc

Abdomen Agudo Ginecológico Quirúrgico: Embarazo ectópico complicado, hemoperitoneo, foliculo roto sangrante, torsiones de blastomas ováricos, de trompas, infartos de miomas subserosos, perforación uterina por aborto provocado, aborto séptico, roturas de piosalpinx

Diagnóstico

Es un diagnóstico complicado ya que un determinado número de enfermedades sin ser abdominales, tienen expresión en él.

Metodología Diagnóstica:

- Primera Etapa: Diagnosticar si se está o no frente a un abdomen agudo verdadero.
- Segunda Etapa: Saber si es médico o quirúrgico.
- Tercera Etapa: Saber si el abdomen agudo médico o quirúrgico es de causa genital. Pensar cuando la afección se localiza en el abdomen inferior y puede vincularse al aparato genital

1. Anamnesis: Edad: relación entre edad y ginecopatías, FUM y sus características, hábitos sexuales, ciclos sexuales, flujo y sus características, expulsión o no de elementos por vagina, antecedentes de maniobras abortivas, cirugías, colocación de DIU, antecedente de miomas o blastomas, cualquier antecedente relatado con vinculación al cuadro. Dolor: iniciación, localización, difusión, espontáneo o provocado

2. Examen Físico: Temperatura, lipotimias, facies y coloración de las mucosas, Tensión arterial, omalgia. Características del abdomen (generalmente blando en etiologías ginecológicas)

3. Examen Ginecológico: formación anexial, permeabilidad del canal cervical, tamaño uterino, características de los fondos de saco.

4. Laboratorio: Hemograma, Recuento de blancos, bhCG, hepatograma, urea creatinina, sedimento urinario, Ca 125.

5. Ecografía convencional y transvaginal
6. Culdocentesis: (Punción del fondo de saco de Douglas): en caso de sospecha de hemoperitoneo
7. Laparoscopia
8. Laparotomía

Diagnóstico Diferencial

- Pseudoabdomen Agudo: Enfermedades extraabdominales: Infarto de miocardio, neumonía, traumatismos torácicos, neumotórax espontáneo, etc
- Abdomen Agudo Clínico: Afecciones localizadas en vísceras que requieren tratamiento médico: Porfirias, ciertas hemopatías, intoxicaciones, inflamaciones, cólico hepático, renal, HIV, etc
- Abdomen Agudo Extraperitoneal: Lesiones de las paredes abdominales: Hematoma de la vaina de los rectos, hematomas pre y retroperitoneales
- Abdomen Agudo Quirúrgico: Apendicitis, coleperitoneo, divertículos perforados, etc

Tratamiento

Según el diagnóstico etiológico, puede ser tratamiento médico o quirúrgico

Incisión recomendada para un abdomen agudo ginecológico quirúrgico:

Incisión mediana infraumbilical: facilita el ingreso rápido a la cavidad, ofrece un buen campo quirúrgico.

7.2 Embarazo Ectópico

Definición:

Es el embarazo que se implanta fuera del endometrio, ya sea fuera del útero (trompa, ovario, peritoneo) o dentro del mismo, pero en zonas anormales (cervix, miometrio en foco de endometriosis o adenomiosis)

Epidemiología¹

Frecuencia: 1-2% / 100 embarazos

Pico máximo: 20-35 años y aumenta con la edad

Tasa de mortalidad: 3-5 / 10.000 embarazos ectópicos

El riesgo de recurrencia luego de un embarazo ectópico está aumentado (10-20%)

Etiología^{2,3,4}: Alteraciones en el traslado del huevo y/o alteraciones anatómicas, producidas por:

Causas ovulares:

- Alteraciones genéticas, biológicas del trofoblasto, hormonales, circulatorias, enzimáticas.
- Maduración precoz del huevo: implante precoz
- Maduración tardía: implante anormal
- Hipermigración externa del huevo, el óvulo es captado por la trompa contralateral
- Hipermigración interna del huevo, de una trompa a la otra, implante bajo en cuello.

Causas extraovulares:

- Secuelas de EPI, TBC, DIU (menor tasa de ectópico que en la población general), dificultan la traslación del huevo.
- Endometriosis por adherencias, destrucción local, alteración del tránsito tubario.
- Malformaciones: tabiques, anomalías tubarias.

- Operaciones pelvianas previas.
- Tumores genitales: miomas, blastomas de ovario, por deformación de la anatomía
- Procedimientos de Fertilidad: GIFT, FIV, inducción de la ovulación
- Aumentan el riesgo de embarazo ectópico cervical los procedimientos de fertilización asistida y las cesáreas iterativas.
- Alteraciones psicósomáticas y funcionales

Localización

Trompa: 90-97%:
 1/3 externo: 60-72% fimbrias, ampolla
 1/3 medio: 25-35% istmo,
 1/3 interno: 1-5% cornual o intraparietal o intersticial, 1-2,5% muñón restante
 Ovario: 1-3% Folículo, corteza
 Útero: 0,1-0,5% cervical, intramural
 Ligamento ancho.
 Formas combinadas: tuboovárica, tuboperitoneal, tubointraligamentoso, ovárico-peritoneal

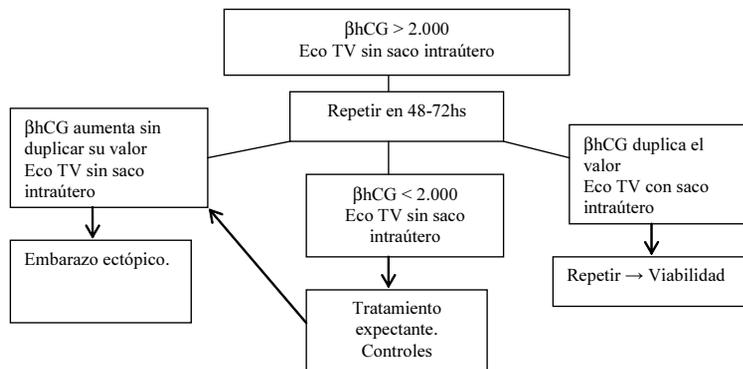
Fuera del aparato genital: Peritoneal: 2-4% (primario o secundario) Primario, cuando se implanta directamente en el peritoneo. Secundario, cuando se produce un aborto tubario y posterior implante en el peritoneo.

Diagnóstico

Clínico.
 Atraso menstrual. 50-95%
 Metrorragia escasa. 73-97%, irregular o continua.
 Dolor anexial o hipogástrico
 Abdomen agudo
 Examen ginecológico
 Shock hipovolémico

Exámenes complementarios:

Laboratorio
 bhCG cuantitativa
 Ecografía trasvaginal: pensar en embarazo ectópico si con bhCG > 1.500-2.000mUI/ml no se visualiza saco gestacional intraútero⁵.
 Culdocentesis: de ser negativa no invalida el diagnóstico⁶.



Formas de presentación

No Complicado: sin Hemoperitoneo

Complicado: Forma

- a. Aguda
- b. Crónica

Diagnostico diferencial

- 1- Hemoperitoneo por rotura del folículo o cuerpo amarillo
- 2- Rotura de quistes endometriósicos
- 3- Torsión de blastomas ováricos. T. de ovario o paraovario.
- 4- Miomas uterinos subserosos o intraligamentosos
- 5- Hidrosalpinx, hematosalpinx, salpingitis hemorrágica
- 6- Torsión de trompa sana o patológica
- 7- EPI, piosalpinx, pelviperitonitis
- 8- Aborto, amenaza de aborto, huevo muerto y retenido, perforación uterina
- 9- Apendicitis, diverticulitis aguda, vólvulo intestinal, cólico pieloureteral

Evolución natural

- Resorción por muerte temprana del huevo
- Formación de hematosálpinx
- Rotura de la trompa
- Aborto tubario
- Embarazo ectópico avanzado: 1 % se desarrolla después del 3º mes

Tratamiento

Tratamiento quirúrgico: Se sugiere realizar cirugía conservadora siempre que sea posible.

- 1- Embarazo ectópico no complicado:
 - Laparotomía: con técnica convencional o microcirugía.
 - Laparoscopia
- 2- Embarazo ectópico complicado
 - Compensación hemodinámica
 - Laparotomía
 - Laparoscopia

Técnicas:

- Cirugía conservadora: Salpingostomía, Salpingectomía parcial, Salpingectomía parcial con reconstrucción tubaria⁶
- Cirugía Radical: Salpingectomía total (en ectópico recurrente en la misma trompa, trompa severamente dañada, embarazo mayor a 5cm, mujeres sin deseo de fertilidad)⁶, resección cornual uterina.⁶.

Situaciones especiales

1. Ectópico ovárico

Puede ser superficial o profundo.

Conducta: extirpación del saco ovular y reconstrucción con técnica microquirúrgica.

2. Ectópico cervical

Tratamiento ⁶:

Metotrexate

Embolización selectiva, seguida de cirugía conservadora.

Raspado evacuador, taponaje con o sin balón

Microcesárea cervical⁷

Histerectomía total (casos extremos de hemorragia incoercible).

3. Ectópico Abdominal

Con un implante intestinal y embarazo avanzado se sugiere no remover la placenta por el riesgo de sangrado y lesión de órganos. La misma se reabsorbe espontáneamente ⁶, en el término de 90 días

4. *Heterotópico*: implante intra y extrauterino simultáneo.

Aumenta con la Fertilización asistida.

Frecuencia es muy variable 1: 100 a 1: 30.000 embarazos

5. *Conducta expectante*: Paciente con diagnóstico de embarazo ectópico, no complicado con BHCG e imagen ecográfica en disminución, asintomática. Es condición que la paciente se encuentre internada. Desventaja alto costo de internación.

Tratamiento médico: en embarazo ectópico no complicado, con seguimiento estricto de la paciente, y pautas de alarma. Debe plantearse el tratamiento quirúrgico si, durante el tratamiento médico, la paciente presenta dolor abdominal severo o abdomen agudo^{8,9}.

• **Metotrexate**^{10,11}:

Indicaciones OMS: saco ovular menor de 3,5 cm de diámetro, actividad cardíaca negativa, bhCG > a 1000 mU/ml

Metotrexate (MTX) 50 ml/m² o 1 mg /kg, IM, EV o sacar más leucovorina.

Seguimiento con curva de bhCG (día 1, 4 y 7): se repite dosis de metotrexate si el descenso de bhCG fue menor al 15% entre los días 4 y 7. Éxito: 77-94%. El 84% requiere una sola dosis y el 16% dos dosis^{12,13,14,15}.

Complicación: La forma más común de complicarse es la rotura tubaria. Aproximadamente un 10% a 18% de los ectópicos tratados médicamente se rompen¹⁶

Consideraciones:

Se ha podido comprobar que el uso del quimioterápico produce adherencias y alteraciones en la motilidad tubaria. Por otro lado, es indudable que su utilización es en mujeres jóvenes, que es una sustancia teratogénica y en consecuencia sugerimos la conducta quirúrgica.

Complicaciones

Trofoblasto persistente: suministrar MTX

Hemorragia intraabdominal post tratamiento médico o quirúrgico: tratamiento quirúrgico.

Sensibilización Rh en pacientes Rh negativas. Se sugiere siempre la aplicación de gammaglobulina anti-D.

Bibliografía:

1. Zane, S., Kieke, B., et al. Surveillance in a time of changing health care practices: estimating ectopic pregnancy incidence in the United States. *Matern Child Health J.*, 2002; 6: 227-236
2. Bouyer, J., Coste, J., et al. Risk factor for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population based study in France. *Am J Epidemiol* 2003; 1: 185-194
3. Braude, P., Rowell, P. Assisted conception. Problems with assisted conception. Clinical review. *BMJ*, 2003; 327: 920-923
4. Strandell, A., Torburn, J., et al. Risk factor for ectopic pregnancy in assisted reproduction. *Fertil Steril.*, 1997; 71: 282-286
5. Cafici, D., Meijides, A., Sepúlveda, W. *Ultrasonografía en obstetricia y diagnóstico prenatal*. Buenos Aires, 2003. 1° edición, Ediciones Journal
6. *Ginecología Quirúrgica*, Panamericana. 2003, tomo 1, cap. 22; 553-582
7. Embarazo Cervical del Segundo Trimestre FASGO N° 3:188Dic Vol 2. 2003
8. Fernandez, H., Rainborn, J., et al. Spontaneous resolution of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol*, 1988; 71: 171-174
9. Korhonen, J., Stenman, U., et al. FERUM human chorionic gonadotropin dynamics during spontaneous resolution of ectopic pregnancy. *Fertil Steril*, 1994; 61: 632-636
10. Hajenius, P., Engelsbel, S., et al. Randomised trial of systemic methotrexate versus laparoscopic salpingostomy in tubal pregnancy. *Lancet*, 1997; 350: 774-779
11. Lipscomb, G., McCord, M., et al. Predictors of success of methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancies. *N Eng J Med*, 1999; 341: 1974-1978.
12. Predanic, M. Differentiating tubal abortion from viable ectopic pregnancy with serum CA-125 and beta human chorionic gonadotropin. *Fertil Steril* 2000;73:522-5
13. Tawfiq A., Agameya AF., Claman P. Predictors of treatment failure for ectopic pregnancy treated with single dose methotrexate. *Fertil Steril* 2000;74:877-80
14. Lipscomb, G., Bran, D., et al. Analysis of the three hundred fifteen ectopic pregnancies treated with single-dose methotrexate. *AM J Obstet Gynecol*, 1998; 178: 1354-1358
15. Lipscomb, G., McCord, M., et al. Predictors of success of methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancies. *N Eng J Med*, 1999; 341: 1974-1978
16. Horrigan T.J., Fanning J., Marcotte MP. Methotrexate pneumonitis after systemic treatment for ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:714-5.

7.3 Enfermedad Pelviana Inflamatoria (EPI)

Definición

Es un síndrome caracterizado por la infección ascendente del tracto genital superior, pudiendo comprometer estructuras adyacentes, por ejemplo tejido celular pelviano y/o peritoneo.

Prevalencia: 1 a 3 % en mujeres, entre 15 y 45 años¹

Factores de Riesgo

- Edad: 70 % son menores de 25 años²
- Promiscuidad sexual con antecedentes de infección de transmisión sexual (ITS)³
- No uso de Anticonceptivos de Barrera o Anticonceptivos Orales^{4, 5}
- Coito intramenstrual.
- Antecedentes de EPI.
- Infecciones del tracto genital inferior.
- Utilización de Duchas vaginales^{6,7}
- DIU⁸

Etiología^{9,10,11}

Se la considera una Infección Polimicrobiana¹² en la que pueden participar:

- Chlamydia Trachomatis¹³
- Neisseria Gonorrhoeae¹⁴
- Scherechia Coli
- Anaerobios: Peptoestreptococos,
- Peptococos. Mycoplasmas, Ureaplasma Urealiticum, Actinomices

Los gérmenes hallados con mayor frecuencia son: Chlamydia Trachomatis y Neisseria Gonorrhoeae, la ausencia de los mismos en los cultivos no excluye el diagnóstico de EPI^{9,12,14}.

Clasificación de la EPI

Según Evolución Clínica:

- Aguda
- Crónica

Según Estadios Clínicos:

- I** - Salpingitis y/o endometritis sin reacción peritoneal
- II** - Salpingitis con reacción peritoneal, sin masas anexiales
- III** - Absceso tuboovárico o absceso central del ovario
- IV** - Peritonitis difusa, por rotura del absceso o trompa ocluida por la infección.

Clasificación Laparoscópica (Weström, Escherbach, Hager)

- Leve:* Trompas gruesas, eritematosas, móviles con ostium abierto
- Moderada:* Trompas menos móviles, adherencias laxas, exudado viscoso en cavidad peritoneal, con o sin adherencias fímbricas.
- Severa:* Adherencias gruesas, órganos pelvianos adheridos entre si y a epiplón, piosalpinx o absceso tuboovárico.

Clínica (evidencia Nivel C)

Puede presentar^{15,16}:

- Dolor abdominal o pélvico persistente, de variada intensidad.
- Dispareunia.
- Secreción purulenta, mucopurulenta o hemopurulenta a través endocérvix, vagina, uretra.
- Asociación de sangrado intermenstrual con síndrome urinario bajo
- Síntomas generales de propagación.
- Hipertermia vaginal.
- Movilización uterina dolorosa. (Signo de Frenkel)
- Dolor a la palpación anexial.
- Síndrome febril, taquicardia, náuseas.

El valor predictivo positivo del diagnóstico clínico es del 65-90% comparado con el diagnóstico laparoscópico^{12,14,17}.

Laboratorio (evidencia Nivel C)

- Leucocitos: generalmente > 10.000 y Neutrofilia > 50 %
- Eritrosedimentación > 20 mm¹⁸
- Proteína C reactiva.¹⁸
- Ca 125 aumentado
- Cultivos: endocérvix, fondo de saco de Douglas. Intraquirúrgico (lavado o toma de muestra), o cultivo de orina primer chorro^{9,12,14}.
- Cultivo-biopsia de endometrio: No existe evidencia suficiente para realizarlo de rutina.¹⁹
- Serología para Chlamydia Trachomatis²⁰

En las pacientes con sospecha de EPI se debería descartar la presencia de Chlamydia Trachomatis y Neisseria Gonorrhoeae (Evidencia C)

Diagnóstico por imágenes

*Ecografía*²¹:

- abdominopelviana
- transvaginal: tumores anexiales, hidrosalpinx piosalpinx, abscesos, líquido abdominal y pélvico
- Doppler: evidencia insuficiente para utilizarlo de rutina²²
- RMN: en EPI crónicas, tumores anexiales. La evidencia es limitada.²³

Criterios Diagnósticos

Criterios Menores:

- 1- Fiebre
- 2- Inflamación anexial objetivable por la palpación
- 3- Leucocitosis, eritrosedimentación o Proteína C reactiva elevadas
- 4- Pruebas positivas para Neisseria Gonorrhoeae y Chlamydia Trachomatis

Criterios mayores:

- 1- Dolor abdominal inferior
- 2- Dolor anexial bilateral
- 3- Signos de infección del TGI
- 4- Leucorrea

5- Secreción mucopurulenta

- 1 criterio mayor y 1 menor : 78 % de especificidad
- 1 criterio mayor y 2 menores : 90 % de especificidad
- 1 criterio mayor y 3 menores : 96 % de especificidad

Diagnóstico quirúrgico

- Laparoscopia: Ha sido considerada el *Gold Standard* en muchos estudios, pero entre un 15-30 % de los casos sospechosos, no presentan evidencia laparoscópica de enfermedad aguda.
12,14,24

- Diagnóstico de certeza y gravedad de la EPI
- Facilita la obtención de muestras de cultivo²⁵
- Microbiopsias tubarias¹²

- Laparotomía exploradora

Diagnóstico diferencial

Con Procesos Infecciosos:

Apendicitis, diverticulitis, infección urinaria

Con Procesos no Infecciosos:

Embarazo ectópico, rotura de quiste folicular,

Hemorragia del cuerpo amarillo, Salpingitis hemorrágica

Rotura de quiste benigno del ovario

Torsión del anexo, de un blastoma de ovario

Endometriosis localizada o peritoneal

Miomas complicados con necrobiosis

Adherencias pélvicas

Hiperestimulación ovárica

Tratamiento médico

El tratamiento antibiótico debe comenzar ante la sospecha del diagnóstico. (Nivel evidencia A)
Orientado a prevenir la esterilidad, la recidiva de la infección, el embarazo ectópico, algias pelvianas y otras secuelas.

El paciente debe ser informado adecuadamente de su condición, eventuales secuelas para ella y su pareja.

Los estadios I y II no presentan diferencias en la evolución si la paciente tratada en forma ambulatoria o en internación (evidencia A)²⁶.

El tratamiento puede ser ambulatorio u hospitalario, según la gravedad.

Todos los esquemas antibióticos actúan sobre *Neisseria Gonorrhoeae* y *Chlamydia Trachomatis*^{9,12,27} Sobre *Chlamydia*: Doxiclina o Azitromicina (Evidencia A)²⁸

Los regimenes de tratamiento deben cubrir anaerobios²⁹. (CDC)

Ambulatorio^{30,31,32,33,34,35} (evidencia Ib)

Esquema 1:

Cefoxitina 2 g IM única dosis más probenecid 1 gr oral única dosis.

O

Ceftriaxona 250 mg IM o equivalente de otra cefalosporina de 3º generación

Más

Doxiciclina, 100 mg oral, 2 veces / día, 14 días

O

Tetraciclina, 500 mg oral 4 veces / día, 14 días

O

Eritromicina, 500 mg oral 4 veces / día, 14 días

O

Azitromicina 500 mg oral día, por 3-5 días³⁶ (evidencia Ib)

Más

Metronidazol 500 mg oral 2 veces /días, 14 días

Esquema 2^{30,31,32,37,38} :

Ofloxacina 400 mg oral, 2 veces / día, 14 días

O

Ciprofloxacina 500 mg oral, 2 veces / día, 14 días

O

Levofloxacina 500 mg oral, día, 14 días

Más

Metronidazol 500 mg oral, 2 veces / día, 14 días

Esquema 3:

Aminopenicilina (Ampicilina o Amoxicilina) más ibl (ácido clavulánico o sulbactam) 1 gr oral, 2 veces / día, 5 - 7 días

Más

Doxiciclina 100 mg oral, 2 veces / día, 14 días

Más

Metronidazol 500 mg oral, 2 veces / día, 14 días

Internación^{30,31,33,34,39}

El tratamiento debe basarse en terapia endovenosa, la cual debe continuar hasta 24 hs después de la mejora del cuadro clínico y debe continuar con terapia oral, hasta completar los 14 días de tratamiento. (evidencia Ib)

Esquema 1:

Cefoxitina 2 gr EV, cada 6 hs

O

Ceftriaxona 1 gr EV, cada 12 hs

Más

Doxiciclina, 100 mg cada 12 hs EV u oral

Más

Metronidazol 500 mg EV, 2 veces / día

O

Ornidazol 1 gr EV día.

Esquema 2:

Gentamina: dosis de carga 2 mg/kg ev / IM, luego 1,5mg / kg cada 8 hs

Más

Doxiciclina 100 mg oral, 2 veces / día,

O

Clindamicina 450 mg oral, 5 veces / día,

Esquema 3:

Ofloxacina 400 mg ev
O
 Ciprofloxacina 200 mg ev / 12hs
Más
 Metronidazol 500 mg ev / 8 hs,
O
 Aminopenicilina + IBL EV/6hs
Más
 Doxiciclina 100 mg oral, 2 veces / día,

EPI y DIU

El dispositivo intrauterino debe ser removido en casos moderados a severos, pero puede ser dejado en casos leves, con un seguimiento estricto, y pautas de alarma claras, informando a la paciente los riesgos y beneficios^{40,41,42} (evidencia IIb)

No hay evidencia suficiente para indicar la extracción o no durante el transcurso de una enfermedad pélvica inflamatoria.

Criterios de internación propuestos⁴³

- ☒ Abdomen agudo quirúrgico
- ☒ Compromiso del estado general
- ☒ Mala respuesta o intolerancia al tratamiento oral
- ☒ Embarazo
- ☒ Inmunocomprometidas
- ☒ DIU
- ☒ Adolescentes⁴⁴
- ☒ Falta de recursos económicos

Tratamiento quirúrgico

Indicaciones:⁴⁵

- Falta de respuesta al tratamiento médico (24-48 hs).
- Masa anexial o tumor postratamiento, enfriado el proceso.
- Abdomen agudo (abdomen en tabla).

Laparoscopia y/o laparotomía exploradora

Seguimiento

Se debe evaluar la respuesta clínica al tratamiento, en pacientes ambulatorias a las 48 o 72 hs. Si la misma no es satisfactoria, la paciente debe ser internada.

Algunos centros recomiendan realizar *screening* para *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* 4 a 6 semanas luego de finalizado el tratamiento.³⁰

Manejo de la pareja³⁰

Es imperativa la evaluación y el tratamiento de la pareja de la paciente con EPI dado el riesgo de reinfección. Deberían ser tratados en forma empírica con regimenes antibióticos que cubran *C. trachomatis* y *N. Gonorrhoeae*. Cuando esto no sea posible se debe garantizar el acceso o la derivación de la pareja a un especialista. (Evidencia B).

EPI silente⁴⁶

Diagnóstico

Etiología: Chlamydia Trachomatis

Clínica: Asintomática u Oligosintomática

Consulta por Esterilidad, sin antecedentes de EPI y tiene Adherencias, Obstrucción tubaria, antecedente de embarazo ectópico y anticuerpos positivos para Chlamydia Trachomatis.

Ante la sospecha se aconseja realizar Tratamiento médico precoz

Prevención^{30,47}

Se sugiere realizar estudios microbiológicos y de serología en los consultorios de planificación familiar.

Tratamientos precoces tienen altas probabilidades de erradicar la enfermedad.

Adolescencia⁴¹

Las evidencias demuestran que las adolescentes tienen aumentado el riesgo de EPI.

Alta sospecha en Algias Pelvianas

Se sugiere tratamiento antibiótico empírico de la pareja en forma temprana, para evitar secuelas y ahorrar costos económicos⁴⁸

Se deben evitar los tratamientos con quinolonas en mujeres que no han terminado su crecimiento óseo.

Secuelas⁴⁹

La demora en la consulta y en la instauración de un tratamiento apropiado puede incrementar el riesgo de secuelas.^{50, 51}

Esterilidad: 15 - 20 %, 40 % con recidivas de EPI

Embarazo ectópico: Riesgo aumentado 4 a 10 veces

Algias crónicas abdominopelvianas: 20- 30

Recurrencias: 25 %.

Mortalidad: porcentaje bajo, ocurre en caso de peritonitis generalizadas, por roturas de abscesos o por embolias sépticas.

Bibliografía:

1. Simms I, Vickers MR, Stephenson J, Rogers PA, Nicoll A. National assessment of PID diagnosis, treatment and management in general practice: England and Wales. *Int J STD AIDS* 2000;1: 440-4.
2. Bell TA, Holmes KK. Age-specific risks of syphilis, gonorrhoea, and hospitalized pelvic inflammatory disease in sexually experienced U. S. women. *Sex Transm Dis* 1984;11:291-295
3. Aral SO, Mosher WD, Cates W Jr. Self-reported pelvic inflammatory disease in the United States, 1988. *JAMA* 1991;266:2570-2573
4. Grimes DA, Cates W Jr. Family planning and sexually transmitted diseases. In: Holmes KK, Mardh P-A, Sparling PF, Wiesner PJ, eds. *Sexually transmitted diseases*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 1990:1087-94.
5. Wolner-Hanssen P, Eschenbach DA, Paavonen J, et al. Decreased risk of symptomatic chlamydial pelvic inflammatory disease associated with oral contraceptive use. *JAMA* 1990;263:54-59.
6. Forrest KA, Washington AE, Daling JR, Sweet RL. Vaginal douching as a possible risk factor for pelvic inflammatory disease. *J Natl Med Assoc* 1989;81:159-165

7. Wolner-Hanssen P, Eschenbach DA, Paavonen J, et al. Association between vaginal douching and acute pelvic inflammatory disease. *JAMA* 1990;263:1936-1941
8. Gareen IF, Greenland S, Morgenstern H. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: meta-analyses of published studies, 1974-1990. *Epidemiology*. 2000 Sep;11(5):589-97.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;55:1-84.
10. Eschenbach DA, Buchanan TM, Pollock HM, et al. Polymicrobial etiology of acute pelvic inflammatory disease. *N Engl J Med* 1975;293:166-171
11. Baveja G, Saini S, Sangwan K, Arora DR. A study of bacterial pathogens in acute pelvic inflammatory disease. *J Commun Dis* 2001;33:121-5.
12. Bevan CD, Johal BJ, Mumtaz G, Ridgway GL, Siddle NC. Clinical, laparoscopic and microbiological findings in acute salpingitis: report on a United Kingdom cohort. *BJOG* 1995;102:407-14.
13. Jeffrey F. Peipert, M.D., M.P.H. *Genital Chlamydial Infections* 2003; Volume 349:2424-2430
14. Morcos R, Frost N, Hnat M, Petrunak A, Caldito G. Laparoscopic versus clinical diagnosis of acute pelvic inflammatory disease. *J Reprod Med* 1993;38:53-6.
15. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. *MMWR Recomm Rep* 2002;51:30-36
16. Sexually transmitted disease surveillance, 2001. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, September 2002
17. Ross JD. Outpatient antibiotics for pelvic inflammatory disease. *BMJ* 2001;322:251-2.
18. Miettinen AK, Heinonen PK, Laippala P, Paavonen J. Test performance of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessing the severity of acute pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1143-9.
19. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Krohn MA, Amortegui AJ, Heine RP, Landers DV, et al. Lower genital tract infection and endometritis: insight into subclinical pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 2002;100:456-63.
20. Guaschino S, De Seta F. Update on Chlamydia trachomatis. *Ann N Y Acad Sci* 2000;900:293-300.
21. Taipale P, Tarjanne H, Ylostalo P. Transvaginal sonography in suspected pelvic inflammatory disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:430-4.
22. Molander P, Sjoberg J, Paavonen J, Cacciatore B. Transvaginal power Doppler findings in laparoscopically proven acute pelvic inflammatory disease. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;17:233-8.
23. Tukeva TA, Aronen HJ, Karjalainen PT, Molander P, Paavonen T, Paavonen J. MR imaging in pelvic inflammatory disease: comparison with laparoscopy and US. *Radiology* 1999;210:209-16.
24. Cibula D, Kuzel D, Fucikova Z, Svabik K, Zivny J. Acute exacerbation of recurrent pelvic inflammatory disease. Laparoscopic findings in 141 women with a clinical diagnosis. *J Reprod Med* 2001;46:49-53.
25. Kinghorn GR, Duerden BI, Hafiz S. Clinical and microbiological investigation of women with acute salpingitis and their consorts. *BJOG* 1986;93:869-80.
26. Ness RB, Soper DE, Holley RL, Peipert J, Randall H, Sweet RL, et al. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) Randomized Trial. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:929-37.
27. Recommendations arising from the 31st Study Group: The Prevention of Pelvic Infection. In: Templeton A, editor. *The Prevention of Pelvic Infection*. London: RCOG Press; 1996: 267-70.
28. Chlamydial STD treatment. *Bandolier* 1996;(28):28-4.
29. 2002 STD treatment guidelines.
30. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. *M MWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;55:1-84.
31. Martens MG, Gordon S, Yarborough DR, Faro S, Binder D, Berkeley A. Multicenter randomized trial of ofloxacin versus cefoxitin and doxycycline in outpatient treatment of pelvic inflammatory disease. *Ambulatory PID Research Group*. *South Med J* 1993;86:604-10.
32. Walker CK, Kahn JG, Washington AE, Peterson HB, Sweet RL. Pelvic inflammatory disease: metaanalysis of antimicrobial regimen efficacy. *J Infect Dis* 1993;168:969-78.
33. Arredondo JL, Diaz V, Gaitan H, Maradiegue E, Oyarzun E, Paz R, et al. Oral clindamycin and ciprofloxacin versus intramuscular ceftriaxone and oral doxycycline in the treatment of mild to moderate pelvic inflammatory disease in outpatients. *Clin Infect Dis* 1997;24:170-8.

34. The European Study Group. Comparative evaluation of clindamycin/gentamicin and cefoxitin/doxycycline for treatment of pelvic inflammatory disease: a multi-center trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992;71:129–34.
35. Hemsell DL, Little BB, Faro S, Sweet RL, Ledger WJ, Berkeley AS, et al. Comparison of three regimens recommended by the Centers for Disease Control and Prevention for the treatment of women hospitalized with acute pelvic inflammatory disease. *Clin Infect Dis* 1994;19:720–7.
36. Chlamydial STD treatment. *Bandolier* 1996;(28):28–4.
37. Soper DE, Brockwell NJ, Dalton HP. Microbial etiology of urban emergency department acute salpingitis: treatment with ofloxacin. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:653–60.
38. Peipert JF, Sweet RL, Walker CK, Kahn J, Rielly-Gauvin K. Evaluation of ofloxacin in the treatment of laparoscopically documented acute pelvic inflammatory disease (salpingitis). *Infect Dis Obstet Gynecol* 1999;7:138–44.
39. Witte EH, Peters AA, Smit IB, van der Linden MC, Mouton RP, van der Meer JW, et al. A comparison of pefloxacin/metronidazole and doxycycline/metronidazole in the treatment of laparoscopically confirmed acute pelvic inflammatory disease. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993;50:153–8.
40. Grimes DA. Intrauterine device and upper-genital-tract infection. *Lancet* 2000;356:1013–9.
41. Soderberg G, Lindgren S. Influence of an intrauterine device on the course of an acute salpingitis. *Contraception* 1981;24:137–43.
42. Teisala K. Removal of an intrauterine device and the treatment of acute pelvic inflammatory disease. *Ann Med* 1989;21:63–5.
43. Ness RB, Trautmann G, Richter HE, Randall H, Peipert JF, Nelson DB, Schubeck D, McNeeley SG, Trout W, Bass DC, Soper DE. Effectiveness of treatment strategies of some women with pelvic inflammatory disease: a randomized trial. *Obstet Gynecol*. 2005 Sep;106(3):573-80.
44. Banikarim C, Chacko MR. Pelvic inflammatory disease in adolescents. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2005 Jul;16(3):175-80.
45. Reich H, McGlynn F. Laparoscopic treatment of tuboovarian and pelvic abscess. *J Reprod Med* 1987;32:747–52.
46. Pelvic inflammatory disease: research directions in the 1990s: Expert Committee on Pelvic Inflammatory Disease. *Sex Transm Dis* 1991;18:46-64
47. Delia Scholes, Ph.D., Andy Stergachis, Ph.D., Fred E. Heidrich, M.D., M.P.H., Holly Andrilla, M.S., King K. Holmes, M.D., Ph.D., and Walter E. Stamm, M.D. Prevention of Pelvic Inflammatory Disease by Screening for Cervical Chlamydial Infection. *N Engl J Med* 1996 334:1362-1366
48. lowson M. A. *Pediatric-Clin- North Am* 1999 Aug; 46(4) :767-82
49. Westrom L, Joesoef R, Reynolds G, Hagdu A, Thompson SE. Pelvic inflammatory disease and fertility: a cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with normal laparoscopic results. *Sex Transm Dis* 1992;19:185-192.
50. Hillis SD, Joesoef R, Marchbanks PA, Wasserheit JN, Cates W, Jr., Westrom L. Delayed care of pelvic inflammatory disease as a risk factor for impaired fertility. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1503–9.
51. Lepine LA, Hillis SD, Marchbanks PA, Joesoef MR, Peterson HB, Westrom L. Severity of pelvic inflammatory disease as a predictor of the probability of live birth. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:977–81.

Capítulo 8

Endometriosis

Dr. J. Mural - Dra.M. A.Borelli - Dr. G. Liroy – Dr. J. Stigliano

8.1 Endometriosis

Definición

Es la presencia de tejido endometrial (glandular y estromal) funcional, fuera de la cavidad uterina (endometrio ectópico)¹

Se reserva el diagnóstico de adenomiosis para las lesiones ubicadas en el miometrio.

Concepto Ginecológico moderno sugerido¹: es necesario que exista

- Evidencia de lesiones celulares activas: Profundidad de infiltración de lesiones mayores a 5mm y/o endometriomas ováricos.
- Alteración de la fisiología por presencia de adherencias

¿Por qué la endometrosis progresa como enfermedad?

1º Teoría

- Menstruación retrógrada: Malformaciones Müllerianas, estenosis, alteraciones menstruales.
- Disminución de los mecanismos de defensa peritoneales: alteración de las células
- Natural Killer NK determinan implantes y progresión.

2º Teoría

- Es un problema Sistémico con sustrato Genético e Inmunológico, facilitando su progresión a enfermedad

Epidemiología^{2,3,4}

Asintomática: 2 al 22%

Pacientes infértiles: 17-31% (9-50%)

Dolor pelviano: 8% (5-21%)

Dispareunia: 40-60%

En histerectomías abdominales 11%

Laparoscopías: 31%

En adolescentes¹:

- Con dolor pelviana crónico y/o dismenorrea (10-19 años): 50%
- Dolor pelviano crónico (estadio I-II): 73%
- Dolor pelviano sin respuesta al tratamiento médico^{5,6}: 60-70%

Edad¹

Incidencia: pico máximo diagnóstica entre los 25-29 años aunque la edad media de la aparición de los síntomas puede ser a partir de los 20 años.

En postmenopáusicas se registran con una frecuencia del 2 al 4 % y habitualmente requieren cirugía.

Factores genéticos

14,6% de las pacientes tienen madre o hermana con Endometriosis^{7,8}

Existe concordancia de Endometriosis en gemelas. Se trata de una Herencia Poligénica de tipo multifactorial⁹

Factores ambientales:

- PBC Bifenil Policlorinato o DIOXINA
- Formaldehídos y Solventes orgánicos utilizados en la industria maderera¹⁰

Etiopatogenia

Se admiten diversas causas patogénicas siendo así posible explicar las diferentes localizaciones de la endometriosis

Teorías

- 1- Hiperplásica (Cullen)
- 2- Metaplásicas
- 3- Disembrioplásicas
- 4- Migratorias: linfa, sangre (Sampson propuso la menstruación retrógrada)
- 5- Factores Hormonales
 - a- La endometriosis es poco frecuente en la posmenopausia
 - b- No se desarrolla antes de la menarca
 - c- La ablación ovárica produce su regresión
 - d- Mejora durante el Embarazo
- 6- Factores Inmunológicos
Implantación de un tejido Autólogo en localizaciones ectópicas del propio individuo, generándose una respuesta inmunológica defectuosa del huésped

Clasificación por su Localización

Interna: es la que penetra en el miometrio: Adenomiosis

Externa:

- a- Intraperitoneal
- b- Extraperitoneal

Clasificación de la Sociedad Americana de Fertilidad

Peritoneo	Endometriosis	<1cm	1-3cm	>3cm
	Superficial	1	2	4
	Profunda	2	4	
Ovario	D Superficial	1	2	4
	Profunda	4	16	20
	I Superficial	1	2	4
	Profunda	4	16	20
Ovario	Adherencias	Compromiso <1/3	Compromiso 1/3-2/3	Compromiso >2/3
	D laxas	1	2	4
	Densas	4	8	16
	I Laxas	1	2	4
	Densas	4	8	16
Trompa	D laxas	1	2	4
	Densas	4*	8*	16
	I Laxas	1	2	4
	Densas	4*	8*	16
Obliteración del fondo de saco posterior		Parcial 4	Completa 40	

* Si la parte terminal de las fimbrias de la trompa de Falopio está completamente obstruida se cambia el puntaje a 16

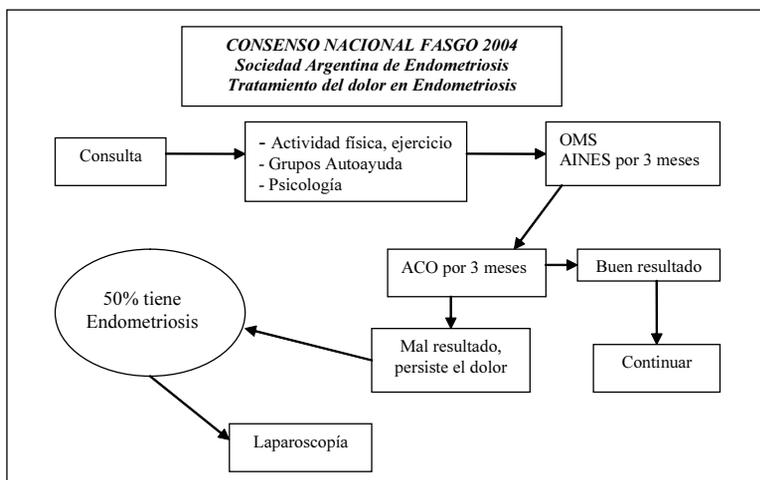
Estadio I, Endometriosis mínima: 1-5 puntos	Estadio III, Moderada: 16-40 puntos
Estadio II, Leve: 6-15 puntos	Estadio IV, Severa: > 40 puntos

Diagnóstico

1-Anamnesis y Clínica.

- 1- Dispareunia
- 2- Hipermenorrea
- 3- Dolor Pelviano
 - a- Aparece días previos a la menstruación y continúa durante la misma
 - b- A medida que progresa la enfermedad el dolor se hace más fuerte e intolerable
 - c- La aparición del dolor es tardía respecto de la menarca, a diferencia de la dismenorrea que es temprana. Endometrosis Asintomáticas: 20%
- 4- Tenesmo rectal, síntomas de oclusión intestinal: por infiltración en el tabique rectovaginal.
- 5- Tenesmo Vesical, Polaquiuria.
- 6- Síntomas de Irritación Peritoneal: Dolor, náuseas, vómitos, tenesmo rectal y vesical en las Endometrosis peritoneales.
- 7- Esterilidad: Frecuente por Obstrucción tubaria, adherencias peritoneales.
- 8- Fístulas Menstruales.
- 2- **Examen Ginecológico:** se sugiere realizarlo en el premenstruo y posmenstruo, pueden palpase masas y puntos dolorosos, disminución en el intermenstruo: signo de Halban
- 3- **Histerosalpingografía:** reservado a pacientes con esterilidad.
- 4- **Ecografía:** tiene valor para las lesiones ováricas (endometriomas) pero no para las peritoneales¹¹
- 5- **Resonancia magnética:** comparado con laparoscopia es una herramienta con poco valor diagnóstico¹².

- 6- **Marcador Ca-125:** con cifras superiores a 35U/ml, es un método con baja sensibilidad para el diagnóstico pero con utilidad para el seguimiento^{13,14,15}.
- 7- **Diagnóstico de Certeza:** Por visualización directa por laparoscopia o laparotomía e histología confirmatoria de la lesión^{16,17}



Tipo de lesiones observadas. Clasificación laparoscópica.

- A- Lesiones rojas: se observan en la endometriosis inicial, activa o funcionante cuando presentan cambios secretores.
- B- Lesiones negras: constituyen formas intermedias, se observan en endometriosis avanzada, son poco activas.
- C- Manchas blancas: endometriosis latente, inactiva.

Otras imágenes: bolsillos peritoneales, vesículas claras translúcidas son indicadores de procesos antiguos cicatrizales.

Evolución Natural

- 1- La lesión progresa por extensión, por dispersión de partículas endometriólicas en la cavidad peritoneal, por vehiculización intravascular
- 2- Progresa en la época de actividad sexual
- 3- Retrograda en la postmenopausia
- 4- Complicaciones: obstrucción intestinal, fistulas rectovaginales, vésicovaginales

Tratamiento

Puede ser médico y/o quirúrgico. Tener en cuenta:

- 1- Edad
- 2- Intensidad de los síntomas
- 3- Ubicación del proceso y su extensión
- 4- Deseos de gestación
- 5- Coincidencia con otros procesos ginecológicos
- 6- Evaluación psicológica

Tratamiento médico

Objetivos: Eliminar o disminuir el dolor, disminuir el volúmen de las lesiones. (Adyuvante en el pre y postoperatorio)^{21,18,19}

Drogas^{20,21,22} :

Analgésicos - AINES^{23,24,25}

- Ácido Acetilsalicílico: 500 mg, 1 comp cada 6 hs
- Paracetamol: 500mg, 1 comp cada 4 o 6 hs
- Ácido mefenámico 500 mg, 1 comp 3 veces/día
- Clonixato de Lisina: 125 mg 1 o 2 comp 4 veces/día
- Naproxeno 250 y 500 mg, 1 comp/12 h
- Inhibidores COX-2
- Diclofenac 50 mg, 3 veces /día. – 75 mg 2/día
- Diproona 500 mg, 1 – 2 comp cada 6 hs

Gestágenos

Acetato de Norestisterona 5 mg / 12 hs a partir del 5º día del ciclo y continuando por 3-6 meses. Seudogestación

Caproato de 17 alfa hidroxiprogesterona IM 250 mg Depot, 1 por semana durante un mes. Luego 500 mg/ 15 d 3- 6 meses

Desogestrel 75 mcg 1comp/día 3- 6 meses

DIU con Levonorgestrel

Estrógenos + Gestágenos^{21,26}

Anticonceptivos orales de baja dosis Estrógeno + Gestágeno 3- 6 meses

Danazol^{21,27}

Dosis: 200- 800 mg/día 3-6 meses. Se buscan niveles de estradiol inferiores a 40 pg/ml Adyuvante de la Cirugía

Gestrinona²¹

Dosis 2,5 mg a 5 mg 2 veces por semana

Cápsulas subdérmicas de 30-40 mg

Produce atrofia endometrial y amenorrea en un 85-90%

Se recomienda el control de la función hepática durante el tratamiento.

Análogos del GnRH péptidos: Los trabajos publicados encuentran igual eficacia en la disminución del dolor que los anticonceptivos orales, presentado más efectos adversos. Por lo tanto esta droga debería indicarse como segunda o tercera opción.^{21,28,29}

Dosis: por 4 a 6 meses.

Intranasal: aerosol cada aplicador libera 150 ng,

800-900 ng/día dividida en 2 o 3 aplicaciones

Intramuscular: Acetato de Leuprolide 1 amp. IM 3,75 mg cada 28 días

Tratamiento quirúrgico^{23,30,31,32,33} :

En todos los estadios de endometriosis el tratamiento de elección es el quirúrgico. En los estadios III y IV, puede acompañarse de tratamiento médico, mientras que en los estadios I y II el tratamiento médico no es imprescindible³⁴.

Tratamiento quirúrgico conservador de la endometriosis. CONSENSO SAE 2003
El tratamiento se realiza con criterio de disminución de la cantidad de enfermedad presente en cada uno de los estadios y localizaciones (simil citorreducción)
<p>Los objetivos del tratamiento son:</p> <ul style="list-style-type: none"> Restaurar la anatomía pelviana Remover o destruir las lesiones visibles Eliminar adherencias y distorsiones de los órnos pelvianos Eliminar las vías del dolor Disminuir las recidivas de la enfermedad <p>De acuerdo con el consenso de la Sociedad Argentina de Endometriosis la realización de la cirugía para el tratamiento conservador de la enfermedad debe ser laparoscópico, ya que es la metodología que permite³⁵:</p> <ul style="list-style-type: none"> Realizar diagnóstico de enfermedad Valorar la extensión y gravedad de la lesión (estadificación) Individualizar las localizaciones abdominales extragenitales de la enfermedad Realizar la adecuada citorreducción Realizar adhesiolisis Disminuir la formación de adherencias “de novo” <p>Debe considerarse que este abordaje laparoscópico depende de la capacidad del cirujano para lograr la identificación de las lesiones; del equipamiento disponible y de las características de la enfermedad en su extensión y compromiso de órganos pelvianos.</p>

Tratamiento quirúrgico radical de la endometriosis CONSENSO SAE 2003
El tratamiento definitivo de la endometriosis implica la histerectomía total o subtotal.
<p>Indicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - paridad cumplida - edad mayor de 40 años - sintomatología importante sin respuesta al tratamiento médico. - Asociada a otras patologías
<p>Estadio I-II</p> <p>Realizar en todos los casos el tratamiento quirúrgico. No existe evidencia en la actualidad que avale la utilidad del tratamiento médico de supresión ovárica en estos estadios de la enfermedad.</p>
<p>Estadio III-IV</p> <p>La cirugía debe ser realizada en todos los casos con la finalidad de tratar las lesiones existentes y restaurar la anatomía alterada en los mismos. El tratamiento médico posterior tampoco está avalado</p>

Tratamiento quirúrgico: conducta frente a las lesiones:

Peritoneales: Escisión, destrucción (coagulación mono o bipolar; vaporización), adhesiolisis.

Endometriomas: Extracción cápsula (stripping), apertura evacuación coagulación^{36,37}. Algunos estudios sugieren que la reducción del dolor es mayor si se realiza la quistectomía.³⁸

Tabique rectovaginal o ligamento úterosacro: Disección, escisión, coagulación o vaporización.

LUNA: Ablación nerviosa uterosacra laparoscópica.
Neurectomía Presacra (Op. de Cotte) (realizada en casos extremos)³⁹.

Tratamiento quirúrgico más tratamiento médico^{40, 41, 42}

Hasta la actualidad los resultados obtenidos con esta modalidad terapéutica, produce tasas de embarazo comparables a la cirugía sola

Recurrencias⁴³

Causas

- Evolución de la enfermedad microscópica
- Persistencia de la enfermedad postratamiento
- Recurrencia de novo según histogénesis
- Porcentaje de Recidivas: 20-60%

Recomendaciones

- 1-Importancia del conocimiento de la enfermedad en Atención Primaria de la Salud.
- 2- Diagnóstico y tratamiento precoz y adecuado ante cada uno de los signos y síntomas.
- 3-Prevención a largo plazo para evitar la recidiva, y no afectar a la Salud Reproductiva.

Bibliografía:

1. Cramer DW. The epidemiology of endometriosis. *Ann N Y Acad Sci*, Vol 955, March 2002, 1-12
2. Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997; 24: 235-258
3. Mahmood TA, Templeton A. Prevalence and genesis of endometriosis. *Hum Reprod* 1991; 6: 544-549
4. University of California. Berkeley USA Eskenazi 1997
5. Chatman DL, Ward AB. Endometriosis in adolescents *J Reprod Med*. 1982 Mar;27(3):156-60
Endometriosis in adolescents
6. Laufer MR, Goitein L, Bush M, Cramer DW, Emans SJ. Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 1997 Nov;10(4):199-202
7. Moen MH, Magnus P. The familial risk of endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993;72:560-4
8. Spitsyn VA, Andreeva EN, Adamian LV, Agapova RK, Sandoval' KhR., Genetic aspects of endometriosis: features of the distribution of polymorphic gene frequencies. *Genetika*. 1996 Dec;32(12):1693-9.
9. Moen MH. Endometriosis in monozygotic twins *Acta Obstet Gynecol Scand* Moen, 73:59-62
10. Taskinen, Finlandia, *Am J Ind Med* 1999;36:206-12
11. Moore J, Copley S, Morris J, Lindsell D, Golding S and Kennedy S (2002) A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 20,630-634.
12. Kennedy, S., Bergqvist, A., et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Human Reproduction*, 2005, 10: 2698-2704
13. Barbat, A., Cosmi, E., et al. Serum and peritoneal fluid CA-125 levels in patients with endometriosis. *Fertil Steril.*, 1994; 61: 438-42
14. Kitawaki, J., Ishihara, H., et al. Usefulness and limits of CA-125 in diagnosis of endometriosis without associated ovarian endometriomas. *Hum Reprod*. 2005 Jul;20(7):1999-2003.
15. Mol, B., Bayram, N., et al. The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis. *Fertil Steril.*, 1998; 70: 1101-8
16. Farquhar, C. Extracts from "Clinical Evidence": Endometriosis. *BMJ*, 2000; 320: 1449-1452
17. ACOG Committee on Practice Bulletins-Gynecology. ACOG practice bulletin. Medical management of endometriosis. Number 11, December 1999 (replaces Technical Bulletin Number 184, September 1993). Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 2000;71:183-96

18. Hughes, E., Fedorkow, D., et al. Ovulation suppression for endometriosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4.
19. Olive, D., Prittis, E. Treatment of Endometriosis. NEJM, 2001; 345: 266-275.
20. Moore J, Kennedy S, Prentice A. Modern combined oral contraceptives for pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 1997;(4):CD001019.
21. Prentice A, Deary AJ, Bland E. Progestagens and anti-progestagens for pain associated with endometriosis. Cochrane Database Syst Rev 2000;(2):CD002122.
22. Vercellini P, Cortesi I, Crosignani PG. Progestins for symptomatic endometriosis: a critical analysis of the evidence. Fertil Steril 1997;68:393-401.
23. Prentice, A. Regular review: Endometriosis. BMJ, 2001; 323: 93-95.
24. Allen, C., Hopewell, S., et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 Issue 4
25. Cobellis L, Razzi S., The treatment with a COX-2 specific inhibitor is effective in the management of pain related to endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol., 2004; 116: 100-2.
26. Moore, J., Kennedy, S. et al. A Modern combined oral contraceptives for pain associated with endometriosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 4.
27. Selak, V., Farquhar, C. et al. Danazol for pelvic pain associated with endometriosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 Issue 4
28. Sagsveen, M., Farmer, J., et al. Gonadotrophin-releasing hormone analogues for endometriosis: bone mineral density. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 Issue 4
29. Petta, C., Ferriani, R., et al. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. Hum Reprod., 2005; 20: 1993-8
30. Abbott J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R. Excisión laparoscópica de la endometriosis. Un ensayo randomizado y controlado con placebo. Fertil Steril. 2004; 82: 878-84.
31. Pellicer A, La endometriosis en la clínica diaria, algunas situaciones frecuentes. En Endometriosis. Cuadernos de Medicina Reproductiva. Ed Med. Panamericana. 1995;1(2):341-349
32. Jacobson, T., Barlow, D., et al. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 Issue 4
33. Jacobson, T., Barlow, D., et al. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 Issue 4.
34. Adamson D, Hurd S, y cols. Laparoscopic endometriosis treatment: is it better? Fertil Steril:1993;59:35-44
35. Filmar S, Gomel V, Mc Comb P. Operative laparoscopy versus open abdominal surgery: a comparative study on postoperative adhesion formation in the rat model. Fertil Steril 1987; 48:486-489
36. Muzii, L., Bellati, F., et al. Laparoscopic stripping of endometriomas: a randomized trial on different surgical techniques. Part I: clinical results. Hum Reprod, 2005; 20: 1981-6
37. Abbott, J., Hawe, J., et al. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. Fertil Steril. 2004; 82: 878-84
38. Beretta P, Franchi M, Ghezzi F, Busacca M, Zupi E, Bolis P. Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: cystectomy versus drainage and coagulation. Fertil Steril 1998;70:1176-80.
39. Proctor ML, Latthe PM, Farquhar CM, Khan KS, Johnson NP. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev 2005;(4):CD001896
40. Yap, C., Furness, S., et al. Pre and post operative medical therapy for endometriosis surgery. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 Issue 4
41. Abbott, J., Hawe, J., et al. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial. Fertil Steril, 2004; 82: 878-84.
42. Busacca, M., Somigliana, E., et al. Post-operative GnRH analogue treatment after conservative surgery for symptomatic endometriosis stage III-IV: a randomized controlled trial. Hum Reprod. 2001 Nov;16(11):2399-402
43. Namnoun A, Hickman T, y cols. Incidence of symptoms recurrence after hysterectomy for endometriosis for deeply infiltrating endometriosis. Surg Laparoscop Endoscop.: 1991;1:106-107

8.2 Dolor Pelviano Crónico o Algias Pelvianas

Cuadro doloroso continuo o intermitente, localizado en el abdomen inferior y en la pelvis, a veces con irradiación a la cara interna de la raíz de los muslos, exacerbado por diversas circunstancias fisiológicas y ambientales: ovulación, premenstruo, menstruación, excitación sexual, coito, dispareunia, tensión emocional. Tiene una duración de más de 6 meses. Produce sufrimiento físico y / o psíquico y altera la calidad de vida^{1, 2}

Epidemiología^{2,3}

Constituye el 10-15% de las consultas entre Ginecólogos y Médicos generalistas

25- 35% de las indicaciones de la Laparoscopia

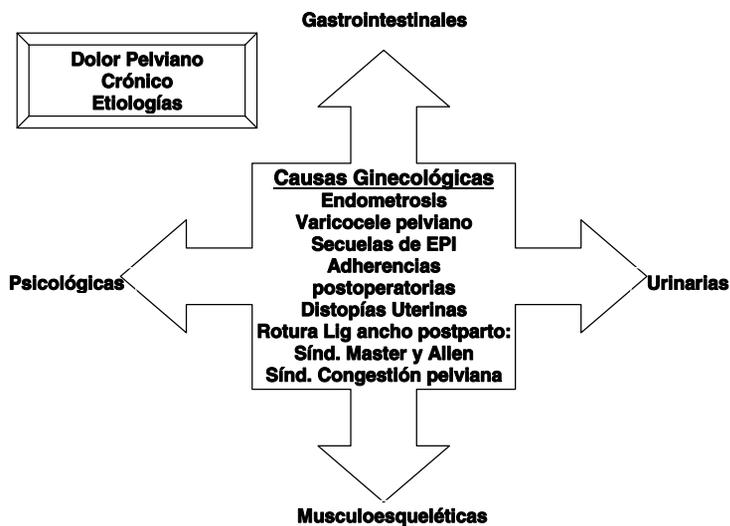
10- 15% de las indicaciones de Histerectomía en USA

Prevalencia:

38/1.000 en el Reino Unido de Gran Bretaña

15% en USA

Etiología¹



Triada^{4,5}: dolor, hipotensión y constipación, coincidiría con un exceso de producción de Prostaglandinas E y A

PGA: disminuye la resistencia vascular periférica y produce hipotensión arterial

PGE1 y PGE2: producen contracción de las fibras musculares longitudinales y relajación de las circulares del intestino con la consecuente constipación

Diagnóstico⁶

1- Clínica⁷

La exploración genital puede ser negativa o revelar elementos útiles:

- 1- Dolor: Localizado o difuso, variable o fijo, provocado o espontáneo a expensas de diversas maniobras.
- 2- Útero doloroso: En su posición habitual o al movilizarlo
- 3- Sensibilidad marcada en los fondos de sacos vaginales, laterales (parametrios), trompas u ovarios, aumentados de tamaño, palpables o no
- 4- Dolor en el Douglas o Parametrial posterior al movilizar el cuello hacia delante, o empujando con el dedo, si existe retroversión. Dolor parametrial lateral al movilizar el cuello
- 5- Dolor irradiado desde el hipogastrio hacia los flancos, región lumbosacra y raíz de muslos

- 6- Exámen vaginal y palpación abdominal con desplazamiento de los órganos genitales internos, distopías, prolapsos
- 7- Evaluar el piso pelviano, integridad, lesiones, capacidad de sostén de los ligamentos suspensorios, desgarros, hipermovilidad uretral, etc

2- Laboratorio

Rutina, Ca 125, Ca 19,9, urocultivo, otros según orientación semiológica

3- Métodos complementarios⁸: Apuntar siempre al probable diagnóstico etiológico.

Ultrasonografía abdómino- pelviana y transvaginal
Doppler venoso pelviano
Radiología: simple, colon por enema, urograma excretor
Histerosalpingografía
TAC con o sin contraste
Resonancia magnética
Cistoscopia, Rectosigmoideoscopia
Laparoscopia
Histeroscopia

Tratamiento¹: acorde a la etiología (ver capítulos correspondientes)

Analgésicos
Anticonceptivos orales.
Psicoterapia

Síndrome de congestión venosa pelviano⁹

El síndrome premenstrual y las algomenorreas forman habitualmente parte de los signos y síntomas del varicocele pelviano

Dolor gravativo y constante, no periódico como el de la endometriosis, a nivel del hipogastrio, acentuándose en la bipedestación, en el postcoito, en el intermenstruo y en la premenstruación.

Suele acompañarse de mucorrea cervical, proctalgia nocturna, disuria, alteraciones de la esfera psíquica: irritabilidad, emotividad exagerada, astenia

Diagnóstico: De presunción por Ecografía Doppler
De certeza: laparoscopia, laparotomía

Tratamiento: analgésicos, flebotónicos
Quirúrgico: operación de Castaño

Bibliografía:

1. Marin, M. Chronic pelvic pain. J Reprod Med. 2007 Jun;52(6):578
2. Gomel, V. Chronic pelvic pain: a challenge. J Minim Invasive Gynecol. 2007 Jul-Aug;14(4):521-6
3. Mathías, Obstetrics and Gynecology 1996
4. Meltzer-Brody, S., Leserman, J., et al. Trauma and posttraumatic stress disorder in women with chronic pelvic pain Obstet Gynecol. 2007 Apr;109(4):902-8.
5. Lamvu, G., Steege, J. The anatomy and neurophysiology of pelvic pain. J Minim Invasive Gynecol. 2006 Nov-Dec;13(6):516-22.
6. Weijmar, S., Basson, R., et al. Women's sexual pain and its management. J Sex Med. 2005 May;2(3):301-16.
7. Molina M, Rojas E, et al. Dolor pélvico crónico, un desafío interesante. Fronteras en Obstetricia y Ginecología, 2002
8. Adamson, G. Control of chronic pelvic pain. J Minim Invasive Gynecol. 2006 Nov-Dec;13(6):578-82.
9. Johnston, K., Johnston, L., et al. A multidisciplinary approach to the diagnosis and management of chronic pain associated with pelvic venous incompetence. J Minim Invasive Gynecol. 2007 Jan-Feb;14(1):2-3

Capítulo 9

Miomatosis Uterina

Dra. M. A. Borelli - Dr. J. Mural - Dra. M. Marrone - Dr. J. Stigliano

Definición

Tumor benigno compuesto por células musculares lisas y tejido conectivo fibroso. *Sinónimos:* fibromioma, miofibroma, leiomiofibroma, fibroleiomioma, mioma, fibroma, fibroide, leiomioma.

Miohiperplasia: hiperplasia e hipertrofia del miometrio.

Epidemiología

Se presenta en el 25-40 %¹ de las mujeres mayores de 30 años y en el 77%² de los estudios histopatológicos de piezas quirúrgicas uterinas (cortes cada 2 mm).

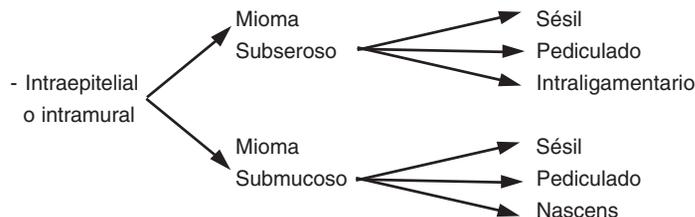
Etiología

Factores genéticos (alteraciones cromosómicas), factores hormonales (estrógenos) y factores de crecimiento intervienen en la formación de los miomas.

Las pacientes nulíparas tienen 4 veces más riesgo que las pacientes con 5 o más partos³. Se observan más frecuentemente en mujeres obesas,⁴ y en pacientes con antecedentes familiares⁵.

Clasificación

- Mioma del cuerpo uterino (subseroso, intramural, submucoso).
- Mioma cervical.
- En ovario, trompa, vagina, vulva. (raros)



Características

Miomas del cuerpo uterino: son hormonodependientes (estrógenos) y se encuentran formados por células maduras que conservan las características de las de origen. Tienen un desarrollo limitado debido al aporte nutricio sanguíneo y a los estrógenos. Generalmente su tamaño se ve disminuido en la menopausia.²

Miomas de cuello uterino: tienen una hormonodependencia escasa o nula, igual constitución histológica y estirpe celular diferente.

Procesos degenerativos que pueden sufrir los miomas

- 1-Degeneración hialina
- 2-Degeneración mixoide o quística: mucoidosis
- 3- Calcificación
- 4-Necrosis o necrobiosis aséptica
- 5- Infección o supuración (submucosos, nascens)
- 6-Atrofia
- 7-Degeneración grasa
- 8-Infarto
- 9-Degeneración sarcomatosa. 1- 2 %⁶

Clínica

A-Síntomas locales:

- Hipermenorrea-Polihipermenorrea: mioma intramural
- Menometrorragia: mioma submucoso
- Flujo: mioma submucoso, nascens
- Esterilidad - Infertilidad
- Aborto – Amenaza de aborto
- Dolor: tipo cólico de Simpson: mioma submucoso
 - dispareunia
 - alteraciones de la circulación
 - torción del pedículo
 - enclavamiento en el estrecho superior de la pelvis (alteración del árbol urinario, trombo-
bosis venosa)
- Vejiga – Uretra: -retención parcial o total
 - tenesmo
 - disuria, polaquiuria
- Recto: tenesmo, pujos, estreñimiento, hemorroides
- Uréter: hidronefrosis, uronefrosis
- Plexos venosos pelvianos: edema de miembros Inferiores, trombosis
- Alteraciones por compresión sobre los plexos nerviosos pelvianos
- Alteraciones circulatorias, infarto, infecciosas, tróficas, transformación sarcomatosa.

B-Síntomas Generales

- Anemia aguda, crónica
- Shock
- Malestar general por: Alteraciones degenerativas, trastornos del carácter con repercusión en el entorno psicosocial

Miomatosis y embarazo^{7, 8}

Modificaciones que ejerce el estado grávido puerperal sobre el mioma:

- Aumento del volumen, estudios prospectivos sugieren que el 80% no aumentan.^{9,10}
- Reblandecimiento edematoso
- Necrobiosis parcial o total (degeneración roja)

Complicaciones obstétricas:¹¹

- Abruptio Placentae
- Parto prematuro

- Facilita presentaciones viciosas: pelviana 35%, transversas 15%
- Rotura prematura de membranas
- Puede actuar como tumor previo
- Atonía uterina
- Retención placentaria
- Hemorragias

Diagnóstico

- Clínico
- Ecografía
- Colposcopia
- Histeroscopia
- Laparoscopia
- Radiología: miomas calcificados
- Histerosalpingografía, (pacientes con esterilidad)
- Tomografía axial computada¹²
- Resonancia magnética nuclear¹³

Tratamiento^{14, 15}

Puede ser médico o quirúrgico. Dependerá de los síntomas, de la edad de la paciente, del deseo reproductivo, del número, ubicación y tamaño de los miomas.

Médico

Se utilizan preparados hormonales en forma transitoria, previo a la cirugía, o en forma definitiva.

Indicaciones:

- Hipermenorrea- Polihipermenorrea
- Trastornos menstruales: irregularidades
- Tamaño menor que un embarazo de 2 meses
- Sin alteraciones degenerativas
- Sin dolor
- Asociados a Endometriosis

Agonistas de GnRH^{16, 17}

- Decreten los niveles de gonadotropina y estrógenos
- Produce amenorrea, y reducen el tamaño uterino en un 35-65% en miomas no mayores de 7-8cm, reducen el dolor pelviano y la dismenorrea. Solo recomendable como tratamiento prequirúrgico
- Desventajas: luego de la suspensión de la droga, los miomas retornan al tamaño original. Las pacientes presentan síndrome climatérico.

Gestágenos:

- Progesterona micronizada 100-200 mg/día a partir del 14, durante 10 días
- Acetato de Noretisterona 10mg/d, 10 días a partir del 14° del ciclo.
- Gestrinona 2,5 a 5mg, 2 / semana¹⁸
- Análogos GnRH: Leuprolide 3,75mg¹⁹, 1 cada 28 días en total 3 (prequirúrgicos)
- RU 486 (Mifepristona)²⁰: 25mg/día
- DIU con levonorgestrel²¹ (en miomas intramurales pequeños o miohiperplasias)

Quirúrgico

Indicaciones:

- Útero polimiomatoso
- Mioma mayor a 5cm
- Pediculados
- Cervicales
- Rápido crecimiento, sospechosos de malignidad
- Metrorragias persistentes
- Anemia
- Alteraciones degenerativas
- Compresión
- Infertilidad (submucoso, intramurales, únicos o múltiples)
- Cancerofobia
- Difícil seguimiento

1- Técnica Convencional

-Conservadora²²:

- | | |
|-----------------------------|--|
| Miomectomía | - Infertilidad ²³ |
| | - Mioma pediculado |
| | - Mioma Nascens: Op. Amusat |
| - Resección parcial Uterina | - Histerectomía fúndica |
| | - Miometrectomía: Miohiperplasia |
| | - Histerectomía subtotal |
| -Resección total Uterina | - Histerectomía total (HT) ²⁴ |
| | - HT + anexectomía unilateral |
| | - Anexohisterectomía total (AHT), a partir de los 45 años. |

2- Técnica Microquirúrgica con Reconstrucción Uterina

- Reproducción humana

3- Histeroscopia^{25, 26}

- Mioma submucoso

4- Laparoscopia²⁷:

- Miomectomía
 - Histerectomía subtotal
 - HT - AHT

5- Vía vaginal

- Polipectomía
- Miomectomía
- Histerectomía total
- Anexohisterectomía total

6- Radiológica

- Embolización de las arterias uterinas^{28, 29}

Consideraciones:

En las pacientes que se haya realizado miomectomías múltiples o única con apertura de la cavidad endometrial, se sugiere planificar una operación cesárea programada a los efectos de disminuir la posibilidad de rotura uterina durante el trabajo de parto.

Bibliografía:

1. Vollenhoven B. Introduction: the epidemiology of uterine leiomyomas. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1998;12:169-76.
2. Cramer SF, Patel A. The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol* 1990;94:435-8.
3. Ross RK, Pyke MC, Vessey MP et al. Risk factors for uterine fibroids: reduced risk associated with oral contraceptive. *Br Med J* 1986;293:359-62.
4. Shikora SA, Niloff JM, Bistran BR et al. Relationship between obesity and uterine leiomyomata. *Nutrition* 1991;7:251-5.
5. Vikhlyayeva EM, Khodzhaeva ZS, Fantschenko ND. Familial predisposition to uterine leiomyomas. *Int J Gynecol Obstet* 1995;51:127-131.
6. DiSaia, P. *Oncología Ginecológica Clínica*. Madrid, 1999. 5ta edición, Harcourt Brace. Capítulo 6, p. 169-179.
7. Coronado, G., Marshall, L., et al. Complications in pregnancy labor and delivery with uterine leiomyomas: a population-based study. *Obstet Gynecol*, 2000; 95: 764-769
8. Lev-Toaff, A., Coleman, B., et al. Leiomyomas in pregnancy: sonographic study. *J Ultrasound Med*, 1992; 10: 511-515
9. Aharoni A, Reiter A, Golan D et al. Patterns of growth of uterine leiomyomas during pregnancy. A prospective longitudinal study. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;95:510-3.
10. Strobelt N, Ghidini A, Cavallone M et al. Natural history of uterine leiomyomas in pregnancy. *J Ultrasound Med* 1994;12:399-401.
11. Exacoustòs C, Rosati P. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993;82:97-101.
12. Mayer DP, Shipilov V. Ultrasound and magnetic resonance imagine of uterine fibroids. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1995;22:667-725.
13. Scoutt LM, McCarthy SM. Applications of magnetic resonance imaging. *Top Magn Reson Imaging* 1990;2:37-49.
14. Fatquar, C., et al. AN evidence based-guideline for the mamagement of uterine fibroids. *Aust NZ J Obstet Gynaecol*, 2001; 41: 125-140
15. Lethaby A, Vollenhoven B. Fibroids (Uterine Myomatosis, Leiomyomas). *Am Fam Physician.*, 2005 May 1;71(9):1753-6.
16. Shaw RW, Trabant H and the Fibroid Study Group. Placebo controlled comparison of the effectiveness of buserelin – depot formulation in the pre-operative management of women with uterine fibroids. 6th Annual Meeting of the International Society for Gynecologic Endoscopy, Singapore, 16-19 April 1997.
17. Friedman AJ, Daly M, Juneau-Norcross MJ, Rein MS. Predictors of uterine volume reduction in women with myomas treated with a gonadotropin-releasing hormoneagonist. *Fertil Steril* 1992;58:413-5.
18. Coutinho, E. TRreatment of large fibroid with high doses of gestrinone. *Gynecol Obstet Invest*, 1990; 30: 44
19. Friedman, A. Use of gonadotropin-releasing hormona agonist befote myomectomy. *Clin Obstet Gynecol*, 1993; 36: 650
20. Murphy, A., Kettel, L. Et al. Regresión of uterine leiomyomata to the ntiprogesterone RU 486: dose response effects. *Fertil Steril.*, 1995; 64: 187
21. Singer A, Ikomi A. Successful treatment of uterine fibroids using an intrauterineprogesterone device [Abstract]. XIV FIGO Congress, Montreal, Canada, 1994.
22. Candiani GB, Fedele L, Parazzini F, Villa L. Risk of recurrence after myomectomy. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:385-9.
23. Reiter RC, Wagner PL, Gambore JC. Routine hysterectomy for large asymptomatic uterine leiomyomata. A reappraisal. *Obstet Gynecol* 1992;79:481-4.
24. Reiter RC, Wagner PL, Gambore JC. Routine hysterectomy for large asymptomatic uterine leiomyomata. A reappraisal. *Obstet Gynecol* 1992;79:481-4.
25. Dones, J. et al. Histeroscopy myomectomy. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 1995; 7: 311-316
26. Cravello L, D'Ercole C, Roge P et al. Hysteroscopic management of menstrual disorders: a review of 395 patients. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;67:163-7.
27. Nezhat, C., et al. LAparoscopically assisted myomectomy. *Int J Fertil.*, 1998; 39: 39-44
28. Shawky, Z., Badawy,A., et al. Uterine artery embolization. The role in obstetrics and gynecology. *Journal Of Clinical Imaging*, 2001; 25: 288-295
29. Goodwin, S., Vedantham, S., et al. Uterine artery embolization for uterine fibroids. *J Vasc Interv Radiol.*, 1997; 8: 517

Capítulo 10

Endoscopia

Dr. J. Mural – Dra. D. Dalbert

10.1 Laparoscopia

Indicaciones^{1,2}

- 1- Estudio y tratamiento en esterilidad
- 2- Dolor pelviano crónico
- 3- EPI
- 4- Endometriosis
- 5- Abdomen agudo ginecológico
- 6- Malformaciones
- 7- Biopsia de Ovario
- 8- Cirugía ginecológica benigna
- 9- Cirugía oncológica
- 10- Esterilización tubaria
- 11- Cirugía reparadora (reanastomosis tubaria, etc.)

Contraindicaciones^{1,2}

Absolutas:

- Alteraciones que contraindiquen la anestesia
- Íleo
- Colostomía o ileostomía previa
- Gran masa abdominal
- Embarazo avanzado

Relativas:

- Antecedente de pelvipерitonitis
- Obesidad extrema
- Hernias diafragmáticas
- Laparotomías previas

Complicaciones^{3,4,5}

- Enfisema
- Embolia gaseosa
- Absorción masiva de dióxido de carbono
- Perforación de una víscera
- Hemorragia
- Perforación de grandes vasos
- Quemaduras
- Infecciones

Técnicas de abordaje utilizadas en la actualidad^{2,6}

1. Técnica de la aguja de Veress o cerrada.
2. Técnica de Hasson o abierta.
3. Microlaparoscopia. Utilizada en ginecología infantojuvenil.

Recomendaciones:

De acuerdo con nuestra experiencia y la aportada por otros autores, sugerimos utilizar la técnica de la laparoscopia abierta dado que el riesgo de complicaciones vasculares o viscerales serias, es menor que con la técnica cerrada.

Bibliografía:

1. Grimes, D. Frontiers of operative laparoscopy: a review and critique of the evidence. AM J Obstet Gynecol, 1992; 166: 1062
2. Levi, B., Hulka, J., et al. Operative laparocscopy: American Association of Gynecologic laparoscopists, 1993 Membership survey. J Am Assoc GYnecol Laparoc, 1994; 1: 301
3. Hansen, P., Kapiteyn, K, et al. A prospective multicentre observational trial. B R J Obstet Gynecol, 1997; 104: 595
4. Harkki-Siren, P. Kurki, T. A nationwide analysis of laparoscopic complications. Obst Gynecol, 1997; 89: 108
5. Harkki, S., Sjoberg, J., et al. Major complications of laparocopy: a follow-up finnish study. Obstet Gynecol, 1999; 94: 94
6. Bruhart, M., Godchmit, R., et al. Minilaparoscopy in gynecology. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1998; 76: 207

10.2 Histeroscopia

La histeroscopia (HSC) es el procedimiento más adecuado para evaluar la patología uterina endocavitaria.^{1,2,3}

Sensibilidad (atipia): 92.9% a 96%^{3, 4}

Valor predictivo positivo: 69% a 95.3%⁵

1- Indicaciones^{3, 6, 7, 8, 9}:

- a) Estados proliferativos ó hiperplásicos del endometrio⁸.
- b) Metrorragias o sangrado uterino anormal, hipermenorreas, menometrorragias.
- c) Metrorragia puerperal, sospecha de restos ovulares, de patología del trofoblasto, etc.
- d) Endometrio engrosado
- e) Infertilidad²
- f) Miomas intracavitarios⁶
- g) Pólipos^{10,11}
- h) Sospecha de adenocarcinoma^{12,13}
- i) Sinequias y malformaciones uterinas.^{1, 2}
- j) Localización y extracción de dispositivo intrauterino (DIU)⁶
- k) Monitoreo de la cavidad en la paciente tratada con Tamoxifeno.^{14, 15}
- n) Patología del canal endocervical.

2- Clasificación¹⁶:

- Histeroscopia normal,
- Lesión benigna,
- Hiperplasia de bajo riesgo,
- Hiperplasia de alto riesgo,
- Carcinoma.

3- Contraindicaciones: ^{1,2,4,17}

a. Absolutas:

- Procesos infecciosos uroginecológicos.
- Embarazo
- Retroversoflexión de III grado fija, por peligro de perforación uterina (a menos que se empleen endoscopios flexibles).

b. Relativas:

- Imposibilidad para tomar el cuello o dilatarlo.
- Pacientes con antecedentes quirúrgicos, sinequias y tumores cervicales; atrofia y radioterapia previa.
- Sangrado uterino importante, que impide la visualización de la cavidad.

4-Medios de distensión de la cavidad uterina: ^{18, 3}

Histeroscopia diagnóstica: Gas CO₂ ó suero fisiológico

HSC operatoria y Resectoscopia: solución no electrolítica de Glicina 1,5%

Situar la bolsa de 2litros, con o sin el empleo de la bolsa presurizadora a 1 metro mínimo, por encima de la paciente.

5-Momento para efectuar la histeroscopia: 3

En las pacientes en edad fértil, realizarla en la fase folicular o preovulatoria (día 7-8 al 13

del ciclo menstrual.

En las postmenopáusicas con sangrados anormales, signos ecográficos de sospecha o bajo tratamiento con Tamoxifeno, en cualquier momento.

6- Complicaciones¹⁹

a. Intraoperatorias:

- Bradicardia: por reflejo vagal
- Traumáticas: perforación cervical y uterina, falsas vías (1 al 9%).^{2, 4, 21}
- Hemorragias intraoperatorias
- Originadas por el medio de distensión: hipervolemia por intravasación masiva con cualquier tipo de solución (suero fisiológico, sorbitol, agua bidestilada, glicina 1.5%) etc
 - con CO₂ embolias. Pueden presentarse dolores escapulares, y homalgias.
 - con Suero fisiológico u otros líquidos: edema agudo de pulmón, edema cerebral.
 - con glicina 1.5% (Intravasación masiva)
- Relacionadas con la anestesia.
- Hallazgo de endometritis, endocervicitis o colecciones mínimas, durante el procedimiento.

b. Postoperatorias:

- Hemorragias: poco frecuentes.
- Infecciones (0.2 al 1%).
- Lesiones intestinales en intervenciones que emplean corriente unipolar
- Por intravasación masiva de líquidos, pueden aparecer síntomas precoces o tardíos.

Bibliografía:

1. Hamou J., Salat-Baroux J.: "Advanced Hysteroscopy and microhysteroscopy in 1.000 patients". En: Hysteroscopy, principles and practice. *Siegler A.M, Lindemann H, J.Lippincott. Philadelphia.* 1984; p.63-77
2. J.Donnez and M.Nisolle. "An ATLAS of Operative Laparoscopy and Hysteroscopy". The Encyclopedia of Visual Medicine Series. The Parthenon Publishing Group. London, UK. 2001
3. D'albert D. « Role de l'Hystéroskopie au Diagnostic et traitement de la pathologie de l'Endomètre. » Mémoire. Diplôme Européen Universitaire d'Hystéroskopie. Bibliothèque de l'Université de Paris SUD XI, Paris. Francia, 2002
4. Valli E, Zupi E. A new hysteroscopic classification of and nomenclature for endometrial lesions. : J Am Assoc Gynecol Laparosc. 1995 May;2(3):279-83.
5. Garuti G, Sambruni I, Colonnelli M, Luerti M. Accuracy of hysteroscopy in predicting histopathology of endometrium in 1500 women.1: J Am Assoc Gynecol Laparosc. 2001 May;8(2):207-13.
6. Hamou J. et Mencaglia L. "Manuel D'Hystéroskopie" Diagnostic et Chirurgie. Maternités Tenon, Port Royal et Antoine Béchère, Paris, France et Centre de Chirurgie Ambulatoire, Florence, Italie. Éditeur Endo-Press, Tuttlingen, Allemagne. 2001
7. Marelllo F, Bettocchi S, Greco P, Ceci O, et al. Hysteroscopic evaluation of menopausal patients with sonographically atrophic endometrium. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2000 May;7(2):197-200
8. Clark TJ, Voit d, Gupta JK, et al. Accuracy of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer and hyperplasia: a systematic quantitative review. *Ovid Full Text Bibliographic Links JAMA* 2002; 288:1610-1621.
9. Bettocchi S; Nappi L; Cesi O; Selvaggi L. What does "diagnostic hysteroscopy" mean today ?. The role of the new techniques. *Curr Opin Obstet Gynecol*, Volume 15(4). August 2003; pp 303-308.
10. Bakour SH, Khan KS, Gupta JK. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000 Apr;79(4):317-20
11. Gebauer G, Hafner A, Siebsehnruhl E, Lang N. Role of hysteroscopy in detection and extraction of endometrial polyps: results of a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 2001 Jan;184(2):59-63

12. Vigada G, Malanetto C. The role of hysteroscopy in the early diagnosis of small, focal endometrial neoplasms. *Minerva ginecol* 1996 Nov;48(11):493-5.
13. Mencaglia L. Hysteroscopy and adenocarcinoma. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1995 ep;22(3):573-9.
14. D'Albert D., Rossi C., Mural J., Subiela R., Bartt O, et al. Patología Endometrial en pacientes con Cáncer de mama tratadas con Tamoxifeno adyuvante (TAM). II. Jornadas Científicas del Comité de Docencia e Investigación del Hospital Nac. Prof. Dr. A. Posadas. 2001.
15. Gerber B., Krause A., Muller H., Reimer T., Kultz T., Makovitzky J., Kundt G., Friese K.: Effects of adjuvant tamoxifen on the endometrium in postmenopausal women with breast cancer: a prospective long-term study using transvaginal ultrasound. *J. Clin. Oncol.* 2000; Oct. 15;18(20):3464-70.
16. Dotto JE, Lema B, Dotto JE Jr, Hamou J. Classification of microhysteroscopic images and their correlation with histologic diagnoses. *Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2003 May;10(2):233-46.
17. ACOG technology assessment in obstetrics and gynecology, number 4, August 2005: hysteroscopy. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2005 Aug;106(2):439-42.
18. Shankar M, Davidson A, Taub N, Habiba M. Randomised comparison of distension media for outpatient hysteroscopy. *JOG.* 2004 Jan;111(1):57-62.
19. Castaing N, Darai E, Chuong T, Benifla JL, Bernard G, Meneux E, Tardif D, Batallan A, Madelenat P.: [Mechanical and metabolic complications of hysteroscopic surgery: report of a retrospective study of 352 procedures] *Contracept Fertil Sex.* 1999 Mar;27(3):210-5.

Capítulo 11

Reproducción humana

Dr. G. Lioy –Dr. L. M. Augé - Dr J. Mural

11.1 Esterilidad

Definición

Es la ausencia de Concepción luego de 1 año de relaciones sexuales sin la utilización de ningún método anticonceptivo.

A partir de los 37 años este tiempo puede no ser considerado dado que la paciente probablemente presente óvulos de mala calidad y por lo tanto sea sometida a un proceso de fertilización asistida.

Infertilidad: Este término es utilizado por la Escuela Anglosajona constituyendo la incapacidad de llegar al final del Embarazo y tener un RN vivo.

Frecuencia: se estima que el 10-15% de las parejas presentan trastornos de la fertilidad.

Durante el primer año de búsqueda la probabilidad de embarazos es de 84% y durante el segundo año es del 92%^{1.2.3} (Evidencia D)

Existen referencias que el 94 % de las mujeres de 35 años y el 77% de las de 38 años, conciben luego de 3 años de búsqueda.^{4.5.6.7} (Evidencia clase C)

La fertilidad puede ser medida por índice de concepción por ciclo sexual, esto se conoce como fecundabilidad. La fecundabilidad decrece con la edad⁸. (Evidencia C) Los datos existentes de fecundabilidad en distintos grupos etarios en pacientes fértiles son limitados.

La frecuencia de las relaciones sexuales es un tema a considerar: 2 a 3 veces por semana parece ser lo ideal para maximizar las chances de lograr un embarazo^{9,10}, (Evidencia C) La mejor calidad de semen se encontró en emisiones cada 3 o 4 días, mas frecuentes reducen la cantidad de espermatozoides, sin disminuir la potencia reproductiva.^{11, 12}

Clasificación

1- *Esterilidad Primaria:* cuando la mujer nunca logró estar embarazada

2- *Esterilidad Secundaria:* hubo una o más gestaciones previas

Recomendación: La evaluación de la esterilidad debe ser hecha en la pareja y las decisiones a tomar deben ser evaluadas y consideradas por la misma. (Evidencia C)^{13,14}

Etiología¹⁵

Factor Masculino	25-30%
Factor Hormonal	20- 30%
Factor Tubario	15-20%
Factor Uterino	10-15% ¹⁶
Factor Cervical	4-8%
Otros Factores	2-6%
Esterilidad sin causa aparente (ESCA)	5- 10%

Estudio de los Factores

- 1- F. Coital
- 2- F. Cervical
- 3- F. Uterino
- 4- F. Tuboperitoneal
- 5- F. Ovárico- Endócrino
- 6- F. Inmunológico
- 7- F. Psicológico
- 8- ESCA. Esterilidad sin causa aparente
- 9- F. Masculino

Metodología de Estudio

Anamnesis, considerar:

- 1- Antecedentes Gineco-Obstétricos
- 2- Antecedentes de Enfermedades Infecciosas
- 3- Endocrinopatías
- 4- Historia Sexual
- 5- Exámen Somático
- 6- Exámen Ginecológico
- 7- Exámenes Complementarios: Colposcopia, PAP, Rutina en sangre y orina, Perfil hormonal, Ecografía TV, cultivos y estudios por imágenes.
- 8- Factor masculino: espermograma.

1. Factor coital

Trastornos de los hábitos del acto sexual normal: comprende todos los obstáculos e impedimentos, sean estos de naturaleza somática, funcional y aún psíquica presentado por cualquiera de los cónyuges:

- Frecuencia - ritmo.
- Aspectos psicosexuales en ambos
- Disfunción sexual - impotencia, eyaculación precoz, retrógrada.
- Vaginismo, dispareunia
- Malformaciones
- Tratamiento: de acuerdo con la causa

2. Factor cervical

Características del moco: constituido por un 92-98% de agua, glicoproteínas mucinosas, carbohidratos, proteínas, lípidos, enzimas, aminoácidos, sales inorgánicas

La evaluación se realiza en el período periovulatorio:

- 1- Cantidad: puede ser buena o mala
- 2- Aspecto: transparente, acuoso, cristalino
- 3- Filancia: valor normal: 10-12 cm antes de romperse (preovulatoria)
- 4- Cristalización: debe ser mayor del 80%

Diagnóstico

- Anamnesis
- Especuloscopia
- Colposcopia – PAP

-Cultivos: gérmenes comunes, Micoplasma, Ureaplasma Urealyticum, Chlamydia Trachomatis^{17, 18}

-Pruebas de Espermomigración

1- Test postcoital de Sims Hubner (prueba *in vivo*): provee información del moco y la capacidad del zoide de penetrar y vivir en él.

Interpretación de la prueba:

Buena: 5 a 10 espermatozoides traslativos rápidos por campo, aunque es necesario evaluar el conjunto (considerar la proporción de los móviles e inmóviles *in situ*).

Regular: dos traslativos por campo,

Malo: todos los espermatozoides inmóviles.

Realizable en algunos medios, aunque no tiene valor predictivo en el índice de embarazos (evidencia A)^{19 20 21 22 23}

2- Prueba de migración espermática *in Vitro*. Pruebas cruzadas

- Moco hostil

El moco malo puede estar dado por la cantidad y/o calidad y revelado por las pruebas de Espermomigración deficientes.

Tratamiento: Orgestriol 1000 mg 1 comp/día, 7-14° del ciclo (otras Escuelas lo utilizan desde el 3° al 10° día)

En caso que no mejore se puede utilizar HMG.

En casos de endocervicitis se pueden realizar tópicos endocervicales con policresuleno cada 3 o 4 días.

-Pruebas Inmunológicas

Las alteraciones Inmunológicas habitualmente se tratan con corticoides para producir la desensibilización del huésped.

El pronóstico sobre la fertilidad es malo y se resuelve a través de la inseminación intrauterina o FIV.

Síntesis de las alteraciones del cuello uterino

A- Alteraciones anatómicas: Incompetencia ístmico cervical, Estenosis, Hipoplasia, Neoformaciones, Malformaciones, operaciones previas (conización).

B- Alteraciones funcionales: Cervicitis, Erosión, Moco Hostil, Incompatibilidad moco es-perma, Inmunológica.

Tratamiento: ver capítulo correspondiente.

3-Factor Uterino

Patologías que pueden interferir la Fertilidad:

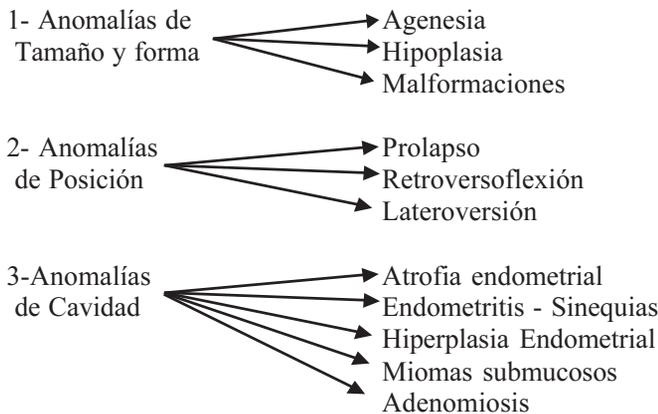
- Miomas submucosos, intramurales, mioma nascens.
- Pólipos endocervicales, endometriales
- Adenomiosis
- Endometritis crónica
- Sinequias post raspados, post aborto (Síndrome de Asherman), raspado post alumbramiento.

Tratamiento: la resolución histeroscópica mejora la tasa de embarazos (67%) y la de nacidos vivos (37%)²⁴. Se necesitarían trabajos con mayor volumen de pacientes para sacar conclusiones estadísticamente significativas.

- Secuelas de TBC: calcificaciones en el Endometrio
- Retroversoflexión de 3°
- Malformaciones: útero tabicado, bicorne

Diagnóstico

- 1- Anamnesis
- 2- Exámen físico y Ginecológico
- 3- Histerometría
- 4- Ecografía convencional y transvaginal.²⁵ ²⁶
- 5- Histerosalpingografía con prueba de Cotte
- 6- Laparoscopia, Histeroscopia²⁷
- 7- Biopsia de endometrio lineal si no se cuenta con histeroscopia
- 8- Resonancia Magnética Nuclear



Anomalías de tamaño y forma

Fórmula para determinar la hipoplasia uterina:

$$\text{Útero hipoplásico} = \frac{1}{2} \times \frac{\text{longitud total} - \text{longitud cervical}}{\text{Longitud cervical}}$$

Índice del útero desarrollado: 0,75 o más

Hipoplasia: Índice de 0,60 o menos

Infantil: 0,25

Tratamiento: Seudogestación

4-Factor Tuboperitoneal

Causas:

- 1- Infecciones: EPI aguda, crónica, silente, TBC.
- 2- Adherencias por cirugías pelvianas.
- 3- Endometrosis.

Diagnóstico: Anamnesis, orientado a los antecedentes quirúrgicos, infecciosos, DIU, TBC, etc.
Exámen físico y Ginecológico

Ecografía TV

Histerosalpingografía con prueba de Cotte (sensibilidad: 65% y especificidad: 83% para la obstrucción tubaria)²⁸

Laparoscopia, se recomienda en pacientes con antecedentes o HSG alterada (evidencia B)

Tratamiento

1- Médico de acuerdo con el diagnóstico

2- Quirúrgico:

- a. laparoscopia: en endometriosis el tratamiento quirúrgico mejora las chances de embarazo (evidencia A), mientras que el tratamiento médico postoperatorio no lo mejora (evidencia A).
- b. cielo abierto: Microcirugía

Consideración: en el hidrosalpinx sin recuperación tubaria se sugiere salpingectomía profiláctica y luego fertilización asistida. Los índices de embarazo (OR= 1.75, IC 95%: 1.07-2.86). No existen diferencias significativas con el riesgo de embarazo ectópico (OR 0.42, IC 95%: 0.08 al 2.14), aborto (OR 0.49, IC 95%: 0.16 to 1.52) o complicaciones con el tratamiento (OR 5.80, IC 95%: 0.35 al 96.79). Surge de esto hechos que la salpingectomía laparoscópica debería ser realizada en las mujeres con hidrosalpinx, antes de la fertilización *in vitro*.^{29, 30}

5- Factor ovárico-endócrino

Estudio del factor ovárico

- 1- Temperatura basal
- 2- Moco Cervical
- 3- Ecografía
- 4- Biopsia de Endometrio: el fechaje adecuado del endometrio se realiza en el día 25-26 en pacientes con ciclos de 28 días. Actualmente la evidencia no la recomienda de rutina (evidencia B)
- 5- Laboratorio: dosaje de Estradiol, FSH, LH, prolactina, TSH en fase folicular temprana^{31, 32}. Progesterona el día 21-23 del ciclo.

Diagnóstico de ovulación:

- Dosaje de progesterona el día 21 (en ciclos de 28 días) Valores 3 ng/ml indican ovulación, un valor de 10 ng/ml (Evidencia B)^{33, 34}
 - Dosaje de progesterona el día 28 (ciclo de 35 días)
 - LH urinaria: la interpretación depende de la calidad del kit y de la habilidad de la paciente.
 - Cuadro de Temperatura corporal no predice ovulación^{35,36} (evidencia B)
- Diagnóstico etiológico y tratamientos ver capítulos correspondientes (alteraciones del ciclo)

Evaluación de la reserva ovárica: se sugiere realizarla en pacientes mayores de 35 años.^{37,38} (Evidencia C.D)

- Inhibina B
- Ecografía: se analiza la presencia de folículos
- FSH: el valor normal es menor de 15 U/ml. Si fuese mayor a 15 U/ml repetir en 3 oportunidades (es el mejor predictor de la reserva ovárica)
- Hormona anti-Mülleriana: en la actualidad su dosaje esta reservado a mujeres en protocolo de investigación

Inducción de la ovulación

Hoy se sabe que si en una pareja infértil la causa es alguna alteración de la ovulación, al realizar un tratamiento adecuado, la probabilidad estadística de tener un Embarazo y Recién Nacido Vivo puede ser igual a la de las parejas Fértiles.

Citrato de Clomifeno: es un antiestrógeno y actúa a nivel del Hipotálamo compitiendo con los receptores de Estradiol, produciendo aumento de GnRH con la consiguiente estimulación Hipofisaria y liberación de FSH y LH.

Efectos adversos: sofocos, discomfort abdominal, síndrome de hiperestimulación y embarazo múltiple (2-13%³⁹).⁴⁰ La evidencia demuestra que esquemas de más de un año de tratamiento aumentarían el riesgo de cáncer de ovario (RR 2,3) Pero se necesitan mayores estudios para ser concluyentes.⁴¹

De esta manera la inducción folicular se hace con Gonadotrofinas Endógenas, estimulando la secreción de Estrógenos por el ovario. Este Produce una retroalimentación Positiva y liberación de LH y en consecuencia la Ovulación.

Una revisión sistemática que compara el citrato de clomifeno con el placebo en pacientes con amenorrea/oligomenorrea, incluyendo el síndrome de ovario poliquístico encontró que los índices de embarazo aumentaban por ciclo de tratamiento (OR 3.41, 95% CI 4.23 - 9.48) y que la ovulación aumentaba (OR 4.6, 95% CI 2.84 -7.45).^{42, 43} [Evidencia 1a]

Esquemas recomendados:

Existen varios esquemas eficaces para la inducción de la ovulación.

Es necesaria la individualización del tratamiento, y se debe tener en cuenta que el mismo va ser eficaz según la reserva folicular ovárica que no depende de la cantidad sino de la calidad), en especial en pacientes mayores de 35 años⁴⁴. Pacientes con SOP, ver capítulo correspondiente.

Esquema N° 1

Citrato de clomifeno: 50 a 100 mg/día, del 5° al 10° día del ciclo. Máximo 200 mg/d

En pacientes con Poliquistosis Ovárica comenzar con 50 mg/d, dado el riesgo de hiperestimulación

Se puede utilizar estradiol para mejorar la calidad del moco: 2mg/d, 10° al 16° día

De ser efectivo este esquema, el 75% de los Embarazos se producen en los 3 primeros meses

Esquema N° 2

Clomifeno (según esquema N° 1) + HCG 10.000 UI IM el 7° día Post Clomifeno (aproximadamente el 17° del ciclo) cuando la maduración folicular es la ideal.

Las relaciones sexuales deben ser programadas: una vez aplicada (la HCG), ese día y al otro día.

Si las pacientes son bien seleccionadas, ovulan el 80% y el 40% se embarazan

La probabilidad de Embarazo por ciclo es del 20-25%

Probabilidad de Embarazo múltiple 5%

No se informan incrementados los abortos ni las malformaciones

En las pacientes con hirsutismo y/o Andrógenos aumentados se sugiere agregar Dexametasona 0,5 mg/día a la noche, que disminuye ACTH y los Andrógenos Adrenales

Esquema N° 3

Gonadotrofinas Humanas HMG, HCG, FSH

La utilización de las mismas no requieren la integridad del Hipotálamo ni de la hipófisis y actúan directamente estimulando a la gónada

Indicaciones: Cuadros Hipogonadotróficos, Síndrome de ovario resistente, ciclos anovulatorios, Folículo luteinizado no roto.

HMG contiene 75 UI en actividad de FSH y 75 UI de LH

FSH 75UI pura y **Gn-Rh** administrable con bomba continua en forma pulsátil (Amenorreicas)

Esquemas 3.a.:

HMG 2 amp/día desde 3°-5° día durante 7 a 14 días, monitoreadas con Estradiol plasmático.

A los 7 días se la cita y se decide continuar igual o aumentar la dosis, hasta lograr los criterios de maduración ovocitaria: 1 o 2 folículos de 18 mm.

Esquemas 3.b.:

FSH 1 amp 3° al 7° día

HMG 1 amp del 5° al 7° día, luego continuar con 2 ampollas hasta detener la inducción y pasar a la HCG.

HCG 2 ampollas (10.000UI) posterior a la última HMG

Indicaciones: Fase lútea inadecuada, anovulación, factor cervical.

Esquema 3.c: Esquema de Frydman

HMG 2 amp los días 2, 4, 6, 8 y 10 del ciclo

Citrato de Clomifeno: 2 comp 100 mg 3° al 7° o del 5° al 9° día del ciclo

HCG día 13 del ciclo/ 36-40 hs posteriores a la última HMG

Indicaciones: se la utiliza en inseminación artificial: Inseminación intrauterina.

Las pacientes con desorden en la ovulación e hiperprolactinemia deberían recibir bromocriptina 1,25 mg 2 veces por día durante 1 semana, pudiéndose incrementar a 2,5 mg, 2 veces por día. Se sugiere tomarlas con las comidas.

La respuesta se avalúa con el dosaje de Prolactina.

En caso de no haber respuesta se puede llegar a 20 mg/día

También se puede utilizar cabergolina: 0,5 mg semanal, se aumenta la dosis hasta 1 mg por semana, y evaluando la dosis con dosaje de prolactina pudiendo llegar hasta 4 mg semanales en varias tomas.

Monitoreo Ecográfico

Se sugiere una ecografía basal el 3° día del ciclo y luego cada 2 o 3 días desde el 7° día del ciclo en adelante.

Se puede visualizar la cohorte de folículos en desarrollo a partir 5°- 7° d/ciclo y el folículo dominante desde el 8°- 10° d/ciclo.

Aclaración: El Monitoreo Ecográfico no elimina el riesgo de Embarazos múltiples ni el Síndrome de Hiperestimulación, pero resulta útil para tomar conducta sobre la continuidad o el abandono de ese ciclo.

Por lo tanto, se sugiere monitorizar por lo menos el primer ciclo de estimulación^{45, 46}

Monitoreo de laboratorio

Estradiol: Basal 3° día del ciclo y luego día por medio a partir del 7°⁴⁷

Monitoreo Clínico

Estado del moco cervical: cristalización mayor del 75%, filancia mayor de 7 cm, cantidad +++/4 y de aspecto cristalino

La inducción se detiene cuando:

- a. La Ecografía muestra un folículo de 17-18 mm, endometrio de 9 mm
- b. Estradiol: mínimo de 200pg por folículo

Recomendación: En las pacientes que no responden o que presenten indicaciones de fertilización asistida, se sugiere realizar los esquemas de inducción en los centros especializados.

Complicaciones de la estimulación ovárica

Síndrome de Hiperestimulación ovárica (SHO)

Definición:

El síndrome de hiperestimulación ovárica (SHO) puede ocurrir durante la estimulación de la ovulación, utilizando cualquier agente farmacológico. Ocurre más frecuentemente en la fase lútea o durante las primeras semanas del embarazo.^{48, 49}

Frecuencia:

La incidencia en la población estimulada es del 2,3 % durante un seguimiento de 3.3 tratamientos.

En el Síndrome de Ovario Poliquístico se encuentra aumentada, con OR de 6.8 (95% IC 4.9-9.6)⁵⁰

Clasificación:

Leves:

- Ovarios agrandados,
- Distensión abdominal
- Aumento de peso
- Náuseas, vómitos, diarrea:

Moderado:

Es lo anterior más la evidencia de Ascitis por Ecografía

Severo:

- Ascitis Clínica
- Derrame pleural
- Disbalance hidroelectrolítico
- Hipovolemia con hipotensión
- Oliguria
- Trastornos Tromboembólicos

Patogenia

El trastorno básico es un intercambio de líquido del espacio intravascular hacia la cavidad abdominal, creándose un 3° espacio masivo

La pérdida de fluidos y proteínas hacia la cavidad peritoneal lleva a la hipovolemia y a la hemoconcentración

La complicación más severa se debería a un trastorno de la coagulación y a la mala perfusión renal, originando en consecuencia la retención de sal y oliguria

La urea está aumentada por disminución de perfusión e incremento de su reabsorción.
Existe aumento de la hormona antidiurética y del sistema renina-angiotensina-aldosterona

El SHO precoz: se inicia 3°-10° días post HCG

El SHO tardío: 12°-17° días post HCG

Remisión: 1-2 semanas en pacientes no embarazadas. Con la luteólisis y la aparición de la menstruación, el síndrome cede rápidamente.

En pacientes embarazadas persiste hasta que desciende la HCG endógena, es decir a los 60-70 días

Complicaciones Ginecológicas

Hemorragia intraperitoneal

Torsión anexial

Persistencia de quistes ováricos grandes

Valoración adecuada del SHO

1- Radiografía de tórax

2- Ecografía abdominal

3- Exámenes sanguíneos

Albúmina sérica, proteínas totales, urea, creatinina, clearance, hemograma, electrolitos.

Tiempo de coagulación y sangría, enzimas hepáticas

4- Vigilar el estado hemodinámico

5- Control diario de peso y de la circunferencia abdominal

6- Control diario de diuresis

Tratamiento

*Abdomen agudo médico*⁵¹

Internación de la paciente

Reposo absoluto

Control de peso diario

Control diario de ingresos y egresos de líquidos

Hematocrito seriado para descartar hemorragias intraperitoneal

Normalizar Na⁺ sanguíneo (tendencia a la hiponatremia)

Colocar suero glucosado

Expansores plasmáticos

Albúmina humana: es el expansor de volúmen de elección. No es tóxica y está libre de contaminación

Dosis: 50-100 gr cada 12- 24 hs

Ascitis: en caso de ser muy molesta efectuar paracentesis

Diuréticos: la asociación albúmina-furosemida parecerían indicar los mejores resultados. Albúmina 100 gr EV y se inyecta de inmediato 20 mg de furosemida IV o hasta 100 mg en bolo intravenoso o perfusión continua de furosemida 40-60 mg/h

Evitar furosemida en casos de hemoconcentración e hipotensión

El tratamiento anticoagulante solo indicado en caso de tromboembolismo

Evaluar punción bajo guía ecográfica.⁵²

Abdomen agudo quirúrgico:

Rotura de quistes: Cirugía conservadora.

6-Factor inmunológico

El Esperma resulta ser muy antigénico, encontrándose en forma habitual aislado por la barrera hematotesticular.

Una disrupción en los túbulos seminíferos, podría llevar a la formación de Anticuerpos, como puede resultar en los casos de: vasectomía, torsión testicular, infección, traumatismos.

Localización de los Anticuerpos: se los puede identificar en la cabeza o cola del zoide. Las tasas de fertilización *in vitro* se ven reducidas por la presencia de IgG e IgA simultáneas.

Tratamiento: A cargo del andrólogo.

7-Factor psicológico

Pueden existir alteraciones psicológicas tan importantes que determinen dificultades para la Reproducción

El diagnóstico se realiza por exclusión y en colaboración con el Psicólogo

Tratamiento: psicoterapia

8-Esterilidad sin causa aparente ESCA

Su frecuencia se vio disminuida en los últimos años dado que las posibilidades diagnósticas fueron mejoradas y acrecentadas y se llega al mismo por descarte.

El tratamiento puede ser expectante o bien utilizar inseminación intrauterina, FIV o Inducción de la ovulación (en las pacientes tratadas con clomifeno comparadas con las no tratadas se vio un aumento en los índices de embarazo (OR 2.37, 95% CI 1.22 - 4.62) y por ciclo de tratamiento (OR 2.5, 95% CI 1.35 - 4.62)⁵³

Probabilidad de Embarazo por ciclo:

Si es expectante: 5%.

Inducción + Inseminación intrauterina: 10%.

FIV: 15%, Estos valores varían según la edad de la paciente.

9-Factor masculino

Se evalúa con el espermograma⁵⁴ (OMS).

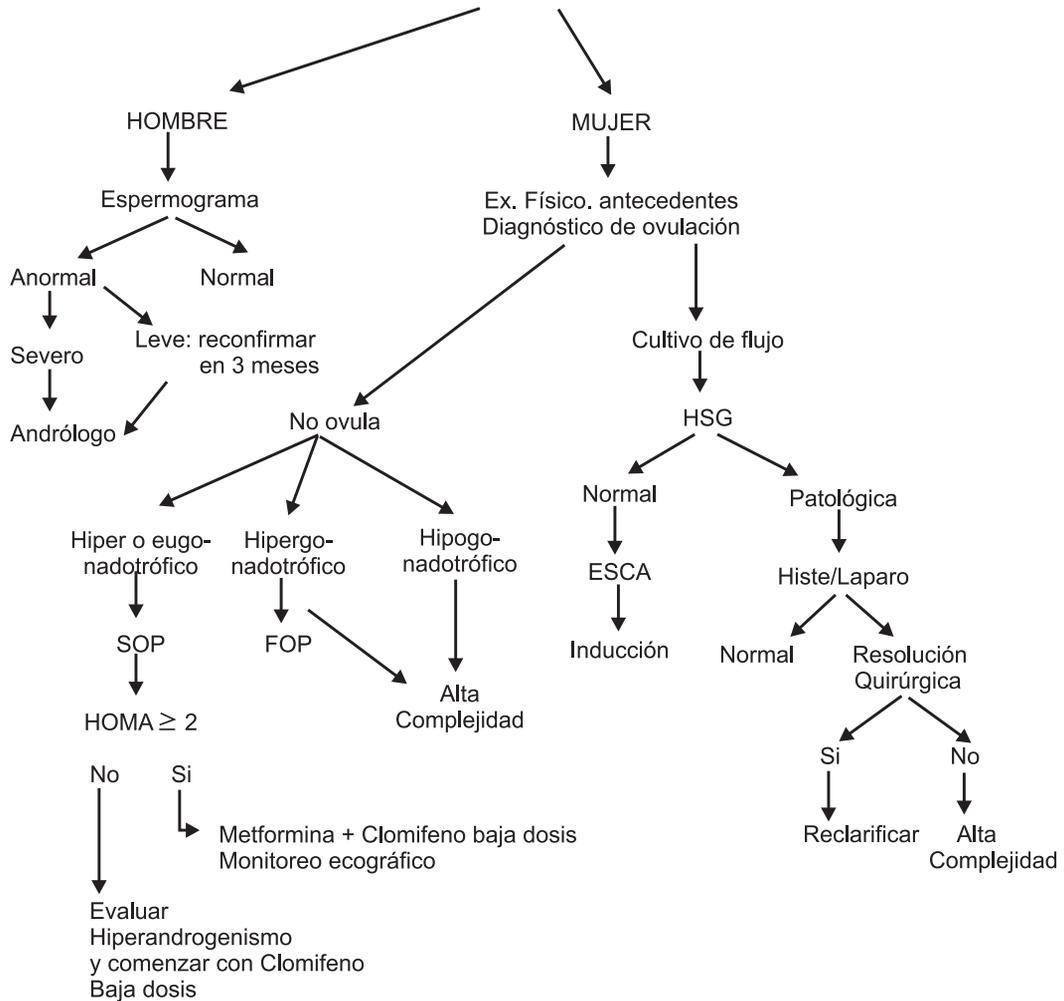
Etiologías:

- 1- Defectos de la Espermatogénesis
- 2- Factores Ductales
- 3- Factor Seminal
- 4- Factor Coital
- 5- Vascular
- 6- Factor Hormonal
- 7- Factor Inflamatorio
- 8- Factores Inmunológicos
- 9- Factor Ambientales y Farmacológicos

Tratamiento corresponde al andrólogo.

Estudio de la pareja con trastornos de Fertilidad
Algoritmo: Programa de baja y mediana complejidad

Pareja: Anamnesis, explicación de las posibilidades por edad y antecedentes.
 Explicación de pasos a seguir.



FOP: Falla ovárica precoz
 SOP: Síndrome de ovario poliquístico.
 HOMA: Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance

Bibliografía:

1. Assessment and treatment for people with fertility problems. Clinical practice algorithm. National Collaborating Center for Womens' and Children's Health. Feb 2004.
2. te Velde ER, Eijkemans R, Habbema HDF. Variation in couple fecundity and time to pregnancy, an essential concept in human reproduction. *Lancet* 2000;355:1928–9.
3. Bongaarts J. A method for the estimation of fecundability. *Demography* 1975;12:645–60.
4. Noord-Zaadstra BM, Looman CWN, Alsbach H, Habbema JDF, te Velde ER, Karbaat J. Delaying childbearing: effect of age on fecundity and outcome of pregnancy. *BMJ* 1991;302:1361–5.
5. Vessey MP, Wright NH, McPherson K, Wiggins P. Fertility after stopping different methods of contraception. *BMJ* 1978;1:265–7.
6. Singh NP, Muller CH, Berger RE. Effects of age on DNA double-strand breaks and apoptosis in human sperm. *Fertil Steril* 2003;80:1420–30.
7. te Velde E. Are subfertility and infertility on the increase? *Tijdschrift voor Fertilititsonderzoek* 1992;6:5–8.
8. Wood JW. Fecundity and natural fertility in humans. *Oxf Rev Reprod Biol* 1989;11:61–109.
9. Perloff WH, Steinberger E. *In vivo* survival of spermatozoa in cervical mucus. *Am J Obstet Gynecol* 1964;88:439–42.
10. Ferreira-Poblete A. The probability of conception on different days of the cycle with respect to ovulation: an overview. *Adv Contracept* 1997;13:83–95.
11. Schwartz D, Macdonald PDM, Heuchel V. Fecundability, coital frequency and the viability of ova. *Popul Stud* 1980;34:397–400.
12. MacLeod J, Gold RZ. The male factor in fertility and infertility. V. Effect of continence on semen quality. *Fertil Steril* 1952;3:297–315.
13. Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB, Mellows HJ. *WHO Manual for the Standardized Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple*. Cambridge: Cambridge University Press; 1997.
14. Human Fertilisation and Embryology Authority. *Code of Practice*. 6th ed. London: HFEA; 2004.
15. Hull MG, Glazener CM, Kelly NJ, Conway DI, Foster PA, Hinton RA, *et al*. Population study of causes, treatment, and outcome of infertility. *BMJ* 1985;291:1693–7.
16. Watrelot A, Dreyfus JM, Andine JP. Evaluation of the performance of fertiloscopy in 160 consecutive infertile patients with no obvious pathology. *Hum Reprod* 1999;14:707–11.
17. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, Andrilla H, Holmes KK, Stamm WE. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med* 1996;334:1362–6.
18. Expert Advisory Group. *Chlamydia trachomatis – Summary and Conclusions of CMO's Expert Advisory Group*. London: Department of Health; 1998.
19. Oei SG, Helmerhorst FM, Keirse MJ. When is the post-coital test normal? A critical appraisal. *Hum Reprod* 1995;10:1711–4.
20. Oei SG, Helmerhorst FM, Bloemenkamp KW, Hollants FA, Meerpoel DE, Keirse MJ. Effectiveness of the postcoital test: randomised controlled trial. *BMJ* 1998;317:502–5.
21. Eimers JM, te Velde ER, Gerritse R, van Kooy RJ, Kremer J, Habbema JD. The validity of the postcoital test for estimating the probability of conceiving. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:65–70.
22. Cohlen BJ, te Velde ER, Habbema JD. Postcoital testing. Postcoital test should be performed as routine infertility test. *BMJ* 1999;318:1008–9.
23. Cohlen BJ, te Velde ER, Habbema JD. Postcoital testing. Postcoital test should be performed as routine infertility test. *BMJ* 1999;318:1008–9.
24. Pabuccu R, Atay V, Orhon E, Urman B, Ergun A. Hysteroscopic treatment of intrauterine adhesions is safe and effective in the restoration of normal menstruation and fertility. *Fertil Steril* 1997;68:1141–3.
25. Frederick JL, Paulson RJ, Sauer MV. Routine use of vaginal ultrasonography in the preoperative evaluation of gynecologic patients. An adjunct to resident education. *J Reprod Med* 1991;36:779–82.
26. Reuss ML, Kolton S, Tharakan T. Transvaginal ultrasonography in gynecologic office practice: assessment in 663 premenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1189–94.
27. Golan A, Eilat E, Ron-Ei R, Herman A, Soffer Y, Bukovsky I. Hysteroscopy is superior to hysterosalpingography in infertility investigation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996;75:654–6.
28. Optimal use of infertility diagnostic tests and treatments. The ESRHE Capri Workshop Group. *Hum Reprod* 15 (3):723-732,2000
29. Johnson NP, Mak W, Sowter MC. Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilisation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(3):CD002125. Actualización.
30. Johnson NP, Mak W, Sowter MC. Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilisation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(3):CD002125.

31. Strickland DM, Whitted WA, Wians FH Jr. Screening infertile women for subclinical hypothyroidism. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:262–3.
32. Shalev E, Eliyahu S, Ziv M, Ben Ami M. Routine thyroid function tests in infertile women: are they necessary? *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1191–2.
33. Abdulla U, Diver MJ, Hipkin LJ, Davis JC. Plasma progesterone levels as an index of ovulation. *Br J Obstet Gynaecol* 1983;90:543–8.
34. Wathen NC, Perry L, Lilford RJ, Chard T. Interpretation of single progesterone measurement in diagnosis of anovulation and defective luteal phase: observations on analysis of the normal range. *BMJ* 1984;288:7–9.
35. Bauman JE. Basal body temperature: unreliable method of ovulation detection. *Fertil Steril* 1981;36:729–33.
36. Martinez AR, van Hooff MH, Schoute E, van der Meer M, Broekmans FJ, Hompes PG. The reliability, acceptability and applications of basal body temperature (BBT) records in the diagnosis and treatment of infertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992;47:121–7.
37. Sharara FI, Scott RT Jr, Seifer DB. The detection of diminished ovarian reserve in infertile women. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:804–12.
38. Scott RT Jr, Hofmann GE. Prognostic assessment of ovarian reserve. *Fertil Steril* 1995;63:1–11.
39. Venn A, Lumley J. Clomiphene citrate and pregnancy outcome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1994;34:56–66.
40. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, British Medical Association. *British National Formulary*. London: BMA and RPS; 2003.
41. Rossing MA, Daling JR, Weiss NS, Moore DE, Self SG. Ovarian tumors in a cohort of infertile women. *N Engl J Med* 1994;331:771–6.
42. Hughes E, Collins J, Vandekerckhove P. Clomiphene citrate for ovulation induction in women with oligo-amenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000056.
43. Boostanfar R. A prospective randomized trial comparing clomiphene citrate with tamoxifen citrate for ovulation induction. *Fertil Steril* 2001;75:1024–6.
44. Arslan M, Bocca S, Mirkin S, Barroso G, Stadtmauer L, Oehninger S. Controlled ovarian hyperstimulation protocols for in vitro fertilization: two decades of experience after the birth of Elizabeth Carr. *Fertil Steril*. 2005 Sep;84(3):555-69.
45. Haning RV Jr, Austin CW, Kuzma DL, Shapiro SS, Zweibel WJ. Ultrasound evaluation of estrogen monitoring for induction of ovulation with menotropins. *Fertil Steril* 1982;37:627–32.
46. Blankstein J, Shalev J, Saadon T, Kukia EE, Rabinovici J, Pariente C, et al. Ovarian hyperstimulation syndrome: prediction by number and size of preovulatory ovarian follicles. *Fertil Steril* 1987;47:597–602.
47. Hardiman P, Thomas M, Osgood V, Vlassopoulou V, Ginsburg J. Are estrogen assays essential for monitoring gonadotropin stimulant therapy? *Gynecol Endocrinol* 1990;4:261–9.
48. Budev MM, Arroliga AC, Falcone T. Ovarian hyperstimulation syndrome. *Crit Care Med*. 2005 Oct;33(10 Suppl):S301-6.
49. Whelan JG 3rd, Vlahos NF. The ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril* 2000;73:883–96.
50. Tummon I, Gavrilova-Jordan L, Allemand MC, Session D. Polycystic ovaries and ovarian hyperstimulation syndrome: a systematic review*. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005 Jul;84(7):611-6.
51. Jenkins J, Mathur R. Ovarian hyperstimulation syndrome. PACE Review no. 98/06. In: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Personal Assessment in Continuing Education: Reviews, Questions and Answers, Volume 3*. London: RCOG Press; 2003. p. 7–9.
52. Zhu WJ, Li XM, Chen XM, Zhang L. Follicular aspiration during the selection phase prevents severe ovarian hyperstimulation in patients with polycystic ovary syndrome who are undergoing in vitro fertilization. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005 Sep 1;122(1):79-84.
53. Hughes E, Collins J, Vandekerckhove P. Clomiphene citrate for unexplained subfertility in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000057. Update in: *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(3):CD000057.
54. Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB, Mahmoud AM. *WHO Manual for the Standardized Investigation, Diagnosis and Management of the Infertile Male*. Cambridge: Cambridge University Press; 2000.

11.2 Aborto habitual o recurrente

Se denomina aborto habitual o recurrente a la pérdida consecutiva de dos o más embarazos. Los embarazos deben ser diagnosticados clínicamente con Beta HCG e imágenes ecográficas.

Epidemiología

La incidencia varía del 4 al 7 % del total de los abortos¹. Ocurren en el 1% de las mujeres en edad reproductiva²

Hoy se sabe que el riesgo de aborto luego de 3 pérdidas consecutivas es del 50%^{3,4}, y se incrementa con la edad.

De acuerdo con la literatura internacional el 50% de los abortos se deben a defectos embrionarios y el 7% asociado a anomalías uterinas.

Etiología

Factores involucrados:

Factor genético.

- Alteraciones cromosómicas
- Alteraciones embrionarias

Factor uterino

- Alteraciones anatómicas de la cavidad uterina^{5,6}
- Malformaciones congénitas
- Malformaciones adquiridas (sinequias/miomas)⁷
- Incompetencia ístmico-cervical

Factor ovárico endócrino

- Fase lútea inadecuada. Se encuentra alterada en el 23-60% de los casos^{8,9}
- Hiperprolactinemias
- Hiperandrogenismo
- Falla ovárica
- Disfunción tiroidea^{10, 11, 12}
- Diabetes

Factor sistémico materno

- Enfermedades crónicas y trastornos nutricionales
- Síndrome antifosfolípídico
- Enfermedades infecciosas

Factor psicológico

Factor masculino

Síntesis de la Metodología Diagnóstica

1- Descartar Alteración Anatómica o Estructural

Exámen físico, ginecológico, ecográfico, HSG, histeroscopia

2- Descartar proceso Infeccioso

Cultivos Endocervicales: Chlamydia^{13, 14}, Ureaplasma urealyticum, etc. Serología.

3- Descartar Alteraciones hormonales:

Laboratorio: en fase folicular temprano (2do al 4to día post menstruación)

- . FSH / LH / Estradiol / Prolactina /
- . TSH / T4 / anticuerpo antiperoxidasa
- . Delta-4 Androstenediona/ SDHEA / Testosterona Libre / 17 OH Progesterona
- . Insulina
- . Progesterona (día 24° del ciclo)

4- Defecto Genético

Cariotipo de la pareja, descartar traslocación

5- Alteración Inmunológica

6- Otros, según el caso.

Tratamiento

El tratamiento puede ser interdisciplinario y/o específico de la patología.

Bibliografía:

1. Mishell BR. Recurrent abortion. *J Reprod Med*: 1993;38:250
2. Stirratt GM. Recurrent miscarriage: definition and epidemiology. *LANCET* 1990;336:673-5
3. Polland BJ, Miller JR, Jones DC. Reproductive counseling in patient who has spontaneous abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1977;127:685
4. Warburton D, Fraser FC. Spontaneous Abortion risk in man: data from reproductive histories collected in a medical genetics unit. *Am J Hum Genet*;1964;16:1
5. Heinonen PK, Saarikoski S, Pystynen P. Reproductive performance of women with uterine anomalies. An evaluation of 182 cases. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1982;61:157-62.
6. Raga F, Bauset C, Remohi J, Bonilla-Musoles F, Simon C, Pellicer A. Reproductive impact of congenital Mullerian anomalies. *Hum Reprod* 1997;12:2277-81.
7. Pabuccu R, Atay V, Orhon E, Urman B, Ergun A. Hysteroscopic treatment of intrauterine adhesions is safe and effective in the restoration of normal menstruation and fertility. *Fertil Steril* 1997;68:1141-3.
8. Balasch J, Creus M, Marquez M, Burzaco I, Vanrell JA. The significance of luteal phase deficiency on fertility: a diagnostic and therapeutic approach. *Hum Reprod* 1986;1:145-7.
9. Li TC, Cooke ID. Evaluation of the luteal phase. *Hum Reprod* 1991;6:484-99.
10. Conway DI, Glazener CM, Kelly N, Hull MG. Routine measurement of thyroid hormones and FSH in infertility not worthwhile. *Lancet* 1985;1:977-8.
11. Shalev E, Eliyahu S, Ziv M, Ben Ami M. Routine thyroid function tests in infertile women: are they necessary? *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1191-2.
12. Stratford GA, Barth JH, Rutherford AJ, Balen AH. Value of thyroid function tests in routine screening of women investigated for infertility. *Hum Fertil (Camb)* 2000;3:203-6.
13. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, Andrilla H, Holmes KK, Stamm WE. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med* 1996;334:1362-6.
14. Expert Advisory Group. Chlamydia trachomatis – Summary and Conclusions of CMO's Expert Advisory Group. London: Department of Health; 1998.

11.3 Consulta preconcepcional.

Dr. A. Mónaco

La atención preconcepcional tiene como finalidad identificar y actuar sobre los riesgos de la gestación antes de que ésta ocurra. Se realizará una anamnesis dirigida a la detección de enfermedades de tipo hereditario para aconsejar a la pareja sobre los posibles riesgos^{1,2,3,4,5,6}.

Una práctica de eficacia reconocida, es la profilaxis de los defectos del tubo neural (DTN) con ácido fólico^{7, 8, 9}

Una revisión sistemática¹⁰ (n = 6425 mujeres) mostró que el suplemento con ácido fólico reduce la incidencia de defectos del tubo neural (anencefalia y espina bífida) en los recién nacidos (RR 0.28, 95% CI 0.13 to 0.58). Evidencia Ia.

The Canadian Task Force on the Periodic Health Examination recomienda la siguiente dosificación:

- Mujeres de alto riesgo (antecedentes de gestación con DTN) que deseen quedar embarazadas: 5 mg/día de Ácido fólico, 1 a 3 meses antes de la concepción y en los primeros 3 meses del embarazo [Evidencia A]
- Mujeres de bajo riesgo (sin antecedentes de gestación con DTN) que deseen quedar embarazadas: 1 mg diarios de Ácido fólico, 1 a 3 meses antes de la concepción y en los primeros 3 meses del embarazo [Evidencia A]
- Mujeres en edad fértil con posibilidad de embarazo no planificado: 1 mg de Ácido b fólico diario [Evidencia B]
- Mujeres que planean o pueden quedar embarazadas, como alternativa a la ingestión de suplementos de ácido fólico: aumentar el consumo diario de folatos a 1 mg./día [Evidencia C]

Se recomienda la administración de ácido fólico en forma de monofármaco y no como parte de preparados polivitamínicos. Suplementar con ácido folínico y folinato cálcico, no ofrece ninguna ventaja frente el ácido fólico, excepto en mujeres que estén en tratamiento con fármacos anti-folatos como el metrotexate o el trimetoprim-sulfametoxazol y cuando la vía oral sea imposible.

Vacunación^{11,12}

La infección por rubéola durante el embarazo está asociada a riesgo teratogénico en el feto, resultando múltiples anomalías congénitas.¹³ [Evidencia 2b] La aparición de la vacuna mostró una reducción de la incidencia de infecciones en infantes y de síndromes congénitos originados por la rubeola. La proporción de mujeres, que consultan por infertilidad, susceptibles a la rubeola es de 2% a 12%^{14,15} [Evidencia 3] La vacuna es a virus vivos atenuados. Cuando es aplicada se debe esperar para la concepción por lo menos un mes.

Recomendación: Solicitar el estudio de serología para rubeola permitiendo así detectar pacientes susceptibles y ofrecer la posibilidad de la vacunación.

Primer control prenatal: Debe realizarse lo más precozmente posible. Confeccionar la hoja de control prenatal. La mayor parte de los consensos recomiendan también en este momento la realización del estudio citológico cervical, si no se ha hecho en el último año. Solicitar ecografía para determinar cantidad de sacos o embriones, su ubicación y edad gestacional.

Historia clínica

Antecedentes personales y familiares

Hábitos (tabaco, alcohol, drogas, fármacos, dieta, etc.)

Menarca, ritmo menstrual

Antecedentes gineco-obstétricos

Valorar la aceptación del embarazo: Deseado, aceptado, deseos de interrupción.

Anamnesis sintomatología secundaria del embarazo: Nauseas, vómitos, etc.

Examen físico:

Peso y talla

Presión arterial

Tacto bimanual

Examen mamario

Laboratorio:

Rutina completa

Determinación del grupo sanguíneo, Rh y Coombs indirecta [A].

Serología: para toxoplasmosis [C], rubéola [B], lúes [B], HIV [A], Chagas [C], HBsAg [C].

Urinario, que incluya sedimento y urocultivo.

Prevención:

Abandono de sustancias tóxicas (tabaquismo-alcohol).

Existe evidencia inconsistente sobre el impacto del alcohol en la fertilidad femenina. [Evidencia 2b] El exceso de alcohol es dañino para el feto¹⁶. Se recomienda que las mujeres que están embarazadas o intentando quedar embarazadas no deben beber más de una o dos medidas, una o dos veces por semana y evitar episodios de intoxicación alcohólica^{17, 18}

Existe significativa asociación entre el tabaquismo y la infertilidad femenina^{19, 20} [evidencia 2b]

Preguntar sobre la medicación, prescrita o no que utilizan, informando los riesgos de las mismas. El abandono o no de dichas medicaciones depende de cada caso en particular y del riesgo beneficio que se corra.

Recomendación: Informar a las mujeres que intentan quedar embarazadas o están embarazadas sobre los riesgos del tabaquismo y del alcohol y ofrecer la posibilidad de terapia para el abandono del cigarrillo.

Bibliografía:

1. Asistencia prenatal al embarazo. Protocolo SEGO. *Progresos en Obstetricia y Ginecología* 12, 2002; 45:575-583
2. Carroli G, Villar J, Piaggio G, Khan-Neelofur D, Gulmezoglu M, Mugford M et al, for the WHO Antenatal Care Trial Research Group. WHO systematic review of randomised controlled trials of routine antenatal care. *Lancet* 2001;357:1565-1570.
3. Dálton ME, De Cherney AH. Prenatal diagnosis. *N Engl J Med* 1993; 328; 114-120
4. Enkin M, Keirse MJNC, RenfremM, NeilsomJ. *A guide to effective care in pregnancy and childbirth*. Oxford: Oxford University Press; 1995
5. Jack B, Culpepper L. Preconception care: risk, reduction and health promotion in preparation for pregnancy. *JAMA* 1990;264;1147-1149
6. National Institute for Clinical Excellence Clinical Guideline .Antenatal Care.Routine care for the healthy pregnant woman.October 2003

7. Estudio Comparativo Español de Malformaciones Congénitas (ECEMC). Utilización periconcepcional de Ácido fólico y prevención de defectos del tubo neural. Informe Técnico de Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid; 1993.
8. Fabre Gonzalez E, González de Acuero, Laborda R et al. Uso de folatos en la gestación. *Rev. Ginecol Obstetr.* 2000; 1:245-260
9. Medical Research Council (MCR) Vitamin Study Research Group. Prevention of neural tube defects: result of Medical Research Council Vitamin Study. *Lancet* 1991;338:131-137
10. Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(3):CD001056.
11. Quiambao BP, Nohynek H, Kayhty H, Ollgren J, Gozum L, Gepanayao CP, et al. Maternal immunization with pneumococcal polysaccharide vaccine in the Philippines. *Vaccine* 2003;21: 3451-4
12. Englund JA, Glezen WP. Maternal immunization with Haemophilus influenzae type b vaccines in different populations. *Vaccine* 2003;21:3455-9
13. Miller CL, Miller E, Sequeira PJ, Cradock-Watson JE, Longson M, Wiseberg EC. Effect of selective vaccination on rubella susceptibility and infection in pregnancy. *BMJ* 1985;291:1398-401.
14. Bayer SR, Turksoy RN, Emmi AM, Reindollar RH. Rubella susceptibility of an infertile population. *Fertil Steril* 1991;56:145-6.
15. Leader A, Taylor PJ, Daudi FA. The value of routine rubella and syphilitic serology in the infertile couple. *Fertil Steril* 1984;42:140-2.
16. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Alcohol Consumption in Pregnancy.* Guideline No. 9. London: RCOG Press; 1999.
17. Department of Health. *Sensible Drinking. The Report of an Inter-Departmental Working Group.* 1995. [www.doh.gov.uk/alcohol/pdf/sensible_drinking.pdf] Accessed 7 January 2004.
18. Juhl M, Olsen J, Andersen AM, Gronbaek M. Intake of wine, beer and spirits and waiting time to pregnancy. *Hum Reprod* 2003;18:1967-71.
19. Aogood C, Duckitt K, Templeton AA. Smoking and female infertility: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* 1998;Vol13:-1539.
20. Hughes EG, Brennan BG. Does cigarette smoking impair natural or assisted fecundity? *Fertil Steril* 1996;66:679-89.

Capítulo 12

Anticoncepción

Dr. G. Lioy - Dr. J. Mural - Dr. J. Stigliano- Dra.V. Pantano - Dra. M. Marrone

12.1 Anticoncepción (Planificación familiar)

Definición:

Es el conjunto de medidas y acciones para regular voluntariamente el número y el ritmo de nacimientos en una Familia

Comprende aspectos:

- Doctrinarios
- Ético Religiosos
- Sociales
- Psicológicos
- Antropológicos
- Médicos

Anticoncepción, Contracepción, Control de la natalidad

Son todos los mecanismos capaces de evitar la aparición de un embarazo no deseado

Requerimientos de un método anticonceptivo ideal'

1- Eficacia

Impedir en el 100% de los casos la aparición del embarazo no deseado

2- Reversibilidad

Suspendido su uso, debe producirse un Embarazo, sin problemas atribuible al mismo

3- Tolerabilidad

Sin efectos secundarios indeseables

4- Aceptabilidad

No causar conflicto en la pareja de tipo: religioso, sexual, etc

5- Practicabilidad

Fácil de usar

Índice de Pearl

Definición: es el porcentaje de embarazos en un año en 100 mujeres que utilizan el mismo método.

Fórmula:

$T = \frac{N^{\circ} \text{ de Embarazos} \times 1200}{\text{meses de 100 años mujer}}$

N° de meses de exposición

Eficaz: < de 10

Mediano: 10-20

Pobre: 20-30

Métodos	Índice de Pearl
1- Productos Hormonales:	0- 1,2
2- Dispositivos Intrauterinos	0,9- 3,7
3- Diafragma Vaginal	8- 23
4- Profilácticos	11- 28
5- Método del Ritmo	0- 15
6- Coito Interrumpido	13- 38
7- Tapones Vaginales	11- 42
8- Óvulos Espermicidas	10- 40
9- Lavados	20- 40
10- Lactancia – Amenorrea	2- 4

Elección del método¹

Tener en cuenta los factores postulados por la Organización Mundial de la Salud.

1- Factores de la pareja

- Edad
- Estilo de vida
- Frecuencia Sexual
- Familia deseada
- Experiencia de anticoncepción previa
- Actitud femenina y masculina

2- Factores de salud

- Estado actual de salud
- Historia menstrual
- Antecedentes obstétricos
- Exámen físico
- Exámen Ginecológico

3- Factores generales

- Aceptación
- Efectividad
- Inocuidad
- Reversibilidad
- Costo
- Practicidad

Criterios médicos de elección para iniciar el uso de métodos anticonceptivos según la organización mundial de la salud¹

- CATEGORÍA I.
No tiene restricciones de método.
- CATEGORÍA II.
Las ventajas son mayores que los inconvenientes técnicos demostrados y pueden utilizarse dentro de determinados parámetros.
- CATEGORÍA III.
Condiciones en las cuales no se recomienda utilizar el método, pero pueden existir excepciones en determinados casos.
- CATEGORÍA IV.
Uso contraindicado.

A. Métodos sin el empleo de medios^{1,2,3,4,5,6,}

1- Método del Ritmo. Ogino y Knaus

Objetivo: Evitar el coito los días presuntamente fértiles del ciclo femenino

Son los 5 días previos a los 2 días posteriores a la ovulación, 11° a 16° para el ciclo de 28 días.

Es necesaria la regularidad del ciclo menstrual: se calcula sacando el promedio de los 12 últimos meses. Aplicable a ciclos de 26- 31 días

Sugiere Abstinencia 8°-20° del ciclo

Índice de Pearl: 0- 15 %

2- Método de la temperatura: Sintotérmico

Observación de la curva de temperatura basal y la relación de los síntomas originados en los cambios del moco cervical

3- Método de Billings

Evalúa cambios de sequedad o humedad vulvar y presencia de secreción mucosa en variación con los días del ciclo.

4- Eyacuación Retrógrada

Presión en un punto uretral entre el ano y el escroto, cuando la eyacuación se va a producir se realiza inspiración y el semen se deposita en la vejiga.

5- Coito interrumpido

Consiste en retirar el pene antes de la eyacuación Índice de Pearl: 13-38

6- Coitus Reservatus

Unión sexual sin eyacuación

7- MELA (Método de Lactancia y Amenorrea). Ver *Anticoncepción en la lactancia*.

B. Métodos mecánicos o físicos

1. Diafragma^{6,7}

Tamaños 45-100mm

Debe permanecer en vagina unas 6 hs postcoito

También se puede agregar alguna jalea espermicida con lo que mejora su eficacia

Índice de Pearl: 8- 23

Con jalea: 4-10

2. Preservativo Femenino^{6,7}

Es una Vaina flexible de poliuretano autolubricado que se ajusta a las paredes de la vagina, tiene un anillo interno cervical de ajuste y uno externo vulvar. Protector frente a distintas enfermedades venéreas

Índice de Pearl: 11- 28

3. Preservativo o Condón^{6,7}

Es protector frente a distintas enfermedades venéreas

Existen modelos secos o lubricados con siliconas o sustancias espermicidas: Nonoxinol, Cloruro de Benzalconio

Fallas: deficiente colocación, suelto en vagina postcoito, rotura, perforación.

Índice de Pearl: 11-28

4. Dispositivos Intrauterinos

Clasificación de DIU

A- Inertes. En desuso⁶

Lippes®

Safe-T-Coil®

B- Bioactivos. Los más utilizados.

- Con Cobre:

TCU® 200 y 380

Gravigard®

Nova T®

Multiload ®250 y 375

- Con Progestágeno

Mirena®: Levonorgestrel

Mecanismo de acción del DIU

DIU Inerte: La alteración histológica y química del endometrio por la presencia del cuerpo extraño sería la causa de su efecto anticonceptivo, Endometritis aséptica^{8,9,10}.

DIU + Cobre: ionizan el moco cervical alterando la migración espermática. Son considerados Preconceptivos^{10,11,12}.

DIU + Gestágeno: producen alteración del moco, cambios desfavorables en el endometrio para el ascenso de los espermatozoides y eventual implantación. Hay liberación de Prostaglandinas produciendo contracciones uterinas.^{13,14,15}.

Indicaciones recomendadas

Mujer que haya tenido 1 parto como Mínimo

Sin antecedentes de EPI ni hipermenorrea

Mujer Monogámica

Posibilidad de controles periódicos

Contraindicaciones⁷

Absolutas:

EPI o antecedente de EPI

Embarazo conocido o sospechado

Hemorragia genital sin diagnóstico

Sospecha de cáncer en tracto genital

Malformaciones congénitas que impidan su colocación

Cardiopatías valvulares

Relativas:

Embarazo ectópico previo

Estenosis cervical

Flujo vaginal patológico

Coagulopatías

Dismenorrea grave

Hipermenorrea

Anemia crónica severa

Alergia al cobre

Cuadro de indicaciones del uso del DIU de la Organización Mundial de la Salud. Includo en la Guía de uso de métodos anticonceptivos⁵¹.			
CATEGORIA I Sin restricciones en su uso	CATEGORIA II Las ventajas son mayores que los inconvenientes técnicos demostrados	CATEGORIA III No se recomienda su uso pero pueden contemplarse excepciones	CATEGORIA IV Uso contraindicado
<ul style="list-style-type: none"> • Edad: 20 o más años. • Fumadoras. • Obesidad. • Cefaleas o migraña • Lactancia materna. • Antecedentes de preeclampsia. • Antecedentes de embarazo ectópico. • Postparto luego de la 4^a semana. • Post aborto sin sospecha de infección (del primer trimestre). • Ciclos irregulares sin hipermenorrea. • Antecedentes de enfermedad pélvica inflamatoria con un embarazo subsecuente. • Enfermedades de la mama. • Neoplasia intra-epitelial cervical. • Ectopía cervical. • Trastornos tromboembólicos. • Valvulopatía cardíaca sin complicar. • Hipertensión arterial. • Cardiopatía isquémica y ACV. • Tiroideopatías. • Epilepsia. • Diabetes. • Tumores hepáticos. • Esquistosomiasis. • Uso de antibióticos y antiepilépticos • Colecistopatías. • Ictericia (incluida la colestasis del embarazo). • Hepatitis (activa o portador). • Cirrosis (leve o moderada). • Malaria. • Tuberculosis extra-pélvica. 	<ul style="list-style-type: none"> • Edad: menores de 20 años.* • Nuliparidad.** • Hipermenorrea o sangrado prolongado/dismenorrea severa.+ • Antecedentes de Enfermedad Pélvica. Inflamatoria sin embarazo subsecuente. • Anomalías uterinas cervicales o corporales (incluyendo fibromas) que no distorsionen la cavidad o interfieran con la inserción. • Postparto, menos de 48 horas.++ • Postaborto del segundo trimestre. • Valvulopatía cardíaca complicada (se recomienda cobertura antibiótica previa a la inserción). • Talasemia (Vigilar el aumento del sangrado menstrual en los primeros meses de uso). • Anemia de células falciformes (Vigilar el aumento del sangrado menstrual en los primeros meses de uso). • Anemia ferropénica (Vigilar el aumento del sangrado menstrual en los primeros meses de uso). • Vaginitis sin presencia de pus en el cérvix. 	<ul style="list-style-type: none"> • Postparto luego de las 48 horas y antes de las 4 semanas. • Enfermedad trofoblástica gestacional sin malignidad. • Riesgo aumentado de enfermedades de transmisión sexual. • HIV positivo o SIDA. 	<ul style="list-style-type: none"> • Embarazo. • Sepsis puerperal o post aborto séptico. • Hasta tres meses luego de una enfermedad pélvica inflamatoria. • Anormalidades uterinas cervicales o corporales incompatibles con la inserción. • Sangrado vaginal inexplicable. • Enfermedad trofoblástica gestacional maligna. • Cáncer cervical, endometrial u ovárico. • Tuberculosis pélvica diagnosticada. • Alto riesgo de ETS y/o HIV. • ETS hasta hace tres meses.
			<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p>Consideraciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Deberá tener en cuenta la paridad ** Se aconseja no utilizarlo dado la mayor probabilidad de desarrollar enfermedad inflamatoria pélvica + Dada la experiencia se sugiere optar por anticonceptivos hormonales ++ Se recomienda esperar 90 días </div>

Desventajas^{16,17}:

- Pueden producir menstruaciones dolorosas y abundantes
- Goteos o pérdidas intermenstruales
- Flujo de variado tipo
- Aumentan las posibilidades de EPI con más de una pareja sexual

Eficacia y Confiabilidad

- Promedio de fracasos: 3,4/100 años de aplicación
- Índice de Pearl: 0,9 – 3,7

Eventos y complicaciones¹⁸

1- Embarazo Ortotópico

Tasa de embarazo 0,5-5 por 10 usuarias por año.

En el embarazo + DIU se encuentra aumentado el riesgo de infección y la incidencia de abortos. Estos pueden ser infectados.

La paciente embarazada con DIU tiene una posibilidad del 30% de tener un aborto espontáneo, la misma disminuye a la mitad si se extrae el DIU. Valorar siempre la ubicación del DIU y el implante del saco ovular¹⁹.

2- Embarazo Ectópico:

Frecuencia: 3% (1 de cada 30 embarazos) en las usuarias

0,8% (1 de cada 125 embarazos) en las no usuarias

3- Perforación Uterina: 40/100.000 usuarias/año

a. Parcial o total del miometrio

Facilitada por posiciones viciosas del útero, puerperio inmediato, al retirar el DIU sin hilos y según el instrumental utilizado

b. Perforación del cuello: por movimientos propios del DIU y del fondo uterino por razones técnicas

Síntomas: dolor intenso en la colocación, luego cede y desaparecen los hilos con los días, Puede haber infección sobregregada

Tratamiento: extracción vía vaginal, histeroscopia, laparoscópica, o laparotomía

4- Movilización y Expulsión de DIU

Es mayor en los primeros meses y en nulíparas: 3%

Tasa de expulsión: 9/100 mujeres/año

5- Dolor y Metrorragia

Algomenorrea con espasmos, Hipermenorrea, goteo intracíclico

6- Flujo Vaginal y EPI^{20,21}

C. Contracepción hormonal²²

Clasificación

1. Anticonceptivos orales

Monofásicos

Trifásicos

Secuenciales

Píldora postcoito

Minipíldora

2. Anticonceptivos inyectables

3. Anticonceptivos Intracorporales

Implantes de Norplant^{23,24,25}

Implantes biodegradables^{3,26}
 Microesferas y microcápsulas³
 Anillos vaginales con progestágenos.^{27,28,29,30}

4. Anticonceptivos Transdérmicos

Inhibición de la ovulación^{6,31}

Los Progestágenos en bajas dosis son anticonceptivos pero no anovulatorios, solo modifican el moco cervical, haciéndolo hostil a la penetración espermática y alteran el endometrio dificultando la anidación del huevo^{32,33}.

Los Estrógenos inhiben la secreción de FSH y LH³⁴.

1. Anticonceptivos orales

Preparados Monofásicos³⁵

Estrógenos + Gestágenos = 21 o 28 comprimidos

Actualmente la dosis de Etinil Estradiol pasó de 0,075 a 0,015 mcgr

Progestágeno utilizado: acetato de noretisterona, norgestrel, desogestrel, diacetato de etinodiol, gestodeno, norgestimato, drospirinona^{36,37}

Trifásicos⁶

Gestágeno: Levonorgestrel no disminuye el HDL

Constituido por:

6 días, dosis más baja de estrógeno y gestágeno

5 días periovulatoria, leve aumento de estrógeno y progesterona

10 días fase lútea menos estrógeno y más gestágeno

Secuenciales³⁸

La primera fase son Estrógenos y la segunda Gestágeno

Su seguridad es menor que la de los monofásicos

Píldora Postcoito^{1,6,39,40}

Más antifertilizantes que anticonceptivos por su probable efecto sobre el endometrio, que dificulta su implantación. Levonorgestrel 0,75 mcg 1 c/12 hs dos comprimidos o una toma de 1,5 mcg.

Administrar dentro de las 48-72 hs de la relación fecundante

Minipíldora^{41,42,43,44}

Se utilizan los Gestágenos en dosis pequeñas y continuadas aún durante la menstruación

Tiene acción sobre el moco cervical produciendo hostilidad cervical.

Suprime el pico de LH y no hay aumento de progesterona.

Puede ser usado en la lactancia

2. Anticonceptivos inyectables

1- Inyección mensual^{6,45,46,47}:

Administración de estrógenos y gestágenos de depósito que inhiben la ovulación

Aplicación: Día 8 del ciclo menstrual

Acetofenida de hidroxiprogesterona 150 mg + enantato de Estradiol 10 mg

Enantato de Noretisterona 50 mg + Valerianato de Estradiol 5 mg 1 dosis del 1º al 5º día del ciclo y cada 28-30 días

Índice de Pearl: 0,08

Ventajas: 1 aplicación mensual

Desventajas: vía inyectable y alteraciones menstruales

2- Inyección trimestral^{6,48}

Acetato de Medroxiprogesterona 150 mg inhibe la ovulación por 3 meses

Útil para resolver problemas sociales ante la imposibilidad de tomar diariamente píldoras

Desventajas: alteraciones menstruales, a veces amenorreas de 6- 12 meses

3. Anticonceptivos intracorporales^{6,49,50,51}

Norplant: son 6 implantes de silastic que contiene progestágeno, el Levonorgestrel, se coloca debajo de la piel del brazo, duran 5 años.

Desventajas: alteraciones del sangrado menstrual

4. Anticonceptivos Transdérmicos⁷

Absorción directa a través de la piel y pasa al torrente circulatorio

No se metabolizan en el hígado

Etinilestradiol 20 mcg + Norelgestromin 150 mcg: 3 parches: 1 cada 7 días y una semana de descanso.

Efectos Secundarios⁶

La suspensión, en mujeres con el eje hipotálamo-hipofiso-gonadal lábil, puede producir amenorrea y falta de ovulación.

Habitualmente el 75% reanudan el ciclo ovulatorio en el 1º mes y el 95% en los 3 meses subsiguientes de la suspensión.

También pueden producir: Náuseas, acidez, cefaleas, cambios en la libido, irritabilidad, tensión mamaria, trastornos del sueño, estados depresivos, trastornos del ciclo 3%.

Los preparados con minidosis reducen los efectos

Cuadro de Interacciones Medicamentosas⁵²

TIPO	EJEMPLOS	EFEECTO
Analgésicos	Aminofezona Amidopirimina	Sangrado disruptivo
Anticonvulsivantes	Fenobarbital Fenitoína	Sangrado disruptivo Reducción del efecto anticonvulsivante
Antibióticos	Rifampicina Ampicilina	Sangrado disruptivo Reducción del efecto antibiótico
Hipoglucemiantes	Insulina Orales	Reducción del control diabetológico

Cuadro de indicaciones del uso de anticonceptivos orales hormonales microdosificados de la Organización Mundial de la Salud. Incluido en la Guía de uso de métodos anticonceptivos⁵¹.

CATEGORIA I Sin restricciones en su uso	CATEGORIA II Las ventajas son mayores que los inconvenientes técnicos demostrados	CATEGORIA III No se recomienda su uso pero pueden contemplarse excepciones	CATEGORIA IV. Uso contraindicado
<ul style="list-style-type: none"> • Edad: menor de 40 años • Obesidad • Antecedentes de preeclampsia • Antecedentes de embarazo ectópico • Aborto reciente (desde el 7º día postaborto) • Desde los 21 días de puerperio, si no va a amamantar • Ciclos irregulares, dismenorrea • Enfermedad pélvica inflamatoria actual o pasada • Patología mamaria benigna • Ectropion cervical • Miomatosis uterina • Cáncer de ovario o Endometrio* • Enfermedad trofoblástica gestacional • Antecedentes de diabetes gestacional • Epilepsia • Patología tiroidea • Hepatitis no activa (portador sano o antecedentes de hepatitis) • Esquistosomiasis • Malaria • Anemia ferropénica • Tuberculosis • HIV • Riesgo de HIV y ETS (junto con el uso sistemático del preservativo). 	<ul style="list-style-type: none"> • Edad: mayor de 40 años • Fumadoras si son menores de 35 años • Lactancia materna luego del sexto mes de puerperio* • Antecedentes de colestasis del embarazo* • Cáncer del cérvix o neoplasia intraepitelial cervical • Tromboflebitis superficial* • Cardiopatía valvular no complicada, no embolizante* • Talasemia • Diabetes sin complicaciones • Litiasis vesicular asintomática o resuelta quirúrgicamente 	<ul style="list-style-type: none"> • Fumadoras (de menos de 20 cigarrillos) mayores de 35 años • Lactancia materna antes de 6º mes • Antes de los 21 días de puerperio (si no está dando de mamar) • Cáncer mamario tratado • Sangrado vaginal sin explicación (la relatividad de la contraindicación se debe a que la patología puede resultar más grave que el uso de anticonceptivos, por ejemplo en el cáncer cervical) • Antecedentes de hipertensión arterial sin posibilidad de medir la TA ahora (También por un criterio de menor daño) • Hipertensión arterial leve (TA menor a 160/100) • Hiperlipidemias conocidas (también por un criterio de daño menor) • Litiasis vesicular actual sintomática • Antecedentes de ictericia por uso de ACO • Uso de antibióticos o antiepilépticos que disminuyen la eficacia anticonceptiva de los AH 	<ul style="list-style-type: none"> • Embarazo • Lactancia • Cáncer génito-mamario • Insuficiencia hepática • Hepatitis activa • Tumores hepáticos (benignos o malignos) • Migraña con síntomas neurológicos • Fumadoras (de más de veinte cigarrillos) de 35 o más años • Diabetes con complicaciones vasculares o con 20 o más años de enfermedad • Historia o evidencia de: • Trombosis de venas profundas. • Embolia pulmonar. • Accidente cerebrovascular. • Cardiopatía reumática • Cardiopatía isquémica • Várices severas. • Enfermedad cardiovascular diabética. • Hipertensión moderada o severa • Insuficiencia cardíaca <p>Más adelante se halla un listado similar por patología categoría.</p>
<p>Consideraciones: * Evaluar los casos y según experiencia se recomienda usar anticoncepción de barrera</p>			

Cuadro de indicaciones del uso de anticonceptivos orales sólo de progesterona de la Organización Mundial de la Salud. Incluido en la Guía de uso de métodos anticonceptivos ⁵¹ .			
CATEGORIA I Sin restricciones en su uso	CATEGORIA II Las ventajas son mayores que los inconvenientes técnicos demostrados	CATEGORIA III No se recomienda su uso pero pueden contemplarse excepciones	CATEGORIA IV Uso contraindicado
<ul style="list-style-type: none"> • Edad: 16 años o mayor • Fumadoras • Obesidad • Antecedentes de preeclampsia • Antecedentes de embarazo ectópico (categoría II si se trata de píldoras sólo de progesterona: minipíldora) • Post parto (si no dará de mamar) y post aborto inmediatos • Lactancia desde la 6ª semana postparto • Patología mamaria benigna • Diabetes gestacional • Colestasis del embarazo • Ectopía cervical • Miomas uterinos • Cáncer de endometrio o cervical • Enfermedad pélvica inflamatoria • Enfermedad trofoblástica gestacional • Trastornos tromboembólicos • Valvulopatías cardíacas • Hipertensión leve (TA menor a 160/100) y moderada (TA menor a 180/110) • Colecistopatías • Hepatitis (no activa, portador) • Tiroideopatías • Talasemia y anemia de células falciformes • Epilepsia • Esquistosomiasis • Tuberculosis • Malaria • Anemia ferropénica • ETS actual o pasada • HIV positivo • Riesgo aumentado de HIV 	<ul style="list-style-type: none"> • Edad: menores de 16 años • Cefalea severa y migraña (las minipíldoras son categoría I ya que pueden ser interrumpidas rápidamente) • Ciclos menstruales irregulares, incluso con hipermenorrea • Nódulo mamario sin diagnóstico (hasta que se aclare el mismo, considerando que el embarazo es un riesgo mayor) • Antecedentes de hipertensión • Hipertensión severa (TA mayor a 180/110) y/o con daño vascular* • Cardiopatía isquémica y ACV (depoprovera clase III) • Hiperlipidemias conocidas (depoprovera clase III) • Diabetes (depoprovera clase III en DBT de más de 20 años o con patología vascular) • Antecedentes de ictericia por anticonceptivos orales • Cirrosis con daño hepático Moderado* 	<ul style="list-style-type: none"> • Lactancia materna antes de la 6ª semana postparto • Antecedentes de cáncer de mama • Hepatitis activa • Cirrosis severa • Ictericia actual • Tumores hepáticos benignos o malignos • Uso de ciertos antibióticos y Antiepilépticos 	<ul style="list-style-type: none"> • Embarazo • Sangrado vaginal inexplicable (minipíldora categoría III porque la dosis total es menor y pueden interrumpirse rápidamente) • Cáncer actual de mama (minipíldora categoría III porque la dosis total es menor y pueden interrumpirse rápidamente)
		<p>Consideraciones: * Evaluar los casos. Se sugiere utilizar anticoncepción de barrera</p>	

D. Métodos químicos^{5,6,7}

Sustancias que se colocan en la vagina antes del coito y que poseen efecto espermicida con toxicidad local escasa o nula.

Son sustancias surfactantes que actúan por contacto sobre la superficie del espermatozoide
Espermicidas: Nonoxinol 9, cloruro de benzalconio, octoxynol, mefengol^{53, 54, 55}

Presentación en forma de:

- 1- Aerosoles
- 2- Cremas, pastas, jaleas
- 3- Esponjas vaginales: de poliuretano impregnadas en Nonoxinol o en cloruro de benzalconio que liberan el espermicida en el medio vaginal. Se colocan como un tampón.⁵⁶
- 4- Tabletas, tabletas de espuma
- 5- Supositorios vaginales con base de glicerina o gelatina + Octoxinol y o Nonoxinol
Índice de Pearl 10 - 40

E. Métodos quirúrgicos^{6,757}

Esterilización en la mujer a través de

- 1- Micolaparotomía
 - 2- Laparoscopia
- Se realiza ligadura y sección tubaria
 - Colocación de Anillos de Silastic⁵⁸
 - Termocoagulación tubaria⁵⁹
 - Colocación de Clips de poliacetilo (reversible)⁶⁰
 - Trasposición ovárica a las crestas ilíacas (altera o impide la fecundación)

Ligadura Quirúrgica Tubaria

Eficacia: 0,5 embarazos por cada 100 mujeres (1 en cada 200 mujeres), en el primer año después del procedimiento.

En los siguientes 10 años después del procedimiento aumenta a 1,8 embarazos por cada 100 mujeres (1 en cada 55 mujeres).

La eficacia depende parcialmente de la técnica usada para bloquear las trompas, aunque todas las tasas de embarazo son bajas.

La interrupción quirúrgica tubaria es una de las técnicas de esterilización femenina más efectiva. Es un procedimiento quirúrgico simple.

Ventajas

- No necesita suministros ni controles periódicos.
- No interfiere con las relaciones sexuales.
- No tiene efectos sobre la salud conocidos a largo plazo.

Desventajas

- Complicaciones infrecuentes en la cirugía: infección o sangrado en el lugar de la incisión, sangrado o infección interna, riesgos de la anestesia.
- En casos raros, cuando ocurre un embarazo, es mayor la posibilidad de embarazos ectópicos.
- Requiere examen físico y cirugía realizada por médico capacitado.
- No provee protección contra ITS/SIDA.

Por la ley 26130 se autoriza a la realización de ligadura tubaria como método anticonceptivo a toda mujer mayor de edad y que no sea considerada inimputable.

Cuando se analizan diferentes estudios multicéntricos o de gran número de pacientes tratadas, las técnicas de reanastomosis tubarias no superan el 40% de embarazos^{61, 62}.

Tratar siempre, en lo posible, de utilizar métodos anticonceptivos reversibles antes de utilizar esta técnica.

Consideraciones:

La anticoncepción es la forma más adecuada e inteligente de evitar el aborto provocado y sus secuelas.

La elección del método es personalizada y debe ser controlada periódicamente.

Bibliografía:

1. OMS. Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos. Biblioteca de Salud Reproductiva, 2005
2. Hatcher, R., et al. Lo esencial de la tecnología Anticonceptiva. Universidad de Hopkins, 1999.
3. Barbato, W., Charalambopoulos, J. Tratado de Anticoncepción. Rosario, 2005. Ediciones Corpus.
4. Wilcox, A., Dunson, D., et al. The timing of the "fertile window" in the menstrual cycle: day specific estimates from a prospective study. *BMJ*, 2000; 321: 1259-1262
5. Sinai, I., Jennings, V., et al. The two day Algorithm: a new algorithm to identify the fertile time of the menstrual cycle. *Contraception*, 1999; 60: 65-70
6. Barbato, W. Manual de Planificación Familiar y métodos anticonceptivos. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, 2001. UNR Editora
7. Pellicer, A., Somón, C. Contracepción en el siglo XXI. Cuadernos de Medicina Reproductiva. Madrid, 2001. Editorial Panamericana
8. Wilcox, A., Weinberg, C. Urinary human chorionic gonadotropin among intrauterine device users: detection with a highly specific and sensitive assay. *Fertil Steril*, 1987; 47: 265-269
9. Seleem, S. Hills, F., et al. Mechanisms of action of intrauterine contraceptive device for a specific deficiency in the endometrium. *Hum Reprod*, 1996; 11: 1220-1222
10. WHO. Mechanism of action, safety and efficacy of IUDs. Geneva, WHO, 1987
11. Kaunitz, A. Intrauterine Devices: Safe, Effective and Underutilized. *Women's Health in Primary Care*, 1999; 2: 39
12. Ortiz, M., Croxatto, H. The mode of actions of IUDs. *Contraception*, 1987, 47: 265-9
13. Videla Rivero, L., Etchepareborda, J., et al. Early chorionic activity in women bearing inert IUD, copper IUD and levonorgestrel-releasing IUD *Contraception*, 1987, 36: 217-226
14. Luukkainen, T., Latheemaki, P. et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine device. *Annals of medicine*, 1990; 22: 85-90
15. Luukkainen, T., Allonen, H. Effective contraception with the levonorgestrel-releasing intrauterine device: 12 month report of a European multicenter study. *Contraception*, 1987; 36: 169-179
16. Andersson, K., Odland, V. Et al. Levonorgestrel-releasing and copper releasing. During five years of use. *Contraception*, 1994; 49: 56-72
17. Milson, I., Andersson, K., et al. The influence of the Gyne-T 380S IUD on menstrual blood loss and iron status. *Contraception*, 1995; 52: 175-179
18. Sivin, I., Stern, J., et al. Prolonged intrauterine contraception: a seven year randomized study of the levonorgestrel 20mg/d and the copper T380Ag IUDs. *Contraception*, 1991; 44: 473-480
19. Treiman, K., Liskin, L., et al. Los DIU al día. *Population Reports*, 1995; 23: 9
20. Hubacher, D., Lara-Ricalde, R., et al. Use of copper intrauterine devices and the risk of tubal infertility among nulligravid women. *N Engl J Med*, 2001; 345:561-7.

21. Walsh, T., Grimes, D., et al. Randomized controlled trial of prophylactic antibiotics before insertion of intrauterine devices. *Lancet*, 1998; 355: 1005-1008
22. Anderson, F., Hait, H. et al. A multicenter, randomized study of an extended cycle oral contraceptive. *Contraception*, 2003, 68-93
23. Croxatto, H., Mäkäräinen, L. The pharmacodynamics and efficacy of Implanon. *Contraception*, 1998; 58: 91-97
24. Sivin, A., et al. *Stud Fam Plann*, 1988; 19: 81-94
25. Huber, J. Pharmacokinetics of Implanon. *Contract Suppl*, 1998; 58: 85-91
26. Urbancsek, J. *Contraception*, 1998; 58: 10-15
27. Díaz, S. Anticoncepción por medio de anillos vaginales. *Revista Iberoamericana de Fertilidad*, 1997; 14: 193-198
28. Silvin, I., et al. A multicenter study of levonorgestrel-estradiol contraceptive vaginal rings. Use and effectiveness. *Contraception*, 1981, 24: 341-358
29. WHO. Microdose intravaginal levonorgestrel contraception: a multicenter clinical trial. Contraceptive efficacy and side effects. *Contraception* 1990; 41: 105-124
30. Sahota, J., Barns, P. Initial experience of the levonorgestrel-releasing contraceptive intravaginal ring. *Adv Contraception*, 1999; 15: 313-324
31. Lobo, R., Stranczyk, F. New knowledge in the Physiology of hormonal contraceptives. *AM J Obstet Gynecol*, 1994, 170: 1499-1507
32. Mirkin, S., Archer, D. Effects of levonorgestrel, medroxyprogesterone acetate, norethindrone, progesterone, and 17beta-estradiol on thrombospondin-1 mRNA in Ishikawa cells. *Fertil Steril*, 2004; 82:220-2.
33. Moore, C., Feichtinger, W. Et al. Clinical finding with the dienogest-containing oral contraceptive Valette. *Drugs of Today*, 1999; 35: 53-68
34. Humpel, M., Nieuweboer, B. et al. Investigation of pharmacokinetics of ethinylestradiol to specific consideration of possible first-pass effect in women. *Contraception*, 1979; 19: 421-432
35. Kuhl, H. Current developments in hormonal contraception. *Gynekeologe*, 1992; 25: 231-240
36. Parsey, K., Pong, A. An open-label, multicenter study to evaluate Yasmin, a low dose combination oral contraceptive containing drospirenone, a new progestagen. *Contraception*, 2000; 61: 105-111
37. Foidar, J., Wuttke, W., et al. A comparative investigation of contraceptive reliability, cycle control and tolerance of two monophasic oral contraceptives containing either drospirenone or desogestrel. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2000; 5: 124-134
38. SAEGRE. Diagnóstico y terapéutica en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva. Buenos Aires, 2004. 1° edición, Editorial ASCUNE
39. Piaggio, G., Von Hertzen, H., et al. Efecto del intervalo coito AHE sobre la tasa cruda de falla del método. *Lancet*, 1999; 353: 1612
40. Trussell, J., Raymond, E. Statistical evidence about the mechanism of action of the Yuzpe regimen of emergency contraception. *Obstet Gynecol*, 1999; 93: 872-876
41. Landgren, B., Diczfalussy, E. Hormonal effects of the 300mg norethisterone minipill. *Contraception*, 1980; 21: 113
42. Rice, C., Killick, S., et al. Ovarian activity and vaginal bleeding patterns with a desogestrel only preparation at three different doses. *Hum Reprod*, 1996; 11
43. Rice, C., Killick, S., et al. Ovulation inhibition by two progestogens: desogestrel vs levonorgestrel. *Br J Obstet Gynecol*, 1998; 17: 41
44. Pellicer, A., Somón, C. *Concepción en el siglo XXI. Cuadernos de Medicina Reproductiva*. Madrid, 2001. Editorial Panamericana.
45. Bassol, S., Cravioto, M., et al. Mesigyna once-a-month and combined injectable contraceptive: experience in Latin America. *Contraception*, 2000; 61: 195-198
46. Coutinho, E., Spinola, P. et al. Efficacy, acceptability and clinical effects of low-dose injectable contraceptive combination of Dihydroxyprogesterone Acetatephenide and Estradiol Enanthate. *Contraception*, 2000; 61: 277-280
47. Von Kesserü, E., Etchepareborda, J., et al. Premenopause contraception with monthlyinjectable Masigyna with special emphasis on serum lipid and bone density patterns. *Contraception*, 2000; 61: 317

48. Cullins, V. Inyectable and implantable contraceptives. *Current Science*, 1992; 4: 536-543
49. Darney, P. Implantable contraception. *Eur J Contraceptive Health Care*, 2000; 5: 2-11
50. Rovalensky, G., Barnhart, k. Norplant and other implantable contraceptives. *Clin Obstet Gynecol*, 2001; 44: 92-100
51. Croxatto, H. Norplant: levonorgestrel contraceptive implant. *Revista Iberoamericana de Fertilidad*, 1997; 14: 187-192
52. Dirección Nacional de Salud Materno Infantil. Guía para el uso de métodos anticonceptivos. Ministerio de Salud, 2003
53. Bounds, W., Guillebaud, J., et al. The diaphragm with and without spermicide. A randomized, comparative efficacy trial. *Jour Reprod Med*, 1995; 764-774
54. Erny, R., Siboni, C. Les tampons au chlorure de benzalkonium. Tolérance locale et effets sur la glaire cervicale. *J Gynecol Obst Biol Reprod*, 1996; 12: 767
55. Kreiss, J., Ngugi, E., et al. Efficacy of nonoxynol-p contraceptive sponge use in preventing heterosexual acquisition of HIV in Nairobi prostitutes. *JAMA*, 1998; 268: 477
56. Trussell, J., Hatcher, R., et al. Contraceptive failure in the United States: an update. *Stud Fam Plann*, 1990; 21:51
57. Westhoff, C., Davis, A. Tubal sterilization: focus on the U.S. experience. *Fertil and Steril*, 2000; 5: 913-922
58. Yoon, I., Wheeless, C. A preliminary report on a new laparoscopic sterilization approach: the silicone rubber band technique. *Am J Obstet Gynecol*, 1974; 120:132
59. Seem, K. Tubal sterilization finally with cauterization or temporary with ligation via pelviscopy. En: Phillips J., Keith, L. *Gynecological Laparoscopy Principles and Techniques*. New York, 1974. Stratton International.
60. Hulka, J., Fishburne, J. et al Laparoscopic sterilization with a spring clip: a report of first fifty cases. *Am J Obstet Gynecol*, 1975; 116: 715
61. Hanafi, M. Factors affecting the pregnancy rate alter microsurgical reversal of tubal ligation. *Fer and Steril*, 2003; 80: 434
62. Schmidt, J., Hillis, S. Et al. Requesting information about and obtaining reversal after tubal sterilization: findings from the U.S. collaborative review of sterilization. *Fertil and Steril*, 2000; 74: 892-898.

12.2 Anticoncepción en la adolescencia

Parámetros a tener en cuenta frente a la Indicación de un Método Anticonceptivo en las Adolescentes¹

- 1- Grado de motivación para la anticoncepción
- 2- Frecuencia de las relaciones sexuales
- 3- Existencia o no de pareja estable (calidad de pareja)
- 4- Nivel socio educativo
- 5- Maduración física y psicológica

Edad y Nº de partos	Ant. Hormonales Combinados: orales, inyectables. Preservativos, espermicidas	Anticonceptivos de progestágenos solo: oral, inyectables, implantes	DIU	Abstinencia periódica, MELA
Menores de 16 años		Generalmente pueden usarse		Sin Restricción
16-20 años	Sin Restricción			
Mayores de 20 años				
Nulíparas			Generalmente pueden usarse	

Opciones y criterios de elegibilidad de anticonceptivos en la adolescencia²

Para ampliar los datos de los métodos anticonceptivos remitirse a anticoncepción en general.

1. Contracepción hormonal^{1,3}

Ventajas:

- 1- Alta eficacia: Índice de Pearl 0- 1,2
- 2- Si las píldoras se toman correctamente y se efectúan los controles, es un método de primera selección
- 3- Deben recibir inteligente y cuidadosa consejería: regularidad de la toma, existencia de otros anticonceptivos
- 4- Retorno inmediato a la fertilidad, una vez dejado

Contraindicaciones: hepatitis, antecedentes de tromboembolismo, enfermedades cardiovasculares⁴.

Efectos secundarios menores⁴

Incremento de peso, acné, náuseas

Consejería

En caso de olvido, utilizar preservativo y continuar tomando

Inyectables^{5,6,7}

- 1- Constituyen los grupos menos apropiados para indicar Medroxiprogesterona, dada la

demora en restablecer los ciclos ovulatorios al interrumpir su uso

2- Podrían afectar el desarrollo de la masa ósea al bajar los Estrógenos circulantes

3- Disminuir la Densidad Mineral Ósea (OMS)

2. Métodos de barrera^{1,8}

Protector frente a enfermedades venéreas

Índice de Peral 11-28

Fallas: deficiente colocación, suelto en vagina postcoito, rotura, perforación.

Consejería: frente a rotura consultar de inmediato al médico para evaluar anticoncepción de emergencia.

El médico debe cerciorarse que la pareja sepa utilizar el método para disminuir el índice de fallas

3. Métodos químicos

4. Métodos físicos^{1,9,10,11,12}

DIU Inertes: en desuso

DIU Bioactivos con Cobre^{13,14,15,16,17}

1- Tasas alentadoras diferentes de retención y embarazo

2- Tasas de expulsión y embarazos menores que con DIU Inertes

3- Tasas de expulsión son mayores en el grupo 15-19 años y decrecen sensiblemente con el aumento de la edad

4- Tasas de dolor y hemorragias mayores en Nulíparas que en Multíparas

Ventajas del DIU Bioactivo con Cobre

1- No requiere gran motivación para la anticoncepción

2- No exige uso reiterado, consistente en el coito

3- El seguimiento es relativamente espaciado

4- Útil en aquellas mujeres que no quieran tomar píldoras

*Indicaciones*²

Nuligesta con relación sexual estable, aunque no es de primera elección

Nuligesta relación sexual no estable, no usar

Gestación 1 paridad 0 (aborto).

Gestación 1 o más.

*Contraindicaciones*²

Son las mismas que para la mujer adulta: embarazo (conocido o sospechado), hipoplasia uterina, antecedente de EPI, malformaciones, coagulopatías, anemias, antecedente de embarazo ectópico, alergia al cobre, etc.

No se recomienda en jóvenes que no tengan relaciones monogámicas, por correr mayor riesgo de ITS

Hay evidencias que a mayor complicación infecciosa, mayor posibilidad de alteración de la fertilidad

Anticoncepción postaborto¹

En el Aborto espontáneo o provocado de 8- 15 semanas de gestación, la ovulación se reinstala en 2 o 3 semanas

En el Aborto de 16- 20 semanas de gestación, la ovulación comienza después de 4 a 6 semanas

En el 75- 90% de las pacientes, la primera menstruación es ovulatoria
 De no iniciar un MAC eficaz antes de las 6 semanas, el 6% podría quedar embarazada en el primer ciclo

Consejería

- 1- Atención de las necesidades médicas inmediatas de la paciente
- 2- Apoyo Psicológico inmediato
- 3- Consejería y Servicios Anticonceptivos

DIU

- 1- Puede colocarse de inmediato luego del aborto espontáneo o provocado ocurrido en el 1° trimestre
- 2- Las tasas de infección, perforación, expulsión, hemorragia y embarazos NO son más elevadas que las habituales
- 3- Los colocados luego de un aborto del 2° trimestre, tienen 5- 10 veces más probabilidad de ser expulsados que los del 1°

La OMS recomienda los DIU Bioactivos con Cobre

Recomendación: Se sugiere esperar 90 días para la inserción del DIU

Anticonceptivos Hormonales

Se sugiere seguir las indicaciones generales y tener en cuenta las contraindicaciones habituales
 Se toma como 1° día del ciclo, el día del aborto, para el inicio de la toma del anticonceptivo o esperar la primera menstruación.

Métodos de Barrera

Diafragma, Preservativo Femenino, Preservativo masculino

Métodos químicos

Jaleas, espermicidas, esponjas

Bibliografía:

1. Barbato, W. Manual de Planificación Familiar y métodos anticonceptivos. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, 2001. UNR Editora
2. OMS. Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos. Biblioteca de Salud Reproductiva, 2005
3. Martínez, F., Dexeus, S. Risk and benefits of adolescent contraception. Eur J Cont Reprod Health Care, 197; 2: 89-94
4. Pellicer, A., Somón, C. Contracepción en el siglo XXI. Cuadernos de Medicina Reproductiva. Madrid, 2001. Editorial Panamericana.
5. Greydanus, D., Patel, D., et al. Contraception in the adolescent: an update. Pediatrics, 2001; 107: 562-573
6. Parera, N., Dexeus, S. Ginecología de la adolescencia (algunos aspectos): anticoncepción. Madrid, 2000; 118-123
7. Cool, C., Ramírez, I., et al. Manual de Salud reproductiva de la Adolescencia. Zaragoza, 2001.
8. Sanfilippo, J., Mura, D. Pediatric and Adolescent Gynecology. USA, 1994. Saunders.
9. Seleem, S. Hills, F., et al. Mechanisms of action of intrauterine contraceptive device for a specific deficiency in the endometrium. Hum Reprod, 1996; 11: 1220-1222
10. Kaunitz, A. Intrauterine Devices: Safe, Effective and Underutilized. Women's Health in Primary Care, 1999; 2: 39
11. Ortiz, M., Croxatto, H. The mode of actions of IUDs. Contraception, 1987, 47: 265-9
12. WHO. Mechanism of action, safety and efficacy of IUDs. Geneva, WHO, 1987
13. Videla Rivero, L., Etchepareborda, J., et al. Early chorionic activity in women bearing inert IUD, copper IUD and levonorgestrel-releasing IUD Contraception, 1987, 36: 217-226
14. Mishell, D., Israel, F., et al. A study of copper T IUD in nulliparous women. Am J Obstet Gynecol, 1983; 1092-1096
15. Dueñas, J., Albert, A. et al. Intrauterine contraception in nulligravid vs parous women. Contraception, 1996; 53: 23-24
16. Lete, I., Morales, P., et al. Use of intrauterine contraceptive devices in nulliparous women: personal experience over a 12 year-period. Eur J Contracept Reprod Health Care, 1998; 3: 190-193
17. Milson, I., Andersson, K., et al. The influence of the Gyne-T 380S IUD on menstrual blood loss and iron status. Contraception, 1995; 52: 175-179

12.3 Anticoncepción en la lactancia

1 -Métodos no Hormonales

A- Sin el empleo de medios

1- Método de la Amenorrea por Lactancia MELA^{1,2}

Es un método anticonceptivo que utiliza el estado de infertilidad natural resultante de patrones de Lactancia Materna Intensiva.

Bien se sabe que existe una gran variabilidad entre duración de la lactancia, la amenorrea postparto y la duración de la fertilidad entre diversas poblaciones.

La aconsejan: Consenso de Bellagio (Italia) de 1988. OMS, UNICEF, Family Health International, Entidades Mundiales del área de Reproducción y Salud Materno- Infantil, Ginecólogos, Obstetras, Pediatras, Sociólogos, Nutricionistas, Antropólogos.

Variables que juegan un rol importante en la duración de la amenorrea y la fertilidad:

- 1- Duración de la lactancia
- 2- Frecuencia y duración de la actividad lactante diaria
- 3- Administración de alimento suplementario al bebé
- 4- Condición de nutrición de la madre
- 5- Factores geográficos, sociales y culturales

Bases Fisiológicas del MELA³

Si la mujer satisface los 3 criterios del MELA, recibe una protección de más del 98% contra el embarazo:

- 1- Lactancia completa o casi completa y exclusiva
- 2- Amenorrea
- 3- Lactante menor de 6 meses

Cualquier cambio de los criterios y si la mujer quiere evitar el embarazo, debe utilizar otro método anticonceptivo, pero la lactancia debe mantenerse por los beneficios de salud tanto para la madre como para el niño

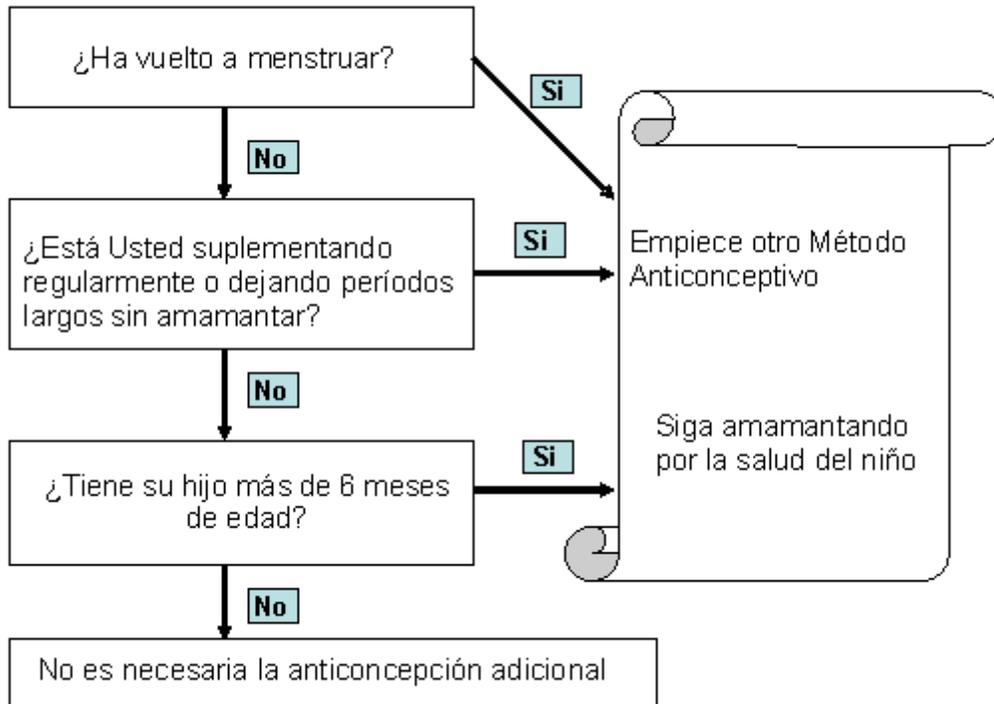
Mecanismo de Acción

El estímulo de la lactancia es la succión del lactante

Está elevada la prolactina y disminuída la secreción de FSH y LH (indispensables para producir la ovulación y menstruación)

Indicaciones

Toda mujer que amamante plenamente y esté en amenorrea, puede valerse del MELA como MAC hasta los 6 meses postparto



Contraindicaciones

No hay contraindicaciones basadas en razones de salud

- 1- Cuando no amamantan plenamente
- 2- No están en amenorrea
- 3- Si han superado los 6 meses del parto

Ventajas

- 1- Está disponible universalmente
- 2- Es muy eficaz en por lo menos un 98%
- 3- La protección comienza inmediatamente después del parto
- 4- Ofrece múltiples beneficios de salud a la madre y al lactante
- 5- No se requieren productos ni suministros, por lo que carece de costo
- 6- Se considera una conexión para el uso de otros anticonceptivos
- 7- Se basa en prácticas religiosas y culturales establecidas universalmente
- 8- Mejora los patrones de lactancia materna y destete
- 9- Pospone el uso de esteroides hasta que el lactante esté más grande

Patrones de lactancia materna

Completa		Parcial			Simbólica
Exclusiva	Casi exclusiva	Elevada	Mediana	Baja	Mínima
No se administra al lactante ningún otro alimento líquido o sólido	Se suministran con poca frecuencia vitaminas, agua mineral, jugo o comidas además de la leche materna	Gran parte de la alimentación es leche materna. 90% de los niños son amamantados No hay intervalos > de 4-6hs entre cada alimentación.	Casi la mitad de la alimentación consiste en leche materna	La mayor parte de la alimentación no consiste en leche materna	Ocasinal lactancia materna irregular
Satisface todos o casi todos los requisitos de lactancia materna del MELA		Poco efecto sobre la fertilidad			

Desventajas

- 1- El patrón de lactancia puede ser difícil de mantener
- 2- No protege contra las ITS
- 3- La duración del método es limitada
- 4- Es útil sólo para mujeres en el post parto que están amamantando en forma completa

Eficacia

Tasas de fracasos: 1,7% durante los 6 meses de amenorrea y lactancia sin otro anticonceptivo y 7% hasta los 12 meses

Consejería

- 1- Los programas de Planificación Familiar y todos los agentes de salud que tengan acceso al binomio Madre-hijo, en esta etapa de la lactancia, deben estimular, fomentar y controlar permanentemente la lactancia
- 2- Los promotores de la Planificación Familiar deben enseñar a las madres a estar atentas a cualquier cambio que se produzca en esta etapa que pueda interferir con la inhibición natural de la ovulación que ofrece la lactancia, y para ver cuando se deben introducir las otras opciones que existen aparte del MELA
- 3- Se le debe enseñar a la madre a que concorra ante las manifestaciones que puedan indicar el retorno de la ovulación y la posibilidad de embarazarse nuevamente. Los eventos más importantes son el retorno de la menstruación y el agregado de la alimentación suplementaria al bebé

B- Con el empleo de métodos

DIU post parto^{1,2,5,6,7}

Índice de Pearl: 0,9- 3,7

La inserción de un DIU postparto no tiene efecto alguno sobre la Lactancia
No se observó diferencia en la cantidad de leche
No se observó diferencia en el crecimiento del niño
No se modifican los niveles de Prolactina
No se modifica la composición de la leche

Momento de Inserción

Aunque existen escuelas o centros médicos que colocan el DIU en el postparto inmediato (elevada tasa de expulsión) sugerimos esperar 3 meses y colocarlo una vez que el útero ha retraído a su tamaño normal.

Otros métodos mecánicos o físicos: Ver capítulo.

2- Métodos con progestágenos solamente^{1,2}

1- Minipíldora^{8,9}

Se utilizan los Gestágenos en dosis pequeñas y continuadas aun durante la menstruación.
Ver capítulo

2- Anticonceptivos inyectables^{10,11}

Inyección trimestral. Ver capítulo

Acetato de Medroxiprogesterona 150 mg inhibe la ovulación por 3 meses. Aplicación 45 días postparto

Útil para resolver problemas sociales ante la imposibilidad de tomar diariamente píldoras

Desventajas: alteraciones menstruales, a veces amenorreas de 6- 12 meses

3- Anticonceptivos intracorporales¹² (Ver capítulo)

Norplant: son 6 implantes de silastic que contienen progestágeno, levonorgestrel, debajo de la piel del brazo, duran 5 años.

Desventajas: alteraciones del sangrado menstrual

Contraindicaciones (inyectables)

Embarazo confirmado o sospechado

Tumor maligno de mama o del TGI

Hipertensión. Dislipemias

Diabetes

Antecedentes de tromboembolismo. Alteraciones varicosas

Alteraciones hepáticas. Hepatitis. Cirrosis leve

Cefaleas crónicas

3- Combinados con estrógenos^{1,2} (ver anticonceptivos en general)

Orales o Inyectables¹³

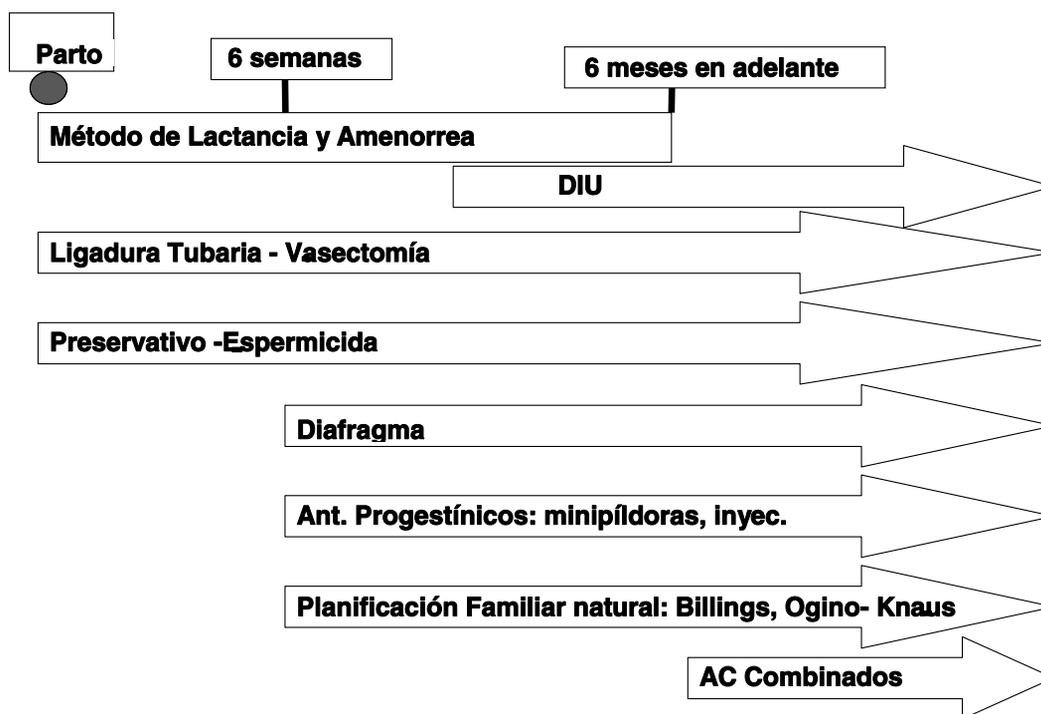
Se sugieren luego de 6 meses postparto, o al finalizar la lactancia

Los Anticonceptivos Orales combinados con dosis altas o bajas de Estrógenos afectan la Cantidad (volumen) y Calidad (composición) de la leche materna, en forma adversa y reducen la duración de la lactancia por lo que no se deben dar durante la lactancia

Inyectables

- Enantato de Norestisterona 50 mg + Valerato de Estradiol 5 mg, 1 ampolla 1 ml Eficacia: 0,4 Cada 28 días

- Acetofenido de Dehidroprogesterona 150 mg + Enantato de Estradiol 10 mg. 1 amp. 1 ml
El pasaje de esteroides al niño es mínimo y sin efecto nocivo demostrado



Tiempo de Iniciación del Método de Anticoncepción en las mujeres en Lactancia¹

Bibliografía:

1. Barbato, W. Manual de Planificación Familiar y métodos anticonceptivos. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, 2001. UNR Editora
2. Pellicer, A., Somón, C. Contracepción en el siglo XXI. Cuadernos de Medicina Reproductiva. Madrid, 2001. Editorial Panamericana
3. Rivera, R., Kennedy, K., et al. Identification of Clinical and Programmatic Research Needs in Postpartum Contraception. Report of the International Conference on Postpartum Contraception. Mexico, 1990.
4. Labbok, M., Cooney, K., et al. Guía para la lactancia materna, la Planificación familiar y el Método de Lactancia y Amenorrea. MELS. Institute for Reproductive Health, 1994
5. Treiman, K., Liskin, L. Los DIU al día. Population Reports, 2005;; 23: 11-13
6. Xu, X., Rivera, R. A comparative study of two techniques used in immediate postplacental insertion of the copper T-380. Contraception, 1996; 54: 33-38
7. Farr, G., Rivera, R: Interactions between intrauterine contraceptive device use and breast-feeding status at time of intrauterine contraceptive device insertion. Am J Obstet Gynecol, 1992; 167: 144-151
8. Burkman, R. Oral contraceptives: Current Status. Clin Obstet Gynecol, 2001; 62: 72
9. Chi, I. The safety and efficacy issues of progestin-only contraceptives. An epidemiologic perspective. Contraception, 2003; 47: 1-21
10. Díez, E., Romeu, A. Gestágenos inyectables. Revista Iberoamericana de fertilidad, 1997; 14: 199-213
11. Tang, O., Tang, G., et al. Further evaluation on long-term depot-medroxyprogesterone acetate use and bone mineral density: a longitudinal cohort study. Contraception, 2000; 62: 161-164
12. Croxatto, H. Plasma levels during continuous administration with different models of subdermal implants. Contraception, 1993; 27: 123-129
13. Bassol, S., Cravioto, M. et al. Mesigyna once-a-month combined injectable contraceptive: experience in Latin America. Contraception, 2000; 61: 309-316

12.4 Anticoncepción en situaciones especiales

Perimenopausia

Requieren anticoncepción con las mismas indicaciones y contraindicaciones que las pacientes más jóvenes.

Recomendaciones:

1. Hormonal^{1,2,3}:
 - a. Anticonceptivos orales: Etinilestradiol 0,20 o 0,30 con progestágenos de 3^a o 4^a generación
 - b. Píldoras de progestágeno solo: no suelen recomendarse porque no suplantán la carencia estrogénica de este grupo de mujeres.
 - c. Inyectables: tienen iguales indicaciones y contraindicaciones que la vía oral
 - d. Parches y anillo vaginal: recomendado en pacientes con intolerancia gástrica o que tienen contraindicada la vía oral
 - e. DIU con levonorgestrel: en mujeres con hipermenorrea
2. DIU⁴.
3. Barrera.

HIV positivo – Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

Es recomendado el uso del preservativo⁵ ya que es el único método que previene la transmisión del virus del HIV^{6,7}.

Diabetes (DBT)

Ninguno de los métodos anticonceptivos está contraindicado^{8,9}.

1. DIU: indicado en mujeres con enfermedad vascular micro o macroangiopática que tienen contraindicados los métodos hormonales.
2. Anticoncepción hormonal: pueden utilizarse si hay buen control metabólico. Considerar la hipertensión arterial y dislipemias en estas pacientes

Pacientes medicadas con psicofármacos

Este grupo de pacientes pueden tener contraindicado el embarazo por su patología de base o por el tipo de psicofármaco que reciben. Así también se debe prestar atención a las interacciones farmacológicas^{10,11}.

1. Anticonvulsivantes: No interactúan con anticonceptivos hormonales el ácido valproico, gabapentina, felbamato.
2. Ansiolíticos: si se emplea anticoncepción hormonal debe reducirse la dosis del clordiazepóxido, diazepam, noitrazepan, alprazolán y triazolam.

Hipertensión arterial (HTA)

Los anticonceptivos orales elevan la presión arterial un 5% en mujeres normotensas y un 9-16% en mujeres hipertensas¹². Los estrógenos en baja dosis asociados a progestágenos con efecto antiminerlocorticoide pueden indicarse en pacientes con cifras tensionales controladas y en tratamiento por dicha patología. (Ver Criterios de Elegibilidad de la OMS)

Oncología

1. Cáncer de cuello de útero
 - a. Existen controversias sobre si la anticoncepción hormonal favorece el desarrollo o actúa como cofactor de cáncer de cuello de útero¹³.

- b. DIU. No hay evidencias sobre el efecto del DIU en el desarrollo del cáncer de cuello uterino.
2. Cáncer de mama. No utilizar anticoncepción hormonal en pacientes con antecedente de cáncer de mama. Los métodos recomendados son el DIU y de barrera¹⁴.
3. Cáncer de ovario: no se encontró evidencia a favor ni en contra del uso de anticonceptivos hormonales en pacientes con antecedente de cáncer de ovario (borderline o de células germinales, sin deseo de fertilidad o pacientes adolescentes)

Bibliografía:

1. Williams, J. Contraceptive needs for the perimenopausal women. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2002; 29: 575-588
2. Hidalgo, M., Bahamondes, L., et al. Bleeding patterns and clinical performance of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena) up to two years. *Contraception*, 2002; 65: 325-328
3. French, R. Mirena. The levonorgestrel intra uterine system (20µg/d). *Journal of Drug Evaluation*, 2003; 1: 43-69
4. AMADA. Anticoncepción del siglo XXI. Editorial Ascune, 2005. Capitulo 16, p.: 500-507
5. Weller, S., Davis, K. Efectividad del preservativo en la reducción de la transmisión del VIH en heterosexuales. *The Cochrane Library*, 2003, Issue 4.
6. Clark, R., Theall, K. Trenes and correlatos of hormonal contraception use among HIV-infected women. *JAIDS*, 004; 36: 986-988
7. Morrison, C., Sekkade, J. Is the intrauterine device apropiate contraception for HIV-1 infected women?. *Br J obstet Gynaecol*, 2001; 108: 784-790
8. American Diabetes Association. Preconception Care of women with diabetes. *Diabetes Care*, 2003; 1: 91-3
9. Petersen, K. Anticonceptivos: la elección adecuada. *Diabetes Voice*, 2002; 47: 31-33
10. Mattson, R., Rebar, R. Contraceptive methods for women with neurologic disorders. *Am J Obstet Gynecol*, 1993; 168: 2027
11. Patsalos, P., Perucca, E. Clinically important drug interactions in epilepsy: interactions between antiepileptic drugs and other drugs. *Lancet*, 2003; 2: 476-481
12. Lubicz, J., Faccin, C., et al. Oral contraceptives: a risk factor for uncontrolled blood pressure among hypertensive women. *Contraception*, 2003; 67: 19-24
13. Coker, A., Sanders, L., et al. Hormonal and barrier methods of contraception, oncogenic human papilloma virus and cervical squamous intraepithelial lesion development. *J Women Health Gend Based Med*, 2001; 10: 441-9
14. Hebest, A., Berek, J. Impact of contraceptive on gynecologic cancers. *AM J Obstet Gynecol*, 1993; 168: 1980-5

Capítulo 13

Climaterio y Osteoporosis

Dra. M. E. Urthiague - Dra.B. Seybold

13.1 Climaterio

Definición

Período comprendido entre la declinación de la función ovárica y la senilidad. Marca la transición del estado reproductivo al estado no reproductivo. Esta etapa se inicia alrededor de los 45 años y se considera como edad de finalización los 65 años. El inicio de este período se puede establecer con parámetros bioquímicos (FSH, LH y estradiol)

Definición de Menopausia

Es el cese definitivo de la menstruación debida al cese definitivo de la actividad folicular ovárica. Es un diagnóstico retrospectivo que se realiza al año de la última menstruación. Edad promedio de la menopausia en Argentina es 49 a 51 años. (INDEC 2001¹). Si se presenta antes de los 40 años se considera falla ovárica precoz, esta patología tiene identidad propia (ver apartado), si se presentara antes de los 45 se habla de menopausia anticipada. Luego de los 55 años se considera menopausia tardía.

En nuestro país de acuerdo a los datos del INDEC 2001, sobre una población total de 37.282.971 de habitantes, el porcentaje de población en edad media (45 a 65 años)

Femenina es del 9,22%.

Menopausia quirúrgica

Es la menopausia debida a la extirpación ovárica. En las pacientes hysterectomizadas en las cuales se preservan los ovarios el diagnóstico se realiza a través de parámetros bioquímicos y en este caso se habla de amenorrea quirúrgica.

Etapas del climaterio²

Transición a la menopausia

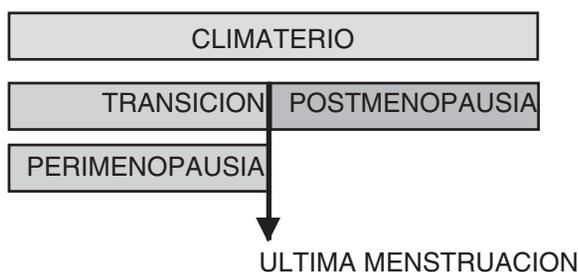
Es el período de duración variable que antecede a la menopausia.

Perimenopausia

Es un período que comprende la etapa de transición e incluye el primer año después de la última menstruación.

Postmenopausia

Es el período comprendido a partir de un año del cese de la última menstruación, se ha establecido por convención como edad de finalización los 65 años.



Diagnóstico^{3,4}

- Anamnesis
- Examen físico.

Clínica

- Puede presentar trastornos menstruales. (Polimenorrea. Oligomenorrea y períodos de amenorrea) síntoma común a todas las mujeres, hasta llegar a la amenorrea
- Metrorragia disfuncional
- Astenia
- Cefaleas
- Alteraciones en la esfera psico-afectiva (irritabilidad, ansiedad, estados depresivos, disminución de las funciones cognitivas)
- Alteraciones del sueño
- Disminución de la libido
- Síntomas urogenitales: sequedad vaginal, dispareunia, infecciones urinarias a repetición. Disfunción uretrovesical: incontinencia urinaria, urgencia miccional, polaquiuria, nicturia.
- Síntomas vasomotores: (sofocos). Disminuyen con el tiempo hasta su desaparición en los últimos años de la postmenopausia, no se puede predecir con exactitud el tiempo de su desaparición.
- Alteraciones de la Piel: Adelgazamiento, Sequedad, Atrofia

Consideraciones: la sintomatología climatérica es muy variable y depende de cada mujer, exceptuando los trastornos del ciclo. Es frecuente que la paciente manifieste temor a quedar embarazada. Es menester asesorar sobre anticoncepción (ver capítulo de *Anticoncepción en situaciones especiales*). La sintomatología es progresiva en el tiempo.

Laboratorio:

Dosajes hormonales:

- Hormona Folículo Estimulante (FSH) Se dosa en fase folicular temprana, del 2º al 5º día del ciclo (se valora en dos oportunidades separadas por tres meses como mínimo). Si la paciente se encontrara en amenorrea se efectúa una prueba de progesterona con el objetivo de provocar un sangrado y realizar los dosajes en relación a la aparición del mismo. La FSH aumenta a medida que decae la función ovárica superando los 40mUI/ml, disminuyendo en la postmenopausia alejada.
- Estradiol: en una etapa precoz del climaterio puede estar aumentado, para luego mantenerse en valores menores de 20 pg/ml.
- Hormona Luteinizante (LH), se encuentra aumentada, pero no alcanza los niveles de la FSH

Alteraciones metabólicas en el climaterio

Luego de la menopausia se produce un aumento de la intolerancia a la glucosa y alteraciones en el perfil lipídico:

Aumento del Colesterol Total, de las LDL-C, de los triglicéridos y de la lipoproteína sub_a (Lpa), así como en la distribución de la grasa corporal con un aumento de la misma a nivel abdominal (distribución androide). Las alteraciones de la menopausia en sí se suman a las provocadas por el envejecimiento. Hay una mayor prevalencia de hipertensión arterial y de insulino resistencia. Estas alteraciones hacen que en esta época de la vida se observe con frecuencia la aparición del denominado síndrome metabólico, con el aumento lógico de las enfermedades cardiovasculares.

Estudios complementarios.

- Rutina completa de laboratorio
- Determinaciones hormonales: en fase folicular temprana espontánea o previa deprivación con progesterona, (ver alteraciones del ciclo) FSH, LH, Estradiol. Se recomienda el dosaje de TSH.
- Estudio del tracto genital inferior
- Mamografía
- Ecografía ginecológica transvaginal
- Metabolismo fosfocálcico.
- Densitometría luego de los 60 años, excepto factores de riesgo (Ver osteoporosis)

Tratamiento

Indicaciones de la Terapia Hormonal (TH)^{5,6}: En el momento actual la indicación principal es el tratamiento del síndrome climatérico⁷, utilizando la menor dosis efectiva posible. Otra de las indicaciones es la paciente entre 50 y 59 años con riesgo de fractura⁸.

El uso prolongado de la TH se admite en mujeres en las que según su propia opinión los beneficios superen a los riesgos, en aquellas que presenten síntomas vasomotores de moderados a severos con riesgo de fractura y como prevención en mujeres con baja masa ósea que tengan intolerancia a otras medicaciones. El tratamiento debe realizarse en forma personalizada.

De acuerdo a las recomendaciones de la Sociedad Internacional de Menopausia (IMS) en su declaración de febrero de 2007 la duración del tratamiento del síndrome climatérico debe decidirse teniendo en cuenta la ecuación riesgo-beneficio y la opinión de la paciente bien informada y de su médico tratante. De acuerdo al exhaustivo análisis de los estudios realizados el riesgo de cáncer de mama no aumenta si la TH se administra por 7 años en los casos de terapia combinado estrógeno-progestágena y durante 15 si se utilizan estrógenos solos. Algunos estudios observacionales ponen como límite en el primero de los casos una duración del tratamiento hormonal de 5 años.

La IMS recuerda que la TH debe formar parte de una estrategia que incluya recomendaciones de hábitos saludables como una dieta adecuada, actividad física, no fumar, etc.

Contraindicaciones Absolutas

- 1- Cáncer de Mama, Tumores estrógeno dependiente.
- 2- Enfermedad Tromboembólica
- 3- Enfermedad Hepática activa
- 4- Insuficiencia Hepática crónica grave
- 5- Hemorragia genital anormal de causa desconocida
- 6- Porfiria
- 7- Melanoma

Contraindicaciones Relativas

- 1- Miomatosis uterina
- 2- Hiperlipidemia
- 3- Diabetes
- 4- Terreno varicoso en miembros inferiores
- 5- Hipertensión arterial severa
- 6- Migraña
- 7- Litiasis vesicular
- 8- Hiperplasia endometrial previa
- 9- Otoesclerosis

Hormonoterapia

En pacientes que conservan su útero se debe realizar protección endometrial con progesterona, así como también en pacientes histerectomizadas con diagnóstico de endometriosis.

La terapia estrogénica sin oposición se utiliza en pacientes histerectomizadas.

Estrogenos

Vía Oral	Baja Dosis	Dosis convencional
17 beta estradiol micronizado	1 mg/día	2 mg/día
Valerianato de estradiol	1 mg/día	2 mg/día
Estrógenos conjugados equinos	0,300 mg/día	0,625 mg/día

Estriol 1000 mg/día, para el tratamiento de la carencia estrogénica a nivel del tracto urogenital.

Vía Transdérmica y percutánea	Baja Dosis	Dosis convencional
Estradiol transdérmico (parche)	25 mcg/día	50 mcg/día
Estradiol percutáneo (gel)	75 mg/día	150 mg/día

Vía vaginal: óvulos y crema

Estriol 0,5 gr (óvulos y crema)

Promestriene (cápsulas vaginales de 0.0100g; crema vaginal: cada 100g de crema contiene 1.00g de promestriene)

Progestágenos

Vía Oral	Baja Dosis	Dosis convencional
Progesterona micronizada	100 mg/día	200 mg/día
Acetato de Noretisterona	1 mg/día	2 mg/día
Acetato de Ciproterona		1 mg/día
Drospirenona	2 mg/día	

Vía Transdérmica	Baja Dosis	Dosis convencional
Acetato de Noretisterona	125 µg/día	250 µg/día

Vía Vaginal	Baja Dosis	Dosis convencional
Progesterona micronizada	100 mg/día	200 mg/día

Vía Intrauterina

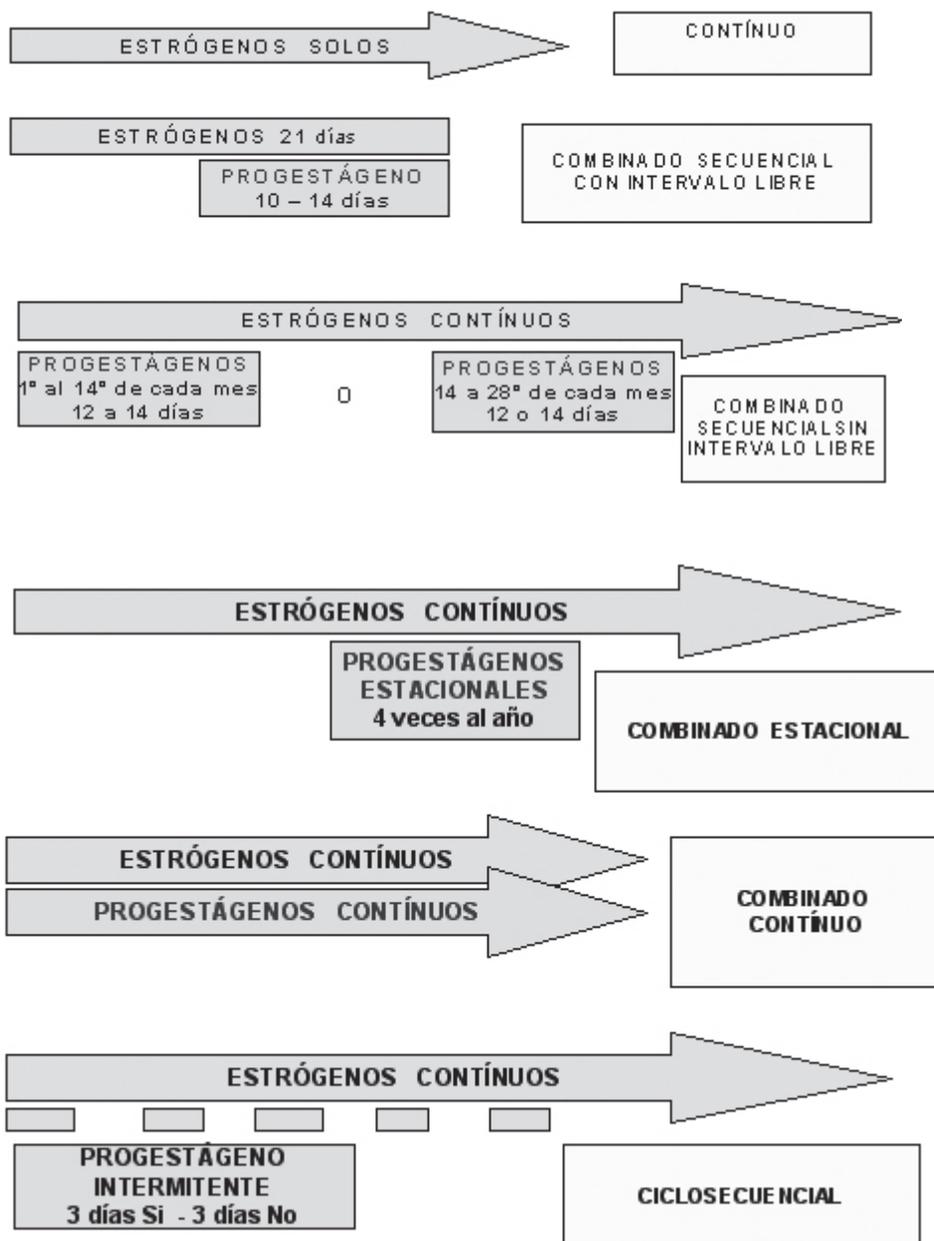
Levonorgestrel (DIU, 52 mg): liberación 20 mcg/día

Andrógenos

Vía Intramuscular

Enantato de prasterona, 200 mg IM

Esquemas de Administración^{9,10}.



En los casos de uso de DIU con levonorgestrel, uso de progesterona intravaginal o esquemas con progestágenos cada tres o más meses, la Sociedad Norteamericana de Menopausia (NAMS) aconseja un estricto seguimiento del endometrio dada la falta de evidencias que aseguren la efectividad protectora de los mismos⁸.

Tibolona^{11,12}

- Esteroide sintético derivado del noretinodrel.
- Se comporta como estrógeno, progestágeno y andrógeno débil
- Mejora la sintomatología climatérica, previene la osteoporosis y la atrofia urogenital
- No estimula al endometrio.
- Indicada en mujeres con 1-2 años de menopausia, con y sin útero
- Dosis: 2,5 mg/día dosis convencional, oral, en forma continua. Baja dosis: 1,25mg/d

Medicaciones alternativas (se utilizan en casos de contraindicación de TH o cuando la mujer tiene temor al uso de hormonas):

· Inhibidores de la recaptación de Serotonina.

Paroxetina: 10mg/d. Tener en cuenta que interfieren a través del sistema citocromo p450 con la metabolización del tamoxifeno por lo que dado en forma conjunta puede disminuir su acción.

Fluoxetina. 20 mg/d.

Citalopram. 10-20 mg/d

· Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

Venlafaxina: 75 mg/d antidepressivo.

· Antidepressivos de acción serotoninérgica, noradrenérgica e histaminérgica.

Gabapentina: 100-300 mg/d

· Fitoestrógenos. Extracto de la Cimicífuga racemosa contiene una Fito hormona carente de acción estrogénica en útero y mama. Alivia síntomas climatéricos.

Recomendacion es

Dada la complejidad de la etapa por la que atraviesa la paciente y siendo el climaterio el momento en que afloran numerosos conflictos existenciales, se sugiere interconsulta con el psicoterapeuta.

Riesgos de la Terapia Hormonal

1- Cáncer de mama. En el último análisis del WHI, expresado en la declaración de NAMS de marzo de 2007 se expresan las últimas conclusiones sobre los resultados de las ramas estrógeno-progestágena y la rama estrogénica sobre la incidencia del cáncer de mama en las pacientes estudiadas. La conclusión fue que luego de los 5 años de uso de TH combinada aumentaba el riesgo de cáncer de mama, en término absolutos este aumento fue raro, siendo de 4 a 6 casos extras de cáncer mamario cada 10000 pacientes año. Los estudios no aclaran si hay diferencias entre el uso de esquemas secuenciales o continuos. Las mujeres que continuaron en la rama estrogénica del WHI por 7.1 años no presentaron aumento de la incidencia de cáncer de mama, en dicha rama se encontraron 8 casos menos de cáncer mamario en las pacientes que recibieron estrógenos que en aquellas que recibieron placebo. Las evidencias sugieren que el uso de estrógenos por menos de 5 años tiene un escaso impacto en el riesgo de cáncer de mama.

La opinión de la IMS ya ha sido aclarada en párrafos previos.

- 2- Cáncer de endometrio.** El riesgo aumenta en pacientes con Estrogenoterapia sola (RR de 2,3)¹³. Los tratamientos combinados de estrógenos más progestágenos no lo aumentan significativamente (RR 0,8 -IC del 95%, 0,6-1,2-). En el WHI, las usuarias de TH combinada, no presentaron un incremento significativo de cáncer de endometrio (RR 0,83 -IC del 95%, 0,47-1,47-).
- 3- Tromboembolismo venoso.** Se evidencia un aumento del riesgo de Tromboembolismo en las mujeres que utilizan terapia hormonal¹⁴. En el estudio HERS¹⁵ el RR es de 2,78 (IC del 95%, 0,89-8,74) y en el WHI el RR 2,13 (IC del 95%, 1,39-3,25).
- 4- Litiasis Biliar.** Se observó aumento del riesgo de litiasis. Este riesgo es mayor si la TH se administra por vía oral.

Manejo de la sintomatología adversa de la Terapia Hormonal

Se pueden presentar diversos síntomas, entre ellos:

- Cambios del estado del Humor
- Tensión mamaria
- Aumento de peso
- Cefalea
- Intolerancia a la progesterona

Medidas a tomar:

- Incremento de actividad física
- Valoración nutricional
- Vitamina B6
- Evaluar cambio de progestágeno
- Modificación de dosis y/o esquema

13.2 Falla ovárica precoz

Es un síndrome que se caracteriza por el cese de la función ovárica antes de los 40 años, producida por agotamiento folicular¹⁶

Epidemiología: 1-2 %¹⁷

Etiología

- 1- Anomalías cromosómicas
- 2- Trastornos autoinmunes
- 3- Enfermedades metabólicas: galactosemia, hemocromatosis
- 4- Endócrinopatías
- 5- Familiar
- 6- Iatrogénica: quimioterapia, radioterapia, cirugías pelvianas
- 7- Síndrome del ovario resistente a las gonadotrofinas

Clínica: Amenorrea primaria o secundaria

Diagnóstico:

Laboratorio: FSH y LH elevadas, Estrógenos disminuídos (en dos determinaciones)

Tratamiento:

A. Con deseos de reproducción: Derivar a centro de fertilidad.

B. Sin deseos de reproducción: La falla ovárica precoz es indicación de uso de TH. Se utilizan esquemas con dosis convencionales en esquemas cíclicos para que la mujer pueda tener sangrado hasta los 50 años para la prevención de las consecuencias del hipoestrogenismo.

Prevención:

La TH se utiliza en prevención de Osteoporosis si la paciente presenta síntomas vasomotores moderados o severos (Consenso NAMS⁸).

13.3 Osteoporosis

Definición

Se denomina Osteoporosis a la pérdida cuantitativa del tejido óseo que produce una disminución de la resistencia biomecánica del hueso y por consiguiente, facilita la aparición de fracturas ante traumatismos mínimos.

Luego de la menopausia los primeros cinco años se produce un aumento de la pérdida de calcio por déficit estrogénico; esto es lo que llamamos osteoporosis primaria postmenopáusica y la que nos compete como ginecólogos, si bien en la postmenopausia se deben estudiar otras patologías que ayuden a la disminución de la masa ósea. En la premenopausia no se aplican los criterios de la OMS. Se deben buscar causas de osteoporosis secundarias¹⁸. El diagnóstico de las osteoporosis secundarias al uso de distintas medicaciones, anorexia nerviosa, etc., se realiza por estudios de laboratorio, no por densitometría y el tratamiento de las mismas es el tratamiento de la causa.

Epidemiología

Los datos de nuestro país teniendo en cuenta distintos estudios epidemiológicos, nos indican que anualmente ocurren 298 fracturas de cadera en mujeres mayores de 50 años cada 100000 mujeres y 117 fracturas cada 100000 hombres¹⁹.

Clasificación (según resultado de la Densitometría Mineral Ósea)

Osteopenia leve: T-score **-0,5 a -1,5**

Osteopenia Moderada: T-score **- 1,5 a -2,5**

Osteopenia Severa: T-score inferior a **- 2,5**

Osteoporosis: Osteopenia con fracturas por fragilidad ósea. T-score valores inferiores a **- 2,5**

Diagnóstico

Evaluación clínica

Dolor: por aplastamiento vertebral, dura de 15 días a 3 meses. Luego malestar en la zona afectada.

Pérdida de Talla: por aplastamiento vertebral

Fracturas: ante traumatismos mínimos

Las más frecuentes: de la muñeca (Puteau Colles), del cuello de fémur y los aplastamientos vertebrales

Determinación de Factores de riesgo

1- **Factores Genéticos**

2- **Factores Alimentarios.** Es más frecuente en delgadas. La obesidad produce mayor conversión de andrógenos a estrógenos y el peso estimula la formación ósea. Trastornos de la absorción. Anorexia Nerviosa

3- **Sedentarismo**

4- **Medicación:** Uso de Corticoides, anticonvulsivantes, antidepresivos, heparina, hormona tiroidea, diuréticos no tiazídicos

Laboratorio.

- Fosfatasa alcalina ósea
- Calcio en sangre y orina de 24 hs
- Creatinina en sangre y orina de 24 hs
- Calcio/creatinina en orina en 24: si es mayor a 0,11 pierde calcio.
- Fósforo en sangre y en orina de 24 horas.
- 25 OH Vitamina D (en lo posible se debe dosar esta hormona, dado que de acuerdo a la zona a la que hagamos referencia sabemos que hay un déficit crónico de la misma y se nos hace necesario agregarla a los tratamientos instituidos. Punto de corte establecido 40ng/ml)²⁰.
- Los marcadores óseos se utilizan para valoración de respuesta al tratamiento^{21,22}. Ya que no informan la calidad de hueso ni el riesgo de fracturas^{23,24,25}.

Marcadores óseos.

- D-piridinolina
- N-telopeptido
- C-telopeptido
- Osteocalcina

Exámenes complementarios:

- Radiografía simple
- Densitometría mineral ósea (DMO)
- El diagnóstico de la osteoporosis primaria postmenopáusica se debe realizar mediante la DMO. (Evidencia B)²⁵
- La DMO debe de realizarse en dos localizaciones, preferentemente en columna lumbar y/o cadera. (Evidencia B)²⁵
- La DMO para el seguimiento de las mujeres con osteoporosis en tratamiento farmacológico debe de realizarse con intervalos superiores a dos o más años (Evidencia C)²⁵

Se recomienda la realización de pruebas que evalúen la Densidad Mineral Ósea en las siguientes pacientes²⁶:

- Aquéllas que tienen uno o más factores adicionales de riesgo de sufrir fracturas osteoporóticas;
- Aquéllas que han sufrido una fractura, para determinar si la osteoporosis es la causa subyacente;
- Aquéllas de 65 años de edad y mayores, independientemente de sus factores de riesgo;
- Aquéllas que están considerando terapia para la osteoporosis, si dicha prueba facilitará la toma de la decisión;
- Aquéllas que han recibido terapia de reemplazo hormonal por períodos prolongados

Tratamiento

Higiénico dietético

1. Ejercicio
2. Calcio + vitamina D
3. Intervenciones discutidas pero no específicamente recomendadas:
 - Fluoración del agua
 - Eliminación de cafeína

Farmacológico: la siguiente medicación está avalada por la Food and Drug Administration (FDA). Se encuentran en orden alfabético.

1. Bifosfonatos (alendronato, risedronato, ibandronato)
 - a. Alendronato sodico está aprobado para prevención (5mg diarios o 35 mg semanales) y para tratamiento (10 mg diarios o 70 mg semanales) de osteoporosis postmenopáusica. Reduce la incidencia de fracturas vertebrales y femorales en un 50%.
 - b. Risedronato sódico está aprobado para la prevención y tratamiento de la osteoporosis postmenopáusica. (5mg diarios o 35 mg semanales) Reduce la incidencia de fracturas vertebrales en un 40% y de fémur en un 30%.
 - c. Los posibles efectos adversos son: desórdenes gastrointestinales (disfagia, esofagitis úlceras). Para reducir estos efectos adversos se sugiere ingerir la medicación en ayunas con un vaso con agua de la canilla y no recostarse por lo menos por 30 minutos luego de la toma. La paciente podrá desayunar aproximadamente a los 30 - 45 minutos de la toma de la medicación La ingesta semanal es generalmente mejor tolerada.
 - d. Ibandronato: 150mg por mes en una sola toma o ácido ibandronico, administrado de la misma manera. Como todo bifosfonato se deben tomar las precauciones ya descritas, pero la ingesta posterior no debe ser antes de los 60 minutos. En la actualidad se cuenta con ibandronato IV, que se administra en bolo cada tres meses.
 - e. Pamidronato disódico 30mg-90mg IV (uso del especializado en enfermedades óseas metabólicas u oncología)
 - f. Acido Zoledrónico 4mg. Este bifosfonato se administra inyectable una vez al año.
2. Calcitonina: está aprobada en mujeres con por lo menos 5 años de postmenopausia. Se aplica una dosis intranasal en spray o inyectable. Reduce el riesgo de fracturas vertebrales en un 21 %. Generalmente bien tolerada pero puede producir rinitis.
3. Terapia Hormonal de Reemplazo (recomendación en casos seleccionados)^{27, 28}
 - a. Se recomienda la menor dosis posible por el menor tiempo posible.
 - b. Si se utiliza para prevención o tratamiento de osteoporosis, se deben considerar en primer lugar otros tratamientos disponibles.
4. Raloxifeno²⁹, modulador selectivo del receptor estrogénico aprobado para prevención y tratamiento de osteoporosis postmenopáusica. Reduce el riesgo de fracturas vertebrales en un 40%. Efectos adversos: sofocos y trombosis venosa profunda. Reduciría el riesgo de cáncer de mama estrógeno dependiente.
5. Ranelato de stroncio: 2mg/d (sobres granulados). Esta medicación actúa sobre la resorción y la formación ósea.

Recomendaciones y Prevención

- 1- Aconsejar a las mujeres acerca de los factores de riesgo de osteoporosis.
- 2- Realizar la evaluación de osteoporosis en todas las mujeres que presenten fracturas utilizando la Densidad Mineral Ósea como método evaluador, para hacer el diagnóstico y determinar el grado de severidad.
- 3- Recomendar realizar la Densidad Mineral Ósea a todas las mujeres de más de 65 años, independientemente de los factores de riesgo.

- 4- Recomendar realizar la Densidad Mineral Ósea a todas las mujeres por debajo de los 65 años que tengan uno o más factores de riesgo adicionales de osteoporosis (además de la menopausia).
- 5- Aconsejar a todas las mujeres que tengan una adecuada ingesta de calcio (por lo menos 1200 mg/día, incluyendo suplementos si fueran necesarios), vitamina D (400 a 800 mg/día) a las pacientes que estén en riesgo o en deficiencia y una ingesta abundante de agua con bajo contenido de sodio.
- 6- Recomendar ejercicios regulares o de elongación muscular, para evitar las caídas y las fracturas.
- 7- Advertir a todos los pacientes que fumar y beber alcohol son factores de riesgo.
- 8- Considerar a todas las mujeres post menopáusicas que presenten fractura vertebral o de cadera candidatas posibles al tratamiento de osteoporosis.
- 9- Iniciar la terapéutica para reducir el riesgo de fractura en mujeres con Densidad Mineral Ósea con: T-score por debajo de menos 2 ($< - 2.0$) en ausencia de factores de riesgo. T-score por debajo de menos 1.5 ($< - 1.5$) si hay otros factores de riesgo presentes.
- 10- Las opciones farmacológicas para osteoporosis en prevención y/o tratamiento son THR, alendronato, risedronato, raloxifeno, calcitonina.
- 11- Prevención de caídas: medidas simples para evitar golpes y caídas, que incluyen retirar alfombras, utilizar calzado adecuado, etc.

Bibliografía:

1. INDEC 2001. Instituto Nacional de Estadística y Censo. www.indec.gov.ar Fuente: INDEC. Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2001
2. Soules MR, Sherman S, Parrott E, Rebar R, Santoro N, Utian W, Woods N. Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Climacteric*. 2001 Dec;4(4):267-72.
3. T Satoh; K Ohashi Quality-of-life assessment in community-dwelling, middle-aged, healthy women *Climacteric*; Jun 2005; 8, 2; ProQuest Medical Library
4. NIH CONFERENCE National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: Management of Menopause-Related Symptoms NIH State-of-the-Science Panel* 21 June 2005 | Volume 142 Issue 12
5. Recommendations for estrogen and progestogen use in peri-and postmenopausal women: October 2004 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2004 Nov-Dec;11(6 Pt 1):589-600
6. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risk and Benefits of Estrogen Plus Progestin in Healthy Postmenopausal Women. *JAMA* 2002; 288: 321-333

7. Estrogen and progestogen use in peri- and postmenopausal women: September 2003 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2003 Nov-Dec;10(6):497-506.
8. NAMS. Position Statement. *Menopause*, 2007; 14.
9. A decision tree for the use of estrogen replacement therapy or hormone replacement therapy in postmenopausal women: consensus opinion of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2000 Mar-Apr;7(2):76-86. Review.
10. Role of progestogen in hormone therapy for postmenopausal women: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2003 Mar-Apr;10(2):113-32.
11. Egarter C, Huber J, Leikermoser R, Haidbauer R, Pusch H, Fischl F, et al. Tibolone versus conjugated estrogens and sequential progestogen in the treatment of climacteric complaints. *Maturitas* 1996; 23: 55-62
12. Hammar M, Christau S, Nathorst-Boos J, Rud T, Garre K. A double-blind, randomised trial comparing the effects of tibolone and continuous combined hormone replacement therapy in postmenopausal women with menopausal symptoms. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 904-911.
13. Grady D, Gebretsadik T, Kerlikowske K, Ernster V, Petitti D. Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 304-313
14. Daly E, Vessey MP, Hawkins MM, et al. Risk of venous thromboembolism in users of hormone replacement therapy. *Lancet* 1996; 348:977-980
15. Hulley S, Grady D, Bush T, Furberg C, Herrington D, Riggs B et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA* 1998; 280: 605-613
16. Cohen I, Speroff L. Premature ovarian failure: update. *Obstet Gynecol Surv*. 1991 Mar;46(3):156-62.
17. Coulam CB, Adamson SC, Annegers JF. Incidence of premature ovarian failure. *Obstet Gynecol*. 1986 Apr;67(4):604-6.
18. Zulema Man; libro de Climaterio de la Asociación Argentina para el Estudio del Climaterio. AAPEC
19. Luis Fernando Soma, Climaterio. AAPEC
20. Larroude, M., et al. Prevalencia de hiperparatiroidismo déficit de vitamina D en mujeres posmenopáusicas de la ciudad de Buenos Aires. Poster presentado en las Jornadas de AAPEC de Mar del plata 2007.
21. Shiraki M, Kushida K, Fukunaga M for the Alendronate Phase III Osteoporosis Research Group (1999) A double-masked multicenter comparative study between alendronate and alfacalcidol in Japanese patients with osteoporosis. *Osteoporosis Int* 10: 183-192
22. Morii, H., Ohashi, Y., et al. Effect of raloxifene on bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in Japanese postmenopausal women with osteoporosis: results from a randomized placebo-controlled trial. *Osteoporosis Int*, 2003; 14:793-800
23. Garnero, P., Sornay-Rendu, E., ET et al. Biochemical markers of bone turnover, endogenous hormones and the risk of fracture in postmenopausal women: the OFELY study. *J Bone Miner Res*, 2000; 15:1526-1536
24. Garnero P, Hausherr E, et al. Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly women; EPIDOS prospective study. *J Bone Mineral Res*, 1996; 11:1531- 1538
25. Ross PD, Kress BC, Parson RE, Wasnich RD, Armour KA Mizrahi IA (2000) Serum bone alkaline phosphatase and calcaneus bone density predict fractures; a prospective study. *Osteoporosis Int* 11:76-82
26. National Osteoporosis Foundation. The Physician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2000. Accessed June 20, 2001.
27. Wells G, Tugwell P, Shea B, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. V. Meta-analysis of the efficacy of hormone replacement therapy in treating and preventing osteoporosis in postmenopausal women. *Endocr Rev* 2002;23:529-539.
28. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:321-333.
29. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. *JAMA* 1999;282:2124.

Capítulo 14

Patología del piso pelviano

Dr. J. Mural - Dra. C. Martínez

14.1 Prolapso

I. Definición

Descenso

Es el desplazamiento del útero, de la vagina o de ambos, sin que sus partes sobresalgan del introito.

Prolapso

El prolapso de los órganos pelvianos es el desplazamiento hacia abajo de las estructuras que se ubican normalmente junto a la cúpula vaginal. Como estos desplazamientos se asocian con un defecto en las estructuras de sostén, pueden ser considerados hernias, producida a través del hiato urogenital que es el punto débil del piso pelviano¹.

II. Etiopatogenia

Cuando los medios de fijación del aparato genital son insuficientes se produce el Prolapso en algunas de sus formas

a. Deficiencia Congénita

Mujeres asténicas o hipoplásicas, vírgenes o nulíparas pueden tener prolapso^{2,3,4}.

b. Deficiencia Adquirida

Las lesiones más importantes son producidas por los partos, donde las fibras conjuntivas elásticas son reemplazadas por fibras conectivas cicatrizales⁴.

La rotura del elevador del ano y el resto de los músculos perineales, a pesar de ser suturados, pueden producir mioesclerosis, infecciones, alteraciones vasculares y luego debilidad funcional¹.

b 1. Fascias Vaginales

Deterioradas con maniobras bruscas durante el parto¹

b 2. Puerperio

Con las fascias y los músculos del piso pelviano lesionados, el útero subinvolucionado, prácticamente en posición intermedia y la cincha abdominal debilitada más la presión intraabdominal modificada, constituyen elementos que favorecen el establecimiento del Prolapso³.

Factores predisponentes

I. Factor Constitucional (debilidad del mesénquima)^{5,1}

Explica el prolapso virginal o de la nulípara^{1,3,4}

II. Factor Traumático

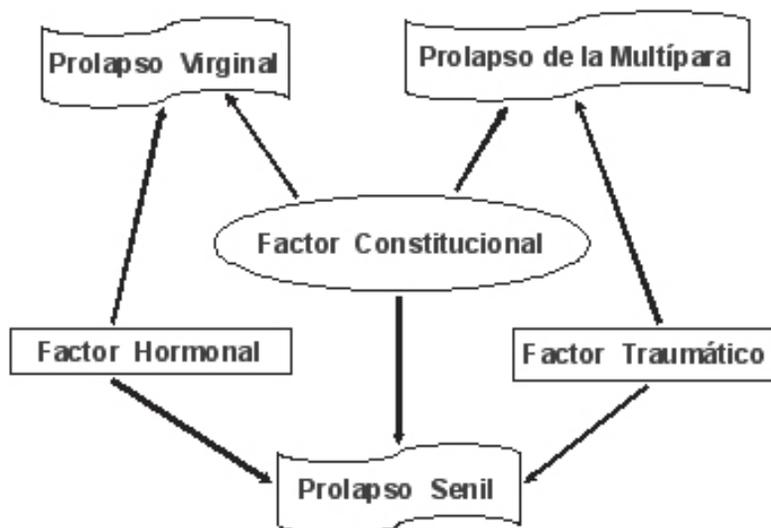
Partos prolongados, distócicos, fórceps, histerectomías: Douglascele, prolapso de cúpula^{1,4}

III. Enfermedades sistémicas:

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, DBT, Obesidad², etc.

IV. Déficit de la Función Trófica

El declinar ovárico en la postmenopausia determina la aceleración del proceso del prolapso al existir daño previo. Enfermedades neurológicas previas pueden facilitar su producción. (esclerosis, ACV, etc.)^{1,2,4}



III. Tipos de prolapso^{4,6,7}

a. Colpocele anterior o posterior:

Prolapso de las paredes anterior y posterior de la vagina.

b. Colpocistocele:

Prolapso de la pared anterior de la vagina y de la vejiga, acompañada a veces de la uretra. La Incontinencia de orina se da si los mecanismos esfinterianos de la uretra se dañaron o pierde su fijación.

c. Colporectocele, Rectocele o Rectocistocele:

Prolapso de la pared posterior de la vagina y de la pared anterior de recto. La lesión está en la Fascia Rectovaginal y la Cuña Perineal.

Rectocele alto: 1/3 medio de vagina, por debajo del elevador del ano y por encima de la cuña perineal

Rectocele bajo: 1/3 inferior de la vagina, cuña perineal rota.

d. Douglascele o Elitrocele:

Hernia del fondo de saco posterior

f. Histerocele:

Prolapso de Útero. Para que se produzca, el útero debe estar previamente en Retroflexión. El histerocele puro es raro existe debilidad en el retículo uterino. Habitualmente es útero vaginal, parcial o total, rebasando el introito.

g. Histerocistorectocele

Elongación del cuello: piso intacto, el cuello retrodesviado no puede descender y actúa sobre el cuello la presión intraabdominal, estirándolo paulatinamente

h. Asociaciones: Rectocistocele, Histerocistocele, Histerocele más rectocistocele

Clasificación según grado de descenso

Clásica^{4,7}:

Prolapso de primer grado (I): el descenso no llega a la vulva

Prolapso de segundo grado (II): el descenso llega a la vulva

Prolapso de tercer grado (III): el descenso protruye la vulva

IV. Clínica^{4,7,8}

- a. Sensación de peso o de cuerpo extraño en la región vulvar, más manifiesto con el esfuerzo (31-34%)¹
- b. Dolor en la región inguinal, sacrolumbar y abdomen inferior
- c. Incontinencia de orina de esfuerzo: con cistoceles asociados a uretroceles. Se manifiestan con el aumento de la presión abdominal: tos, levantar objetos pesados, marcha rápida¹
- d. El descenso de los uréteres y su acodamiento hace que con la orina residual no solo se establezcan cistitis sino también pielitis o pielonefritis, uronefrosis (48%)
- e. Alteraciones de la evacuación: histerocistorectocele grandes (3,5%)¹
- f. Infecciones urinarias a repetición
- g. Dispareunia¹

V. Diagnóstico^{3,4}

- 1- Anamnesis
- 2- Variedad y grado de prolapso
Se evalúa observando la vulva y en el tacto vaginal con y sin maniobra de Valsalva
- 3- Descenso vesical o uretrovesical.
- 4- Descenso de la pared posterior.
- 5- Prolapso total: La mucosa del cuello uterino está paquidermizado y/o presentar úlceras por decúbito
- 6- Douglassele: Se diagnostica por tacto y puede tocarse el intestino delgado.
- 7- Capacidad funcional de los músculos elevadores del ano

VI. Estudios complementarios.

- a. Estudio del tracto genital inferior.
- b. Ecografía transvaginal.
- c. Urocultivo.
- d. Estudios urodinámicos (ver urodinamia).
- e. Urograma excretor según el caso.

VII. Tratamiento

a. Tratamiento médico

Indicaciones¹

Edad muy avanzada⁹

Afecciones cardiopulmonares severas, metabólicas, etc, que contraindiquen la operación⁹

Pacientes que rechazan la operación^{9, 10}

Método: Pesario de Hodge. Pesario de Dumont Pellier. (60 a 95mm)¹. Extracción y limpieza, educar a la paciente. Control médico cada 3 meses¹, eventual colocación de crema de gentamicina o clindamicina en vagina.

Complicaciones: ulceración en mucosa vaginal por decúbito¹⁰.

Tratamiento: cremas antibióticas con gentamicina o clindamicina o estrógenos locales¹. Para la realización del Papanicolaou y/o colposcopia es conveniente retirar 48 hs antes el pesario.

b. Tratamiento Quirúrgico

Consideraciones previas

- 1- Edad
- 2- Variedad y Grado del Prolapso
- 3- En las mujeres con deseos de Gestación: operar postparto
En la madurez sexual: conservar volumen vaginal
En la vejez: técnicas habituales o colpocleisis
- 4- Tratar las infecciones vaginales o por decúbito
- 5- Considerar trofismo¹: medicar con Estrógenos la semana previa a la operación si es necesario. Con estrógenos orales, óvulos o cremas vaginales.

Técnicas: existen múltiples técnicas descritas por lo tanto se sugieren algunas de ellas de acuerdo con la experiencia del Servicio.

1. Técnica de Mc Donald- Fothergill o de Manchester^{1,7}

Fija los parametrios por sección o plegadura a la cara anterior del istmo uterino. El útero es llevado hacia arriba, el istmo hacia atrás, así corrige la RVF

2. Técnica de Halban I: Corrección del Colpocele y Rectocele más Puntos de Kelly (Incontinencia de Orina de Esfuerzo) (IOE)

3. Halban II: Idem más Amputación del Cuello

4. Halban III: Idem más VesicoUterofijación

5. Histerectomía Total Vaginal (con resolución del cistocele y rectocele con o sin incontinencia de orina de esfuerzo)

Indicaciones^{1,4,7}:

Histerocistocele de III grado

Patologías asociadas no oncológicas: miomatosis, lesiones cervicales, etc

Se sugiere suspensión de la cúpula vaginal al supraespinoso^{1,7}.

6. Operación de Neugebauer- LeFort^{1,7}

Es una colpocleisis total

Variedad: Colpocleisis Total con amputación del cuello

7. Hernia del Douglas. Elitrocele. Douglascele

Vía Abdominal: Op. de Moskowitz¹

Vía Vaginal: Op. de Ward modificada. Paciente operada previamente de prolapso.

Vía Vaginal posthisterectomía: Reducción del saco herniario, plástica y suspensión de la cúpula vaginal al supraespinoso¹.

VIII. Prevención del Prolapso^{1,2}

- a. Correcta asistencia del parto
- b. Reparación adecuada de los daños anatómicos
- c. Reposo postparto
- d. Gimnasia puerperal como continuación de la preparto
- e. Episiotomía: tema controversial, se aconseja realizar episiotomía selectiva, no hay evidencia sobre su utilidad en la prevención del prolapso.

Recomendación:

Se debe informar a la paciente que comience con las relaciones sexuales usando un lubricante de base acuosa.

Inversión uterina**a. Etiopatogenia**

El 90% es de origen obstétrico: maniobra de Credé, tracción del cordón umbilical¹¹

10% ginecológico: mioma submucoso del fondo del útero^{12,13}

b. Tratamiento

Puérpera reciente: Reversión manual bajo anestesia¹⁴

Si no se logra o han pasada varias horas, tratamiento quirúrgico:

- Vía vaginal:

- Histerotomía Anterior Técnica de Spinelli^{14,15}

- Colpohisterotomía Posterior Operación de Küstner

- Vía Vaginal: Se abre el Douglas con incisión transversal. Se realiza una incisión longitudinal en el útero en su cara posterior desde el fondo al orificio cervical externo. Se realiza inversión y sutura en dos planos de la pared

- Vía Abdominal:

- Técnica de Huntington^{14,16}: Se revierte con 2 pinza de Allis enfrentadas entre sí en la circunferencia de la inversión

- Técnica de Haultain¹⁴: Revierte con pinza Erina y seccionando el anillo de inversión Revierte totalmente y sutura en dos planos

c. Pronóstico

Corrección inmediata: bueno¹⁷

Cuello contraído aprisiona al cuerpo invertido, sobreviene la Gangrena por estrangulación.

En caso de miomas, sobreviene la infección del endometrio.

Muerte: 15-20%.

Bibliografía:

1. Te Linde. Ginecología Quirúrgica. Buenos Aires, 2003. Editorial Panamericana. 9° Edición
2. Moalli, P., Ivy, S., et al. Risk Factors Associated With Pelvic Floor Disorders in Women Undergoing Surgical Repair. *Obstetrics & Gynecology*, 2003, 101: 869-874
3. Copeland, L. Ginecología. Buenos Aires, 2002. Editorial Panamericana, 2° Edición
4. http://www.inper.edu.mx/gineco/pac/go1_3/
5. Braun, H., Rojas, I., et al. Prolapso genital severo: consideraciones clínicas, fisiopatológicas y de técnica quirúrgica al momento de su corrección. *Rev Chil Obstet Ginecol*, 2004, 69: 149
6. IDC-10
7. Hirsch, H., Käser, O., Iklé, F.. Atlas de Cirugía Ginecológica. Madrid, 2003. Ediciones Marban, 5° Edición.
8. <http://www.geocities.com/dctrsergio.geo/gineco/prolapso.html>
9. Sulak, P., Kuehl, T. et al. Vaginal pessaries and their use in pelvic relaxation. *J Reprod Med*, 1993, 38: 919-23.
10. Wu, V., Farrell, S. et al. A simplified protocol for pessary management. *Obstet Gynecol*, 1997, 90: 90
11. Rodríguez, J., Calderón, A. et al. Inversión uterina puerperal crónica: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 2005, 56: 249-25
12. Rosales Aujang, E., Romo, R. Inversión uterina no puerperal. Comunicación de un caso. *Ginecol Obstet Méx*, 2005; 73: 328-331.
13. Lupovitch, A., England, E. and Chen, R. Non-puerperal uterine inversion in association with uterine sarcoma: case report in a 26-year-old and review of the literature. *Gynecol Oncol*, 2005; 97: 938-941.
14. Williams. Obstetricia. Buenos Aires, 2004. Editorial Panamericana, 21° Edición
15. Milenkovic M, Kahn J. Inversion of the uterus: a serious complication at childbirth. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:94-99.
16. Lascarides E, Cohen M. Surgical management of non-puerperal inversion of the uterus. *Obstet Gynecol*, 1968;32:376-81.

14.2 Incontinencia de Orina

Definición

Incontinencia Urinaria (Sociedad Internacional Continencia – SIC. 1976)^{1, 2}

Pérdida involuntaria de orina por la uretra, objetivamente demostrable y que ocasiona un trastorno higiénico o social. Según su mecanismo de producción:

- 1- Incontinencia de Orina de Esfuerzo
- 2- Incontinencia de Orina de Urgencia
- 3- Incontinencia de Orina Refleja
- 4- Incontinencia de Orina por Rebosamiento
- 5- Mixtas: combinación de las anteriores
- 6- Extrauretrales o Falsas: Fístulas
- 7- Psicógenas

Clínica

Síntomas uroginecológicos.

- 1- Incontinencia de Orina al Esfuerzo:** es la pérdida de orina a través de la uretra cuando la presión intravesical supera la presión intrauretral, en ausencia de contracciones patológicas del detrusor: Incompetencia Uretral
- 2- Urgencia Miccional o Micción Imperiosa:** es la pérdida involuntaria de orina acompañada de fuertes deseos miccionales.
- 3- Mixta:** cuando presenta ambos síntomas.
- 4- Polaquiuria o Frecuencia:** es la micción de más de 7 veces por día y 2 durante la noche.
- 5- Poliuria:** es el aumento del volumen de orina emitida en 24 hs Valor Normal: 1- 1,5 litros.
- 6- Disuria:** micción dificultosa, esfuerzo miccional, ardor, dolor con el paso de la orina.
- 7- Tenesmo Vesical:** deseo doloroso de seguir orinando al finalizar la micción.
- 8- Nicturia:** más de una micción nocturna.
- 9- Enuresis:** pérdida involuntaria de orina en la noche.
- 10- Hematuria:** orina con sangre.
- 11- Retención urinaria o iscuria:** imposibilidad de evacuar total o parcialmente la orina. Puede ser aguda o crónica.
- 12- Residuo:** es el remanente luego de la micción.
- 13- Incontinencia de orina permanente**
- 14- Anuria:** falta de producción de orina por el Riñón

Diagnóstico

- 1- Anamnesis
- 2- Exámen físico
- 3- Exámen Ginecológico
- 4- Estudios de Laboratorio
Rutina General – Urocultivo
- 5- Test de la Valoración de la Incontinencia
Debe ser confirmada por el Médico, se hace toser o realizar esfuerzos, en decúbito dorsal y parada
Test del hisopo (q/tip test): Colocado un pequeño hisopo en la uretra y haciendo

realizar esfuerzo a la paciente, el movimiento del mismo no debe exceder los 30°. Si es mayor, puede sugerir hipermovilidad uretrovesical y afecta la continencia.

6- Exploración Endoscópica

Uretroscopía: Permite observar la capacidad de cierre de la uretra

7- Diagnóstico por Imágenes

a- se utiliza para visualizar la Estática Vésicouretral, y tienen valor las tomas laterales. La uretra se visualiza colocando una cadena perlada y se ve el grado de movimiento de la Unión Uretrovesical y el desplazamiento de la base de la vejiga durante los esfuerzos.

b- La Videouretrocistografía y el Ultrasonido dan imágenes más dinámicas del comportamiento de la vejiga y la uretra, reemplazando al estudio anterior.

c- Ecografía renal y vesical con medición de orina residual. Ecografía perineal.

8- Estudio Urodinámico

Es el estudio funcional del Aparato Urinario en el cual se aplican las leyes de la mecánica de los fluidos: hidrodinamia.

a- Carta de Micción o de Frecuencia y Volúmen /24hs.

b- Uretrocistometría: Registro simultáneo de la Presión Vesical y Uretral durante las fases de llenado y de vaciado. Se puede determinar así:

- 1° deseo miccional (valor normal 150-200 ml)
- Capacidad cistométrica máxima (valor normal 400-600 ml)
- Complacencia: Distensibilidad de la vejiga para adaptarse a los cambios de volumen sin aumentar la presión.
- Vejiga de Baja Complacencia: la presión del lleno vesical es superior a 15 cm de agua.
- Vejiga Inestable: se observan contracciones espontáneas o provocadas (maniobra de Valsalva, tos) durante el llenado vesical.
- Incontinencia de Orina de Urgencia Motora: presenta síntomas de urgencia miccional, polaquiuria, nicturia, enuresis y a su vez durante la cistomanometría presenta contracciones del músculo detrusor.
- Incontinencia de Orina de Urgencia Sensitiva: presenta los síntomas anteriores sin contracciones del músculo detrusor.
- Hiperreflexia del Músculo Detrusor: son las contracciones vesicales patológicas asociados a síntomas neurológicos, por lesión de la vía nerviosa.
- Fase de vaciado: se determina si el detrusor se contrae en forma voluntaria y sostenida.

c- Registro del Caudal (ml/seg) o también llamado chorro miccional. Se realiza a través de la Flujometría o Uroflujometría: se conecta a un transductor informa el tipo de curva: Flujo Máximo Valor Normal 25/30ml/seg, cuando es igual o < 10 ml/seg indica obstrucción infravesical.

d- Registro de Presión Abdominal

Se utiliza una sonda balón en el recto y un transductor que registra con la tos o el esfuerzo las presiones abdominales y vesicales simultáneas. El Valor Normal de la diferencia entre ambas es igual a 0.

e- Presión del Detrusor: está dada por la Presión Vesical menos la Presión Abdominal.

f. Registro de Presión Uretral

Normalmente existe más presión en la Uretra que en la vejiga.

Presión de Cierre Uretral: Presión Uretral – Presión Vesical

Presión Uretral Máxima: 60 a 80 cm de agua

Presión Uretral Máxima de Cierre: se establece entre los 50 y 70 cm de agua

g. Presión de Pérdida:

Es la presión vesical mínima necesaria para vencer a la presión uretral y provocar la incontinencia. Puede ser:

- Pasiva: en decúbito dorsal. Las presiones vesicales mayores a 40cm de agua resultan riesgosas para la función renal.

- Activa: se comprueba colocando 200 ml de líquido en la vejiga y se hace toser a la paciente hasta que se produzca la pérdida. Cuando la presión es mayor de 90cm la resistencia uretral está conservada. Si es menor de 60cm denuncia una deficiencia esfinteriana intrínseca.

h. Estudio electrofisiológico

Electromiograma:³ Registra la actividad eléctrica del Piso Perineal. Se colocan electrodos y se monitorea la actividad del esfínter anal como representante del esfínter estriado de la uretra. Existe un trazado Interferencial durante el llenado vesical y silencio eléctrico en la micción.

Tratamiento.

Debe orientarse hacia la causa etiopatogénica de la incontinencia.

Las intervenciones quirúrgicas se deben realizar en los casos de incompetencia uretral.

Tratamiento Quirúrgico:

Objetivos:

1- Restablecer la posición anatómica

2- Conservar la movilidad de la unión uretrovesical

3- Utilizar elementos adecuados y duraderos para la plástica

A- Vía Abdominal

1. Colposuspensión Abdominal

Op. De Burch 85 a 90% de curación o mejoría a largo plazo^{4,5} (variante laparoscópica o por laparotomía)

B- Vía Vaginal

1. Plicatura de la unión uretrovesical

Puntos de Kelly. Tasa de curación o mejoría a largo plazo 35-50%⁶

Puntos de Burnett

C- Vía Combinada.

1. Técnicas con agujas. Tasa de curación o mejoría a largo plazo menor o igual al 50%⁷

-Op. de Pereyra – Stamey

-Op. de Raz,

-Op. de Gittes

2. Técnicas de Sling (De la CiIncha o Hamaca libres de tensión).

Tasa de curación o mejoría a largo plazo de 84-90%^{8, 9, 10}

- a. Pubovaginal o Pubouretral (imprescindible control cistoscópico intraoperatorio)
 - TVT,
 - Safyre PV (reajutable)
 - IVS
 - SPARC
 - Aldrige

- b. Transobturatriz (TOT) (sin necesidad de control cistoscópico)
 - Monarc
 - Safyre TOT (reajutable)

- c. Cabestrillos suburetrales¹¹
 - Remeex (reajutable con varitensor)

La colposuspensión abdominal tipo Burch, es la técnica que mejores resultados ha dado largo plazo en el tratamiento de la IOE genuina por hipermovilidad uretral y en la IO mixta con predominio del componente de esfuerzo. Actualmente sigue siendo de primera elección cuando se impone la vía abdominal por presencia de otras patologías (anexohisterectomía, etc.). La variante laparoscópica se utilizaría cuando se requiera resolver un problema ginecológico por vía laparoscópica (tumor anexial).

Las técnicas de Sling (bandas libres de tensión, ubicadas en uretra media) demostraron tener a largo plazo resultados semejantes a la operación de Burch, con la ventaja de ser mínimamente invasiva, en ocasiones ambulatoria o con alta precoz, permitiendo el retorno laboral inmediato. Además están indicadas en pacientes con obesidad severa, incontinencia de orina de esfuerzo por deficiencia esfinteriana intrínseca y permiten resolver los prolapsos genitales asociados. Actualmente se indican en primera instancia como tratamiento de la incontinencia de orina. Los nuevos Sling reajustables permiten realizar modificaciones postoperatorias que mejoran en un 5 % los resultados de éxito, de todas maneras son técnicas nuevas y requieren estudios a largo plazo. Los Sling de ubicación transobturatrices están indicados en IOE genuina pura y/o mixta con predominio de hipermovilidad uretral, sin requerir control cistoscópico.

Las técnicas con cabestrillos (ubicadas en cuello vesical y uretra proximal) estaría indicadas en IO recidivadas, IO con uretra fija, IO por deficiencia esfinteriana intrínseca.

Consideración: Estas técnicas deben ser realizadas por un equipo entrenado y con experiencia en el tema para garantizar buenos resultados con menor índice de complicaciones.

Incompetencia Uretral con profundo deterioro de los mecanismos intrínsecos de la uretra: En estos casos se utiliza la colocación de un **Esfinter Artificial** que actúa como mecanismo oclusivo. Se reserva para vejigas neurogénicas: Mielomeningoceles. Se utiliza la inyección de sustancias inertes para y periuretral ejemplo: resinas, teflón en pasta, colágeno cuyo objetivo es conseguir la coaptación de las paredes uretrales.

Tratamiento médico:

La Hiperreflexia vesical es condicionada por una enfermedad neurológica coexistente, cuyo tratamiento está relacionado con la misma.

A. Incontinencia de Orina de Urgencia Motora: se debe a la hiperactividad del detrusor
Tratamiento

- 1- Reeduación vesical: 60-80% de éxitos

- 2- Electroestimulación: con igual porcentaje de éxitos

- 3- Farmacoterapia y Estrógenoterapia: cuyos éxitos van del 30-50%:
 - Anticolinérgicos: Bromuro de Propanteline, o Metanteline
 - Bloqueantes ganglionares: Bromuro de Emepronio
 - Músculorelajantes: Oxibutinina (Ditropan®), Clorhidrato de Flavoxato (Bladuril®), Hioscina (Buscapina®), Diazepán (valium®)
 - Antidepresivos tricíclicos: Imipramina

B. Incontinencia de Orina de Urgencia Sensitiva: cuyo tratamiento es el de la enfermedad causal.

Bibliografía:

1. Bates P, Bradley WE, Gien E et al. First report on the standardization of terminology of lower urinary tract function. Urinary incontinence. Procedures related to the evaluation of urine storage cystometry, urethral closure pressure profile, units of measurement. Br J Urol 1976; 48:39-42.
2. Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL and Andersen JT. The standardization of terminology of lower urinary tract function. Recommended by the International Continence Society. Int Urogynecology Journal 1990;1:45-58.
3. Meyer S, Dhenin T, Schmidt N, De Grande P. Subjective and objective effects of intravaginal electrical biofeedback and biofeedback in patients with genuine stress incontinence Br J Urol. 1992;69:584-8
4. Cardozo Linda, Staskin David. Textbook of Female Urology and Urogynaecology. 2001, Cap40:520-522
5. Chong YL, Han HC, Lee LC. The effectiveness of Burch colposuspension in the treatment of genuine stress incontinence. Int Urogyn Journal 2003;61(197)S18
6. Beck RP, Mc Cormik S, Noadstrom L, A 25 years experience with 519 anterior colporrhaphy procedures Obstr Gynecol 1991;78:1011-8
7. O'Sullivan DC, Chilton CP, Munson KW. Should Stamey colposuspension be our primary surgery for stress incontinence? Br J Urol 1995; 75:457-60
8. Rezapour M, Falconer C and Ulmsten U. Tension free vaginal tape in stress incontinent women with intrinsic deficiency (ISD). A long term follow up. Int Urogynecol J 2001;12(2):S12-S14
9. Meschia M, Pifarotti P, Bernasconi F, Guercio E, Maffiolini M, Magatti F, Spreafico L. Tension free vaginal tape: Analysis of outcomes and complications in 404 stress incontinent women. Int Urogynecol J (2001) 12(2):S24-S27
10. Rezapour M, Ulmsten U. Tension free vaginal tape in women with mixed urinary incontinence. A long term follow up. Int Urogynecol J (2001) 12(2):S15-S18
11. Lluís Amat, Cerezuela Requena JF, Iglesias Guiu X, Ginecología y Obstetricia clínica, 2002;3 (4):187-192.

14.3 Fístula

Dr. J. Mural- Dr. N. Burgos

Es la comunicación anómala de dos órganos entre sí o con el exterior:

- Fístulas Urogenitales
- Fístulas Enterogenitales

Etiopatogenia¹

1- Congénitas

Se producen por persistencia de vicios en la formación del Seno Urogenital

2- Obstétricas^{2, 3}

Primiparidad temprana o añosa (por falta de elasticidad de los tejidos)

Fórceps altos, versiones internas, embriotomías

Partos distócicos prolongados debido a la compresión sostenida sobre el pubis.

3- Quirúrgicas

Son las más frecuentes, subsecuentes a necrosis o a un accidente operatorio (visión directa) sobre el uréter, vejiga o intestino

Operaciones: Cesáreas, Histerectomías, Prolapso, Miomas intraligamentarios, Histerectomías vaginales, operaciones Oncológicas: op. de Wertheim-Meigs: necrosis tardía del tejido, con esfacelo y aparición de la fistula 8-15 días.

4- Neoplásicas

Por necrosis del tumor y o infiltración de órganos adyacentes. Cáncer de cuello que invade vejiga, recto, etc.

5- Actinogénicas

Las Radiaciones actúan por 2 mecanismos.

a- Produciendo necrosis del tumor que invade otro órgano, generando así la fistula

b- Sobredosificación local de las radiaciones. Produce isquemia y necrosis tisular

6- Inflamatorias

Absceso que se abre simultáneamente en vagina y vejiga. Lesiones tuberculosas o sífilíticas. Linfogranuloma venéreo. Cuerpo extraño: pesarios, oblitos

7- Traumáticas

Caidas, accidentes de tránsito, producidas con elementos cortantes o punzantes: fracturas óseas, elementos externos

Clasificación.

Fístulas urogenitales

- . Uretrovaginales
- . Vesicovaginales
- . Vésico-uterina
- . Ureterocervical
- . Complejas

Fístulas enterogenitales

- . Rectovaginal
- . Recto urinaria
- . Sigmoidouterina
- . Ileouterina
- . Ileovaginal

Fístulas mixtas o complejas
.vesicorectovaginal
.vesicorectoabdominal

Clínica de las fístulas en general.

Pérdida involuntaria y espontánea de orina, en forma continua, a veces intermitente.
Las fístulas antiguas pueden estar acompañadas de infecciones: cistitis, pielonefritis
Las vulvovaginitis urinarias son lesiones irritativas de la piel, produciendo un desagradable olor amoniacal

Fístula vesicovaginal

Frecuencia: 60-66%

Etiopatogenia

Quirúrgicas: 60- 70%
Obstétricas: 20-30%
Neoplásicas- Actínicas: 10%

Clínica

Pérdida involuntaria de orina por vagina, continua o intermitente, dependiendo del tamaño y localización.
Aparición del síntoma: inmediato o tardío (necrosis)
Irritación vaginal, vulvar y perineal: vulvitis urinosa.

Diagnóstico

Se realiza por el examen ginecológico.
Su tamaño puede variar de puntiforme a varios centímetros.
Cromodiagnóstico transuretral: el colorante utilizado es el azul de metileno, instilado a través de una sonda vesical, previa colocación de un tapón vaginal. En caso de existir una fístula se moja el tapón y se colorea.
Cistoscopia: evalúa el estado de la vejiga, la localización y características de la fístula.
Prueba con Indigo Carmín: evalúa la relación de la fístula con los meatos ureterales.
Pronóstico: es favorable si no compromete el o los ureteres.

Tratamiento

Si la solución de continuidad se produce en el acto quirúrgico se repara de inmediato. En caso contrario, es necesario evaluar: Tamaño, localización, fibrosis que rodea al trayecto fistuloso. Se sugiere realizar tratamiento luego de los 3 meses de producida la fístula.

Técnica del Desdoblamiento circular

Vía Abdominal: Op. de Trendelenburg transvesical extraperitoneal
Op. de Dittel transperitoneal extravesical (fondo vesical)
Vía Vaginal: Op. de Sims, o modificaciones de Latzko y Füh.

Ureterovaginal o ureteroperitoneal

Etiopatogenia

Pueden producirse luego de una histerectomía, operación de prolapso o cirugía radical oncológica.

La producción de la misma puede deberse a maniobras quirúrgicas (con lesión inmediata) o por interferencia de la vascularización ureteral con la consecuente necrosis y fístula (tardía), siendo la

más frecuente, imprevisible e inevitable. El uréter puede ser seccionado parcial o totalmente, o ser atravesado por un punto. En estas situaciones se puede originar un urinoma, o peritonitis urinosa.

Clínica

La micción se conserva por la llegada de orina a través del otro uréter, salvo en los casos que el compromiso sea bilateral.

El mecanismo de isquemia aparece entre los 7 y 12 días.

Se puede presentar como un cuadro de abdomen agudo, si es por sección parcial o total, con líquido libre en cavidad.

Diagnóstico

Examen Ginecológico: se puede visualizar previa colocación de un espéculo vaginal en alguno de los ángulos de la cúpula.

Ecografía abdominal. Se puede observar líquido libre.

Punción abdominal (bajo guía ecográfica) positiva, en caso de líquido libre.

Cromodiagnóstico trasuretral: no hay pasaje del colorante a la vagina.

Cistoscopia: Prueba de Índigo Carmín negativa del lado afectado (salvo en las fistulas uretrales parciales)

Urograma excretor descendente y ascendente: existe retardo o ausencia de eliminación en el lado fistuloso. Puede verse en cavidad vaginal o abdominal el líquido de contraste.

Fistulas bajas

Se producen entre la desembocadura del uréter en la vejiga y su cruce con la arteria uterina.

Fistulas altas (fístula ureteroperitoneal)

Se originan entre la arteria uterina y la arteria ilíaca

Según el grado de compromiso puede ser unilateral o bilateral.

Tratamiento

Consiste en la anastomosis término-terminal del uréter colocando previamente un catéter endoluminal. El mismo se retira a los 10-15 días.

En el caso de que el uréter no llegara a la vejiga se puede efectuar la Op. de Boari: consiste en confeccionar con la vejiga un tubo sobre un cuerno vesical donde se anastomosa al uréter = Uréterocistoplastia

Fistulas complejas (el ureter no llega a la vejiga): se realiza el abocamiento al intestino (op. Coffey), con asas pediculadas de intestino que reemplaza al uréter. (Ureteroileocistoplastia)

En casos especiales las fistulas pueden involucrar los mecanismos esfinterianos.

Fístula Recto-Vaginal

Pueden ser también: Ileovaginales, Sigmoideouterinas

Etipatogenia

Traumas Obstétricos, irradiación, cirugía vaginal, procesos inflamatorios:

Linfogranuloma venéreo y también otros traumatismos

Operaciones que pueden conducir a la fistula: histerectomía total, colpoperineorrafia, drenaje de absceso pelviano

Fistulas pequeñas: pueden eliminar gases por la vagina y ocasionalmente materia fecal.

Fistulas grandes: transforman a la vagina en una verdadera cloaca.

Tratamiento: Técnica del desdoblamiento (Latzko)

Bibliografía:

1. WHO. The prevention and treatment of obstetric fistulae: report of a technical working group, WHO/ FHE/89.5. Geneva: Division of Family Health, WHO, 1989.
2. Bangser M. Obstetric fistula and stigma. The lancet; 2006;367:535
3. Abou Zahr. Obstructed labor. In: Murria C, Lopez A eds. Health Dimensions of Sex and Reproduction. World Health Organization. 1998:243-66.

Capítulo 15

Cuidados pre y post operatorios

Dra. M. A. Borelli – Dr. J. Mural - Dr. J. C. Albertengo – Dr. J. Stigliano

15.1 Cuidados pre y post operatorios. Profilaxis del tromboembolismo.

Generalidades

- Cesación tabáquica desde 30 días antes
- Riesgo quirúrgico y evaluación preanestésica.
- En cirugías abdominales mayores en las que se prevé abordaje o con riesgo de lesión intestinal: preparación del mismo.
- Evaluación de la medicación preanestésica.
- Evaluar existencia de flujo vaginal y en caso de ser patológico dar tratamiento que corresponda (ver capítulo)

Preparación intestinal

Día previo a la cirugía

- 1- Líquidos por boca a partir de las 12 hs del día previo en abundante cantidad.
- 2- Solución salina o isoosmótica para limpieza intestinal desde las 12 hs hasta las 20 hs.
 - a. Solución isosmótica para limpieza intestinal (Barex® sol. 4 lts.)
 - b. Solución salina para limpieza intestinal (Fosfo-dom®, no en pacientes hipertensas).
 - c. En caso de no utilizar soluciones de limpieza intestinal, realizar enema evacuante.

Recomendaciones frente a una posible resección intestinal:

Día previo, agregar a lo anterior:

- Ciprofloxacina 500 mg, 1 comp c/8 hs a partir de las 8 hs.

Día de la cirugía

- En quirófano: Metronidazol 500 mg y ciprofloxacina 500 mg en la inducción anestésica.

Profilaxis post-operatoria

- Metronidazol 500 mg y ciprofloxacina 500 mg cada 8 hs EV por 24 o 48 hs.

Profilaxis de tromboembolismo^{1,2,3,4}:

Incidencia: en Ginecología: 15%

Factores de riesgo:

Edad > 40 años, obesidad, cirugía prolongada, inmovilización en el pre y post operatorio, neoplasias pelvianas, antecedentes de tromboembolia, insuficiencia cardíaca, antecedente de radioterapia, enfermedad pulmonar crónica, estados de hipercoagulabilidad, várices, várices intrapélvicas, infecciones, neumonías, colagenopatías, catéter venoso central, Anticonceptivos orales, terapia sustitutiva hormonal con estrógeno, síndrome nefrótico.

Recomendaciones para profilaxis de la tromboembolia venosa en operaciones ginecológicas⁵ :

NIVELES DE RIESGO	CARACTERÍSTICAS	TRATAMIENTO PREVENTIVO
BAJO RIESGO	<ul style="list-style-type: none"> - Cirugía menor en pacientes <40años, sin factores de riesgo adicionales 	<p>Movilización temprana</p>
RIESGO MODE-RADO	<ul style="list-style-type: none"> - Cirugía menor en pacientes <40años, con factores de riesgo adicionales. - Cirugía menor en pacientes 40-60 años, sin factores de riesgo adicionales. - Cirugía mayor en pacientes <40años, sin factores de riesgo adicionales 	<ul style="list-style-type: none"> - Heparina sódica 5000 UI subcutánea la noche previa y en el postoperatorio (luego de 6 hs de la cirugía) 5000 UI subcutáneas cada 12hs hasta la deambulaci3n de la paciente. - Heparina bajo peso molecular, enoxaparina s3dica, 40mg subcutánea una vez al día. - Medias elásticas o dispositivos de compresi3n neumática intermitente iniciados apenas antes de la intervenci3n quirúrgica y continuados por lo menos varios días
ALTO RIESGO	<ul style="list-style-type: none"> - Cirugía menor en pacientes >60años o con factores de riesgo adicionales - Cirugía mayor en pacientes <40años o con factores de riesgo adicionales 	<ul style="list-style-type: none"> - Heparina s3dica 5000 UI subcutánea la noche previa y en el postoperatorio (luego de 6 hs de la cirugía) 5000 UI subcutáneas cada 8hs hasta la deambulaci3n de la paciente. - Heparina bajo peso molecular, enoxaparina s3dica, 40 mg subcutáneo una vez al día. - tobillera elástica o dispositivos de compresi3n neumática intermitente o dosis mayores de heparina de bajo peso molecular iniciados apenas antes de la intervenci3n quirúrgica y continuados por lo menos varios días.
ALTISIMO RIESGO	<p>Cirugía mayor en pacientes >40años con antecedente de TVP, cáncer o estados de hipercoagulabilidad</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Heparina s3dica 5000 UI subcutánea la noche previa y en el postoperatorio (luego de 6 hs de la cirugía) 5000 UI subcutáneas cada 8hs hasta la deambulaci3n de la paciente. - Heparina bajo peso molecular, enoxaparina s3dica, 40mg subcutánea una vez al día - Anticoagulantes orales, si es necesario,

Criterios de exclusión para profilaxis de la TVP

- Sangrado activo
- Hipersensibilidad
- Hipertensión no controlada
- Insuficiencia renal
- Coagulopatía
- Trombocitopenia inducida por heparina
- Cirugía intracraneal o intraocular reciente
- Punción lumbar o anestesia epidural en las últimas 12 horas.

NOTA: si el riesgo de sufrir una TVP es mayor al riesgo de sangrado la profilaxis se encuentra fuertemente recomendada.

Bibliografía:

1. National experts' consensus panel for clinical excellence in Thrombosis management. Guías y recomendaciones del panel de concenso 2003, profilaxis de TVP.
2. Samama M et al, A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. Prophylaxis in Medical Patients with Enoxaparin Study Group NEJM 1999;341:792-800
3. Nicolaidis A. N Thrombophilia and venous thromboembolism. International Consensus Statement. Guidelines According to Scientific Evidence Cardiology and Angiology. International Angiology 2005 - Vol. 24 - N. 01 - March - pag. 1
4. Rock, J., Jones, H. Te Linde. Ginecología quirúrgica. 2003, 9ª edición. Capítulo 7, p. 137
5. Geerts, W., Graham, F., et al. The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy, American College of Chest Physicians. Prevention of Venous Thromboembolism. *Chest*. 2004; 126: 338S-400

15.2 Profilaxis antitetánica

Dr. H. Laplumé

Se plantea en forma habitual las siguientes preguntas entre los colegas de especialidades quirúrgicas:

1. ¿Qué hacer frente a una herida quirúrgica o traumática?
2. ¿Cómo debo proceder frente a una cirugía programada?

Para responderlas recurriremos a la siguiente tabla

Tabla 1: Recomendaciones para la profilaxis antitetánica

Antecedente de vacunación	Herida quirúrgica o traumática menor. Herida limpia		Herida traumática mayor o pro-tetanígena (sucias, contaminadas con tierra o saliva, necrotizantes, quemaduras)	
	Tx	IGT	Tx	IGT
Desconocido ó menor a 3 dosis	SI	NO	SI	SI
Mayor de 3 dosis	NO*	NO	NO**	NO
Tx: toxoide tetánico		IGT: inmunoglobulina antitetánica		

* Indicar si el tiempo transcurrido desde la última dosis es mayor a 10 años.

** Indicar si el tiempo transcurrido desde la última dosis es mayor a 5 años

Recordar que ante una intervención quirúrgica es necesario actualizar la vacunación antitetánica de acuerdo al tiempo transcurrido desde la última aplicación.

De la tabla podemos inducir que esta planteado un esquema para utilizar *luego de producido el evento*. En el caso de cirugía programada estaríamos situados *antes de la ocurrencia del evento*. Por ende podremos actuar contando con una adecuada información brindada por el paciente, que nos permitirá elegir el esquema más pertinente.

Del análisis de la tabla, surge que *prácticamente no es necesario utilizar la inmunoglobulina antitetánica*, ya que únicamente está propuesta para el evento de herida traumática mayor o pro-tetanígena con un antecedente de vacunación desconocido o menor a 3 dosis.

Podemos consensuar entonces que en el caso de cirugías limpias no sería necesario ni siquiera indicar un refuerzo, a menos que el tiempo transcurrido de la última dosis hubiera superado los 10 años. Concluimos entonces que una dosis de toxoide tetánico aplicada dentro de cualquier lapso respecto al acto quirúrgico es suficiente (preferentemente usar la vacuna doble, que contiene la antidiftérica)

En el caso de cirugías contaminadas o sucias, únicamente sería necesario la aplicación de inmunoglobulina *si el paciente no recordara estar vacunado o lo hubiera estado con menos de tres dosis*, eventualidad poca frecuente. En el caso que el paciente refiera inmunización anterior adecuada es suficiente un refuerzo (preferentemente vacuna doble, que contiene la antidiftérica)

15.3 Profilaxis antibiótica

Dr. H. Laplumé

Introducción

Hacia mediados del siglo XIX habitualmente los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos desarrollaban “fiebre irritativa” post quirúrgica seguida de drenajes purulentos de las incisiones, evolucionando a sepsis y muerte. A fines de 1860 Joseph Lister introduce los conceptos de antisepsia y la morbilidad de las infecciones postoperatorias se reduce. Los trabajos de Lister cambian radicalmente la cirugía de una actividad asociada con infección y muerte a una disciplina que procura eliminar el sufrimiento y prolongar la vida.⁽¹⁾

Las infecciones del sitio quirúrgico constituyen la segunda causa de infecciones intrahospitalarias ^(2,3). Más del 2% al 5% de pacientes sometidos a cirugías limpias extra-abdominales y más del 20% de los que tuvieron intervenciones quirúrgicas intraabdominales desarrollan infección en el sitio quirúrgico (ISQ) ⁽⁴⁾.

Los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC – USA) estiman que anualmente ocurren aproximadamente 500.000 casos de ISQ en los Estados Unidos de Norteamérica⁽⁵⁾. Dichos pacientes requieren de un 60% más de atención en unidades de cuidados intensivos, 5 veces más de readmisiones en los hospitales y una tasa de mortalidad del doble respecto a los pacientes que no desarrollan ISQ ⁽⁶⁾. Ello conduce a un sustancial incremento en los costos hospitalarios ^(2,6-9).

En un trabajo recientemente publicado Moreira da Costa y Krauss-Silva comunican los resultados de una revisión sistemática respecto a profilaxis antibiótica en histerectomía abdominal de 16 estudios seleccionados respecto a infección de sitio quirúrgico con un test de heterogeneidad estadística respecto a la variación de los resultados de los ensayos individuales que mostró homogeneidad de los mismos ($p > 0.10$). El análisis de los 16 estudios demostró un beneficio clínicamente relevante de la profilaxis antibiótica en cirugía en la prevención de ISQ después de una cirugía de histerectomía abdominal electiva, no radical: RR de 0.49 (IC95%: 0,41 – 0,59), o sea, eficacia de 51% con una disminución del riesgo (DR) de 11% (IC95%: 8 – 14), utilizando el modelo de efectos fijos, con resultados muy semejantes a los observados utilizando el modelo de efectos aleatorios ⁽¹⁰⁾.

Recomendaciones generales

A. Tiempo de administración de la primera dosis de antibiótico en la profilaxis prequirúrgica.

La finalidad de la profilaxis antibiótica es alcanzar una concentración sérica y en los tejidos durante la duración de la operación que exceda la concentración inhibitoria mínima para los organismos encontrados habitualmente durante la operación ⁽¹¹⁾.

Trabajos clínicos randomizados han demostrado que las menores tasas de infección han sido encontradas cuando la primera dosis se hubiera administrado dentro de la 1ª hora antes de la incisión ⁽¹²⁾.

El meta-análisis del estudio de Brasil brinda evidencia que la profilaxis antibiótica iniciada dentro de la hora previa a la incisión tiene eficacia de cerca de 50% en evitar ISQ ⁽¹⁰⁾.

La administración de la primera dosis en el post operatorio resulta en tasas de infección del sitio quirúrgico idénticas a los pacientes que no reciben profilaxis ⁽¹²⁾.

B. Duración de la profilaxis antibiótica.

La mayoría de las publicaciones basadas en la evidencia demuestran que la profilaxis luego del cierre de la herida quirúrgica es innecesaria y muchos estudios que comparan dosis única con múltiples dosis profilácticas no muestran beneficio con las dosis adicionales ^(11, 13). Por otra parte el uso prolongado de antibióticos como profilaxis está asociado con la emergencia de cepas bacterianas resistentes ^(11, 14). Basado en la evidencia publicada el consenso del Surgical Infection Prevention Guideline Writers Workgroup (SIPGWW) recomienda que las profilaxis antibióticas sean discontinuadas dentro de las 24 hs, con excepción de la profilaxis en cirugía cardiovascular¹¹.

C. Dosis única versus múltiples dosis.

No se ha demostrado mayor eficacia para esquemas de dosis múltiples. Este hecho es relevante dado que el costo y la efectividad de esquemas más prolongados pueden modificar la relación costo beneficio de la profilaxis antibiótica versus la no intervención o dosis única ⁽¹⁰⁾.

Un análisis exploratorio de efecto de ensayos de dosis única versus múltiples dosis mostró una eficacia preventiva importante de ISQ de cerca de 50% del régimen de dosis única: RR = 0.53 (IC95%: 0,34 – 0, 79); DR = 14% (IC95%: 8 – 19%)/MEF⁽¹⁰⁾.

D. Elección del tipo de antibiótico.

Diferentes regímenes de antimicrobianos son efectivos para prevenir la ISQ. El agente óptimo es aquel que es efectivo contra el microorganismo encontrado más frecuentemente durante el tipo de cirugía realizado; deber ser seguro, de bajo costo y bactericida; además tener una vida media prolongada ⁽¹⁾. Diversas organizaciones científicas de profesionales han publicado recomendaciones para la selección y uso de antimicrobianos en profilaxis quirúrgica. Estas recomendaciones generalmente favorecen el uso de los antiguos, de espectro reducido, como son las cefalosporinas de primera y segunda generación. No hay evidencia que los nuevos antimicrobianos sean más efectivos que las opciones antiguas. La utilización de antimicrobianos de amplio espectro está desaconsejada porque favorece la emergencia de cepas resistentes ⁽¹⁵⁾.

Para la histerectomía abdominal o vaginal se prefiere el cefotetan, pero alternativas razonables son cefazolina y cefoxitina. La monoterapia con metronidazol está incluida en el American Collage of Obstetricians and Gynecologist's Practice Bulletin como una alternativa para pacientes sometidas a histerectomía, pero puede ser menos efectiva que una monodosis de otro agente como profilaxis.

E. Factores pronósticos relativos a la infección del sitio quirúrgico.

Las pacientes sometidas a cesárea pueden ser divididas en grupos de bajo y alto riesgo de infección postoperatoria. El grupo de alto riesgo incluye las pacientes sometidas a cesárea luego de una ruptura de membranas y/o al comienzo del trabajo de parto, como una emergencia operatoria en la cual la preparación prequirúrgica puede haber sido no adecuada. Aunque la profilaxis antibiótica es recomendada en ambos grupos los beneficios son mayores en el de alto riesgo. Un régimen con antibióticos de amplio espectro como el recomendado para histerectomía provee una adecuada profilaxis ⁽¹¹⁾.

Los estudios prospectivos disponibles como análisis multivariados sobre factores pronósticos para ISQ en general indican que la clasificación tradicional de las heridas (limpia, limpia-contaminada, contaminada e infectada) de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos es insuficiente para discriminar los pacientes por grupos de riesgo de infección. Los factores duración de la cirugía > 2 horas (OR = 3,0; IC95%: 1.6 – 3.6) y el estado general del paciente indicado por el *score* ASA parecen tener gran importancia pronóstica ⁽¹⁰⁾.

Profilaxis antibiótica en procedimientos ginecológicos.

Las siguientes recomendaciones están basadas en evidencia científica buena y consistente (Nivel A)

- La histerectomía debe realizarse con profilaxis antibiótica.
- La enfermedad inflamatoria pélvica (EPI) que complica la colocación de un dispositivo intrauterino (DIU) es poco común. El costo beneficio de hacer exámenes previos para *N. gonorrhoeae* y *Chlamydiae* esta situación es incierto; en mujeres estudiadas y con resultados negativos la profilaxis antibiótica (PA) parece no proveer beneficio alguno.
- En el aborto inducido está indicada la profilaxis antibiótica.
- En el caso que la cirugía pudiera comprometer el intestino deberá realizarse una preparación mecánica del intestino con profilaxis antibiótica pro vía oral y el uso de un antibiótico de amplio espectro por vía parenteral en el prequirúrgico.
- Una sola dosis de antibiótico preoperatorio es tan efectiva como un curso de 5 días de terapia asumiendo un procedimiento no complicado.
- Los procedimientos complicados, contaminados o sucios deberán recibir una cobertura adicional postoperatoria.
- La PA debe administrarse 2 horas antes de la incisión.

Las siguientes recomendaciones están basadas en evidencia médica limitada o inconsistente (Nivel B)

- En pacientes sin antecedentes de infección pélvica la histerosalpingografía (HSG) puede realizarse sin profilaxis antibiótica. Si la HSG demuestra dilatación de las trompas, la profilaxis antibiótica puede ser administrada para reducir la incidencia de EPI post HSG.
- No se recomienda de rutina la PA en la cirugía realizada por histeroscopia.
- Las cefalosporinas se pueden utilizar para PA en mujeres con antecedentes de alergia a la penicilina no manifestada por una reacción inmediata de hipersensibilidad.
- La PA debe estar dirigida contra los microorganismos esperados de acuerdo al procedimiento a realizar.
- En los procedimientos prolongados la PA debe ser readministrada cada 3 hs.

Las siguientes recomendaciones están basadas en consenso y opinión de expertos.

- No se recomienda PA en la laparotomía exploradora o en la laparoscopia diagnóstica.
Nota: Según nuestro criterio es necesario evaluar el caso y decidir la utilización o no de la profilaxis.

- Las pacientes con alto y moderado riesgo por patologías cardíacas estructurales pueden beneficiarse de la PA al realizarse ciertos procedimientos quirúrgicos.
- Las pacientes con antecedentes de reacciones anafilácticas a la penicilina no deben recibir cefalosporinas.
- Se recomienda la investigación de bacteriuria o infección urinaria por medio del urocultivo o análisis de orina o ambos, en mujeres que serán sometidas a un procedimiento urológico. Si se obtuvieran resultados positivos se deberá indicar tratamiento antibiótico.

Elección del antimicrobiano según el procedimiento a realizar:

Profilaxis antibiótica NO recomendada en los siguientes procedimientos	Profilaxis antibiótica RECOMENDADA en los siguientes procedimientos
Aborto espontáneo que no requiere maniobras instrumentales. Parto vaginal no complicado con o sin episiotomía. Colocación de DIU.	Histerectomía Cesárea. Legrado. Cirugía de mama con colocación de prótesis. Mastectomía Ganglio centinela

Nota: Se considera oportuno, de acuerdo a la experiencia del Servicio la utilización de profilaxis antibiótica en: Microcirugía ginecológica: miomectomías con reconstrucción uterina; cirugía tubaria; cirugías ováricas con reconstrucción del mismo.

Tabla 2. Esquemas de elección. Sociedad Argentina de Infectología ¹⁶:

Procedimiento	Esquema de elección	Duración total	Alternativas
Histerectomía abdominal o vaginal y cirugía vaginal	Cefazolina 1gr preinducción, única dosis.	Mono dosis	Cefalotina 1gr preinducción, única dosis. Alergia a B-lactámicos: Clinadmicina 600mg + Gentamicina 1,5mg/Kg preinducción.
Cesárea	Cefazolina 2gr inmediatamente luego de clampear el cordón, única dosis	Mono dosis	Cefalotina 2g luego de clampear el cordón, única dosis. Alergia a B-lactámicos: Clindamicina 600mg + Gentamicina 1,5 mg/kg, única dosis luego de clampear el cordón.
Legrado para evacuación de aborto espontáneo 1er trimestre ⁽¹⁾	Doxiciclina 200mg V.O. 2 hs previo al procedimiento y 200 mg V.O. a las 12 hs	12 horas	Metronidazol 500mg monodosis V.O. 2 hs previo al procedimiento
1er Trimestre con sospecha de maniobras abortivas o legrado para evacuación de aborto en 2º y 3º trimestre	Cefazolina 1gr preinducción, luego 1gr cada 8 hs por 24 hs	24 horas	Cefalotina 1g preinducción, luego 1gr cada 6 hs por 24 hs. Alergia a B-lactámicos: Clindamicina 600mg + Gentamicina 1,5 mg/Kg preinducción, luego Clindamicina 600 mg cada 8 hs hasta completar 24 hs + gentamicina 3mg/kg, única dosis.
Cirugía mamaria con colocación de prótesis. Mastectomía.	Cefazolina 1gr preinducción, única dosis.	Mono dosis	Cefalotina 1gr preinducción, única dosis. Alergia a B-lactámicos: Clinadmicina 600mg preinducción
Histerosalpingografía (profilaxis opcional) ⁽²⁾	Doxiciclina 200mg V.O. 2 hs previo al procedimiento	Mono dosis	Metronidazol 500mg monodosis V.O. 2 hs previo al procedimiento

(1)La colonización con Chlamydia trachomatis o flora anaerobia se relaciona con mayor riesgo de complicación post-aborto (infección pelviana, infertilidad, etc.) Realizar tratamiento completo si se documenta Chlamydia trachomatis y/o N. gonorrhoeae en estudios previos al procedimiento.

(2)La incidencia de infección es baja. La profilaxis antibiótica podría considerarse en las mujeres con problemas de fertilidad.

Bibliografía:

1. Mangram A, Horan T, Pearson M, Silver L, Jarvis W. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20:250-278.
2. Burke JP. Infection Control – a problem for patient safety. *N Engl J Med* 2003; 348:651-6.
3. National Nosocomial Infections surveillance (NNIS) report, data summary form October 1986-April 1996, issued May 1996: a report from the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. *Am J Infect Control* 1996; 24:380-8.
4. Auerbach AD. Prevention of surgical site infections. In: Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM, et al, eds. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. Evidence report/technology assessment no. 43. AHRQ publication no. 01-E058. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 20 July 2001:221-44. Available at: <http://www.ahrq.gov/clinic/ptsafety/pdf/ptsafety.pdf>. Accessed 8 December 2003.
5. Wong ES. Surgical site infection. In: Mayhall DG, ed. Hospital epidemiology and infection control. 2nd ed. Philadelphia : Lippincott, Williams & Wilkins, 1999:189-210
6. Kirkland KB, Briggs IP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ. The impact of surgical site infections in the 1990s: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:725-30.
7. Martone WJ, Jarvis WR, Culver DH, Haley RW. Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infections. In: Bennett JV, Brachman PS, eds. Hospital Infections. 3rd ed. New York: Little, Brown Medical Division, 1992:577-96.
8. Hollenbeak CS, Murphy D, Dunagan WC, Frasser VI. Nonrandom selection and the attributable cost of surgical-site-infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23:174-6.
9. Perencevich EN, Sands KE, Cosgrove SE, Guadagnoli E, Meara E, Platt R. Health and economic impact of surgical site infections diagnosed after hospital discharge. *Emerg Infect Dis* 2003;9:196-203.
10. Moreira da Costa RJ, Krauss-Silva L. Systematic. Revisao sistemática e meta-análise da antibioticoprofilaxia na histerectomia abdominal. *Cad Saúde Pública*, Rio de Janeiro 2004; 20(2).
11. Bratzler D and Houck M, for the Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup. Antimicrobial Prophylaxis for Surgery: An Advisory Statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis* 2004; 38:1706-15.
12. Stone HH, Hooper CA, Kolb LD, Geheber CE, Dawkins EJ. Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery. *Ann Surg* 1976; 184:443-452.
13. Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL, et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis en surgical procedures. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 1994; 18:422-7.
14. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation* 2000; 101:2916-21.
15. Bratzler D, Houck P, Richards Ch, Steele L et al. Use of Antimicrobial Prophylaxis for Major Surgery. *Arch Surg* 2005; 140:174-182.
16. Guía para la profilaxis antibiótica prequirúrgica. Sociedad Argentina de Infectología (SADI), Programa de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Secretaría de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, Red de Hospitales Universitarios de la Universidad de Buenos Aires, Agosto de 2003. Disponible en <http://www.sadi.org.ar>.

Capítulo 16

Manejo del dolor

Dr. A. Escoz García – Dr. J. Boggia

16.1 Dolor postoperatorio

Consideraciones generales

El dolor postoperatorio (DP) es por definición *agudo* y fisiopatológicamente *nociceptivo*, constituye una experiencia no solo *sensitiva* sino también *afectiva*, distintiva e invariablemente desagradable. El sufrimiento es la reacción del organismo a la experiencia del dolor (*el dolor es la experiencia, el sufrimiento la reacción*). Esta naturaleza multidimensional de la experiencia del dolor tiene su correlato neuroanatómico; sistemas fisiológicos especializados (nervios y plexos nerviosos, médula espinal, tallo encefálico, y cerebro) están implicados en todas las instancias de la *nocicepción*: transducción, transmisión, modulación, y percepción. Por tanto, en el abordaje de la analgesia postoperatoria habrá que considerar varios factores, además del dolor en si mismo:

- Personalidad del paciente
- Información recibida por el mismo
- Ansiedad asociada al procedimiento anestésico y/o quirúrgico
- Tipo de cirugía
- Experiencias quirúrgicas previas
- Entorno familiar
- Nivel sociocultural
- Etc.

En la patogénesis del DP están implicados diferentes mecanismos, además de la lesión quirúrgica directa: inflamación (potencia la estimulación nociceptiva del trauma quirúrgico), estiramiento y compresión tisular y, potencialmente, isquemia y necrosis.

El manejo del DP implica la participación de:

- . Paciente que lo *sufre*
- . Cirujano
- . Anestesiólogo
- . Enfermería
- . Entorno familiar

Objetivos

- Supresión del dolor
- Confort peri y postoperatorio
- Disminución del tiempo de internación
- Disminución de costos
- Deambulacion temprana
- Autonomía del paciente
- Disminución de la morbilidad postoperatoria
- Disminución de la demanda en cuidados de enfermería

Complicaciones del dolor mal tratado

- . Respiratorias: hipoventilación, disminución de los volúmenes pulmonares, retención de secreciones, atelectasias, desaturación, etc.
- . Cardiovasculares: hipertensión arterial, taquicardia, arritmias, vasoconstricción periférica, hipoperfusión por redistribución del flujo sanguíneo, etc.
- . Endocrino-metabólicas: liberación de catecolaminas, hiperglucemia, hipercortisolemia, etc.
- . Neurológicas: delirio, agitación, irritabilidad, ansiedad, hostilidad al medio, etc.
- . Inmovilización: provoca disminución de la deambulación, la cual genera éstasis venoso (por disminución del retorno venoso), hipercoagulabilidad; todo ello predispone a la trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar, etc.

Valoración del dolor

El dolor es una experiencia personal y por lo tanto tiene un carácter *subjetivo*. Por tanto, el DP debe ser *valorado, tratado y reevaluado*. Por ello, la autocalificación del paciente brinda la medición más válida de la experiencia dolorosa. Existen varias escalas para la valoración del dolor, siendo todas ellas de autocalificación:

- Escala Verbal Numérica
- Escala Visual Análoga
- Escala de Calificación Verbal (Leve, Moderado, Intenso)
- Escala de Descripción Diferencial

Por su sencillez y efectividad es aconsejable la utilización de la *Escala Verbal Numérica* (EVN). Esta consiste en que el propio paciente cuantifica la intensidad del dolor según un valor numérico de entre 0 (cero) y 10 (diez); esto es, 0 (cero)= sin dolor, 10= dolor máximo. Además de ser reproducible y confiable la EVN permite: valorar la eficacia del tratamiento analgésico instaurado, evolución temporal de la intensidad del dolor, y si la respuesta del paciente es acorde al nivel de dolor expresado.

Abordaje terapéutico del dolor postoperatorio

Principios generales:

- * Los requerimientos de analgésicos son *mayores* en las primeras 24 horas de evolución; a partir de entonces, la intensidad adopta un carácter declinatorio.
- * El tratamiento *preventivo* adecuado del DP impide el desarrollo de síndromes de dolor crónico en pacientes postoperados.
- * En general, el tratamiento farmacológico del DP está basado en la utilización de fármacos *opioides*, aunque de ninguna manera se limita exclusivamente a los mismos; por el contrario, la misma debería enmarcarse en el concepto de *analgesia balanceada* (o *combinada*, o *multimoda*). El esquema analgésico básico, particularmente para dolor moderado a severo, debe incluir un opioide *más* un AINE de modo tal que el efecto final será: mayor analgesia y, paralelamente, menos efectos indeseables si se compara con el efecto de cada fármaco administrado aisladamente (sinergismo de potenciación).
- * Ventajas de la Analgesia Balanceada: calidad superior de la analgesia, disminución del riesgo de ocurrencia de efectos indeseables, disminución del consumo global de fármacos.
- * Es preciso tratar no sólo el dolor, sino también los efectos adversos (ver abajo) derivados de fármacos empleados y la sintomatología que pudieren ocasionar, disconfort al paciente (distensión vesical, ansiedad, etc.)
- * La administración de fármacos debe ser *regular* (por reloj, dependiendo de la Vida Media de cada fármaco en particular) y *reglada* (es decir, haya o no dolor; por tanto, debiera abolirse la práctica de administrar “*según necesidad*”).

- * En cuanto a la dosificación, deberán tenerse en cuenta varios factores: edad, peso, y estado clínico del paciente (proteínea, función hepática y renal, estado hidroelectrolítico). Por ejemplo, la disfunción hepática dobla la vida media de la Meperidina.
- * Es preciso tratar no solo el dolor, sino también los efectos colaterales que pudieren derivarse de la administración de analgésicos.
- * Para pacientes con régimen de interacción utilizar siempre la vía *E.V.*
- * No debe suspenderse abruptamente la administración de opioides, particularmente en aquellos pacientes que estuvieron recibiendo altas dosis y/o durante varios días, pero sobre todo en pacientes tratados por dolor crónico y que son sometidos a cirugía, ya que puede producirse un síndrome de privación (abstinencia).
- * Independientemente de la vía de administración, con dosis ajustadas a cada paciente en particular puede (y debe) conseguirse una analgesia de calidad.

Clasificación de las modalidades analgésicas a implementar:

1- Métodos farmacológicos

-Analgésicos

.Opioides

- Constituyen el pilar fundamental del tratamiento del DP, principalmente del *moderado a severo*.
 - No tienen *efecto plateau ó cieling* (techo) para la acción analgésica
 - Pueden provocar *dependencia y tolerancia*
 - Mecanismo de acción: interacción selectiva sobre poblaciones neuronales específicas. Los efectos opioides son mediados por distintos subtipos de receptores específicos y, por definición, son antagonizados completamente por Naloxona. La distribución de dichos receptores es relativamente ubicua: cerebrales (acción supraespinal), espinales (acción espinal), tracto digestivo y urinario, de tejidos periféricos (articulaciones, etc.)
 - Todos los agentes de este grupo se comparan en su potencia y eficacia con la *Morfina*, considerada la droga patrón de los opioides.
 - La *variabilidad* (inter e intraindividual) de la dosis efectiva es una característica definitoria de este tipo de analgésicos, por lo cual esta última debe *individualizarse* en base a la observación del paciente, su estado clínico e intensidad referida de dolor, fármaco a emplear, etc.
 - Nunca deben prescribirse agonistas-antagonistas ó agonistas parciales *después* de haber administrado agonistas (Por ej. NO administrar Nalbufina si el paciente está ó estuvo recibiendo Morfina, Meperidina, o cualquier otro agonista puro). (Ver abajo)
- Clasificación funcional:
- . Agonistas puros: *Morfina (Morfina Chobet NR)*, *Meperidina* (ó *Petidina (Demerol NR)*), *Fentanilo (Sublimaze NR)*, *Codeína (NR)*, *Dextropropoxifeno (NR)*, *Tramadol (Trama Klosidol NR)*
 - . Agonistas parciales: *Buprenorfina (Temgesic NR)*
 - . Agonistas-antagonistas: *Nalbufina (Nubaina NR)*. La analgesia está limitada a un *plateau* (efecto *cieling*). Por otra parte, la brecha entre dosis efectiva y dosis que produce el efecto *cieling* es muy estrecha.
 - . Antagonistas (uso reservado *exclusivamente* para tratamiento de los efectos adversos): *Naloxona* (Narcanti NR), de elección, y el más utilizado, para tratar efectos colaterales, *Naltrexona*, *Nalmefene*.
- Efectos adversos. Constituyen una extensión del efecto farmacológico (mediante activación de mecanismos opioidérgicos centrales), y su frecuencia de presentación e intensidad dependen de: fármaco administrado, dosis empleada, y vía de administración (en general, son más

intensos y potencialmente peligrosos cuando son administrados vía perimedular). Los más característicos son:

- *Emesis* (náuseas y/o vómitos). Estimulación directa de la *zona quimiorreceptora trigger* de Borigson y Wang en el área postrema bulbar; se potencia con la estimulación vestibular (por ello, los pacientes que deambulan son más propensos a presentar náuseas. NVPO (náuseas y vómitos postoperatorios) aumentan durante la manipulación intestinal intraoperatoria al dispararse el reflejo emético por liberación de 5HT. Estos efectos no revierten con Naloxona
- *Gastroparesia*
- *Sedación, mareo,*
- *Prurito*
- *Constricción pupilar* (miosis)
- *Retención urinaria*
- *Estreñimiento, Espasmo del esfínter de Oddi* (teóricamente, este efecto puede desencadenar hiperpresión del tracto biliar, siendo menos probable su ocurrencia con Agonistas-Antagonistas que con Agonistas puros; sin embargo, este efecto sobre la motilidad biliar parece ser clínicamente insignificante)
- *Depresión ventilatoria*: en el caso de morfina o fentanilo revierte con naloxona
- *Neurotoxicidad* (efectos excitantes): alodinia, hiperalgesia, mioclonos, convulsiones, delirio.
- *Histaminoliberación*: ocasiona a su vez vasodilatación arteriolar y venular con la consiguiente hipotensión arterial. La propensión a este efecto es inherente a cada fármaco en particular, siendo típico de Morfina y Meperidina).
- A nivel de *Núcleos Vagales*: en general, todos los opioides poseen la propiedad de inducir bradicardia; sin embargo, es precisa cierta disquisición: a dosis dentro de rango terapéutico usual producen *estimulación vagal*, en tanto que a altas dosis (como las utilizadas durante la anestesia general) producen *inhibición* (y, raramente vagal). La meperidina, a diferencia de todos los demás agentes y por su parecido estructural con la atropina induce taquicardia, además de producir depresión miocárdica directa aunque breve.

.AINEs (Antiinflamatorios, Analgésicos, Antipiréticos No Esteroideos; también denominados DANes ó FANes). La droga patrón de este grupo es el *Acido Acetilsalicílico (AAS)*. Entre sus características generales se citan:

- Mecanismo de acción: inhibición de la enzima ciclooxigenasa (COX). La COX cataliza la conversión del ácido araquidónico en mediadores proinflamatorios y algogénicos, particularmente *Prostaglandinas (PG)*, por ello se la denomina también *prostaglandinsintetasa*. Existen dos isoformas de dicha enzima: *COX-1*(forma constitutiva ó fisiológica, responsable en la homeostasis gástrica, renal, plaquetaria, etc; su inhibición es responsable de los efectos adversos típicos de los AINEs tradicionales), y *COX-2* (forma inducible por procesos patológicos; su inhibición es responsable de los efectos terapéuticos de los AINEs: antiinflamatorio, analgésico, antitérmico)
- Efectos farmacoterapéuticos:
 - disminución de la sensibilización que ejerce la PG-E2 sobre nociceptores
 - inhibición de actividad vasodilatadora y quimiotáctica inducida por PG, particularmente en cuadros inflamatorios
 - interferencia en la activación de neutrófilos
 - inhibición de citokinas
 - estimulación de liberación de encefalinas endógenas
 - elevación del umbral doloroso
 - podrían prevenir el desarrollo de excitabilidad neuronal (*wind up*), causante de cuadros de dolor agudo que con el tiempo se transforman en crónico

-sitio de acción: central (médula espinal, sustancia gris periacueductal, hipotálamo) y periférica (sitio de lesión ó inflamación). El mecanismo central tendría importancia en analgesia postoperatoria

- Eficacia analgésica moderada

- En dolor moderado a intenso se prescriben asociados a opioides (acción analgésica sinérgica beneficiosa), ya que en estas circunstancias son poco útiles como agente único; en tal sentido, Diclofenac y Ketorolac administrado por vía E.V. reducen los requerimientos de Morfina parenteral entre un 30 y 60%

- Acción analgésica dosis-dependiente, aunque con efecto techo. Al aumentar la dosis no se consigue un incremento de la analgesia, aunque sí una prolongación en el tiempo de la misma.

- No producen depresión ventilatoria, ni tolerancia, ni dependencia.

- Farmacocinética:

.En general se unen en gran proporción a la albúmina, por lo que pueden desplazar a otros fármacos transportables por la misma proteína.

. Se metabolizan en hígado, y sus metabolitos se eliminan por vía renal

. El aclaramiento plasmático disminuye en hepatópatas y ancianos

- Efectos adversos:

- Gastrolesividad. Se potencia con la coadministración de otros fármacos, particularmente corticosteroides

- Toxicidad renal, en cualquiera de sus formas: insuficiencia renal aguda; retención sódica; hiperkalemia; nefritis intersticial

- Reacciones de hipersensibilidad: broncoespasmo; urticaria

- Hematológicos: aumento del Tiempo de Sangría; antiagregación plaquetaria; agranulocitosis; aplasia medular

- Riesgo de hemorragia en sepsis, y drenajes in situ

- Son más frecuentes y potencialmente más severos en ancianos, nefrópatas, hipovolémicos, hipoproteinémicos

. Inhibidores de la COX-2 (“coxibs”): Existen discrepancias respecto a si los agentes de este subgrupo debieran prescribirse para situaciones clínicas específicas; además, pareciera que *no* deberían contarse como sucedáneos de los AINEs ya conocidos. Aún no hay evidencia contundente de su utilidad, a partir de la relación riesgo/costo/beneficio, en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio; tampoco para el dolor crónico.

Precauciones a tener en cuenta al prescribir AINEs:

.Antecedentes de: angioedema, urticaria, broncoespasmo, gastropatía erosiva/sangrado gastrointestinal

.Disfunción renal conocida; oliguria, hipovolemia

.Edad avanzada

.Anestésicos locales. Pueden utilizarse por vía perimedular (intratecal y epidural) y por infiltración directa del sitio quirúrgico; la primera debe ser realizada, indefectiblemente, por Anestesiólogos entrenados.

Los agentes usados más frecuentemente son:

Lidocaína 2%, con y sin epinefrina (Xylocaína NR). Dosis máximas: sin epinefrina 3mg/kg; con epinefrina: 7mg/kg

Bupivacaína 0,5%(Duracaine NR). Dosis máxima: 2mg/kg

La utilización de Anestésicos Locales en el sitio quirúrgico *antes* de la intervención reduce la intensidad del DP, en comparación a cuando no se infiltra localmente. No obstante, no proporcionan analgesia visceral. La adición de *Clonidina* potencia y prolonga la analgesia de la *Bupivacaína*. Asimismo, el agregado de *Epinefrina* prolonga la duración del bloqueo anestésico y analgésico de la lidocaína.

-Coadyuvantes. También denominados *coanalgésicos*. Poseen actividad analgésica *per se*, aunque leve. Es decir, tienen *efecto* (y no acción) analgésico. El objetivo terapéutico es contribuir a la analgesia producida por otros fármacos, tales como opioides y AINEs. Entre los agentes de utilidad se cuentan: benzodiacepinas (básicamente como ansiolíticos), corticosteroides (dexametasona, además de su efecto analgésico y antiinflamatorio, tiene acción antiemética), neurolepticos (además de potentes antieméticos -haloperidol- poseen actividad analgésica *per se* -levomepromazina-), Agonistas Alfa-2 (*Clonidina* produce ansiólisis, sedación, y analgesia intensos; por ello reduce los requerimientos de opioides parenterales casi en un 50%, pero la sedación e hipotensión arterial son frecuentes). Antihistamínicos (*Difenhidramina* posee efecto antiemético, antisecretor gástrico, sedación, etc.)

Adyuvantes: el objeto de su administración es tratar y/o prevenir la sintomatología asociada al tratamiento opioide ó de los AINEs (antisecretores gástricos, procinéticos/antieméticos, etc.)

-Vías de administración

-**Oral.** De elección en pacientes bajo régimen *ambulatorio*, como también en aquellos internados que no presenten intolerancia a esta vía. Asimismo, pacientes de Hospital de Día y postoperados por vía laparoscópica, pueden pasar a la analgesia por V.O. a las 8 -12 horas de finalizado el procedimiento.

-**Transmucosa oral:** Tanto por vía *vestibular* (entre labio y encía) como por vía *sublingual*; sumadas ambas superficies de absorción totalizan unos 200 cm². El drenaje venoso de ambos sitios anatómicos vierte en forma directa a la circulación sistémica evitándose el primer paso del metabolismo hepático. La vía vestibular es una buena alternativa para la administración de Morfina y de Fentanilo en chupetines, en tanto que la Buprenorfina es particularmente adecuada para la administración sublingual.

Se ha argumentado que mediante la administración transvestibular existe una declinación más lenta de la concentración de Morfina plasmática, con la consecuente mayor biodisponibilidad. Sin embargo, la vía transmucosa no parece ofrecer mayores ventajas respecto a la vía endovenosa, considerada de elección en el postoperatorio inmediato (ver abajo). Las principales desventajas de esta vía son: el sabor desagradable y la irritación local que ocasionan algunos preparados, e inicio lento de acción.

-**Transdérmica.** Consiste en la administración del fármaco a través de parches colocados sobre la superficie cutánea. El *TTS* (Sistema Terapéutico Transdérmico) para la administración de *Fentanilo* en parches (Durogesic NR) y *Sufentanilo* es prácticamente la única opción dentro de esta modalidad analgésica. Cada parche contiene una dosis predeterminada que se libera en forma constante y sostenida: 25, 50, 75, 100 mg/ hora durante períodos de 72 horas aproximadamente.

Ventajas:

- No existe fenómeno de clearance prehepático (primer paso), por lo que existe mayor biodisponibilidad del fármaco.
- Facilidad de administración y, consecuentemente, mayor aceptación por el paciente
- Disminución del riesgo de infección, al obviarse la utilización de agujas
- Es eficaz en términos de calidad analgésica, quizá tanto como una venoclisis de una dosis idéntica.

-No sería tituable, pero esto se resuelve con los chupetines de fentanilo que proporcionan dosis de rescate y permiten realizar los ajustes necesarios.

Desventajas:

- Variabilidad (hasta en 5 veces) en el requerimiento analgésico entre pacientes
- Requiere el mismo control de enfermería que cualquier otra modalidad analgésica
- Inicio de acción lento (por ello se requiere su colocación en el prequirúrgico inmediato)
- Potencial de abuso por pacientes con personalidad adictiva
- Intranasal: atomizador o gotas de Sufentanilo
- Inhalatoria
- Rectal. El fármaco se absorbe a través de los plexos venosos submucosos, tomando luego la circulación de las venas hemorroidales superiores (drena en la circulación portal), media e inferior (drenan en venas ilíacas y de allí a la circulación sistémica). Debido a esta disposición anatómico funcional de la circulación rectal, la absorción puede ser muy variable y errática (es imposible discriminar cuánto del fármaco va a la circulación portal y que lo llevará directamente a metabolización hepática, y cuánto a la circulación general) Supositorios hidrogel de Morfina
- Subcutánea: Utilizada en pacientes terminales en domicilio.
- Endovenosa: De elección en pacientes postoperatorios. Permite titulación exacta, latencia corta que posibilita rápido control del dolor. Sin embargo, es aconsejable el empleo de la siguiente pauta para la analgesia endovenosa continua:

Las submodalidades de esta vía son:

- *Inyecciones en bolo*: Implica necesariamente elevaciones súbitas de la concentración plasmática del fármaco (“picos”), lo cual explica la aparición casi instantánea de síntomas de malestar
- *Perfusión continua*: asegura el control del curso temporal de efectos colaterales y permite suspender la dosis si fuera necesario
- *Combinación* de las anteriores. Idealmente se aconseja la siguiente secuencia: 1- *Dosis de carga*. 2- Continuar inmediatamente con *Perfusión continua*. 3- Adición de Incrementos (también llamados *Dosis de Rescate*), es decir bolos *a demanda* cuando el valor EVN referido por el paciente es *mayor a 4* (por ej., elevaciones súbitas de la intensidad del dolor, control del dolor incidental). Es la más recomendable por su eficacia y seguridad. Su fundamento es farmacocinético; es decir, el efecto analgésico persistente se consigue cuando se alcanzan concentraciones sanguíneas estables y dentro de un rango (particular para cada fármaco) dado entre la *Concentración Analgésica Efectiva Mínima -CAEM-* y la *Concentración Analgésica Efectiva Máxima*: dicho rango constituye la llamada “*ventana terapéutica ó corredor analgésico*”. La dosis de carga asegura una concentración sanguínea inicial efectiva del fármaco, mientras que la dosis de mantenimiento asegura una concentración efectiva que sea estable en el tiempo, evitando oscilaciones en *más* (intensificación de efectos colaterales) ó en *menos* (intensificación del dolor).

Protocolo IV

Dentro de una amplia gama de alternativas, la pauta analgésica más recomendable es aquella que incluye estos dos aspectos:

- Analgésicos de distintos grupos farmacológicos; esto es AINEs + Opioides (sinergismo y potencialmente menores efectos adversos)
- Dosis inicial (carga) + dosis de mantenimiento (perfusión intravenosa continua) + dosis de rescate (a demanda)

Se detallan a continuación dosis terapéuticas orientativas de diferentes agentes AINEs y Opioides, sugiriéndose seguir el siguiente esquema, cualesquiera sean los fármacos selecciona-

dos: -Carga: AINEs + Opioide

-Mantenimiento: AINEs + Opioide

-Rescate (AD): Opioide

AINEs	CARGA	MANTENIMIENTO
DICLOFENAC	1 mg/Kg	2 mg/kg/día
IBUPROFENO	400 mg	30 mg/kg/día
KETOROLAC	1 mg/kg	2 mg/kg/día
DIPIRONA	20 mg/kg	50 mg/kg/día

OPIOIDE	CARGA	MANTENIMIENTO	RESCATE
MORFINA	0,10 mg/kg	0,3-0,5 mg/kg/día	0,03 mg/kg/dosis
MEPERIDINA	1-1,5 mg/kg	3-4 mg/kg/día	0,3 mg/kg/dosis
TRAMADOL	1 mg/kg	3-4 mg/kg/día	0,3 mg/kg/dosis
D-PROPOXIFENO	50 mg	2-3 mg/k	50 mg/dosis

Las dosis se ajustarán en función del tipo de cirugía y, sobre todo, según la puntuación de la Escala de Dolor referida por el paciente, con puntajes mayores a 6/10 es mandatorio el uso de opioides.

Protocolo oral

En cuanto sea tolerada por el paciente, debe rotarse la medicación analgésica a la vía oral; esto suele coincidir con una merma en la intensidad del dolor, por lo que habitualmente sólo los AINEs son efectivos.

.DICLOFENAC: 50mg cada 8 horas

.KETOROLAC: 10mg cada 8 horas

.DIPIRONA: 500mg cada 4-6 horas

.IBUPROFENO: 400mg cada 4-6 horas

.PARACETAMOL: 1gr cada 6 horas (dosis máxima). Si bien el Paracetamol (Acetaminofeno) carece prácticamente de actividad antiinflamatoria, su efecto analgésico es casi equiparable al del resto de los AINEs.

-Intramuscular. No recomendada para tratar cualquier tipo de dolor, en especial el postoperatorio debido a: es dolorosa, absorción errática, imposible de titular, inicio de acción prolongado, potencialmente peligrosa y, sobre todo, poco eficaz.

-Inyección en Neuroeje: Perimedular. Los resultados en el control del DP son altamente superiores cuando se ha utilizado anestesia y/o analgesia locoregional, en cualquiera de sus dos variantes: subaracnoidea y epidural.

2- Otros métodos complementarios

.TENS (estimulación eléctrica transcutánea)

.Acupuntura

.Electroacupuntura

.PCA (analgesia controlada por el paciente)

.Crianalgesia

.Métodos psicológicos:

-Técnicas de relajación: relajación muscular, control de la respiración.

-Técnicas de distracción: abstracción, biofeedback, hipnosis, musicoterapia.

-Técnicas cognitivo-conductuales: información previa, reestructuración cognitiva, sugestión, imágenes y recuerdos, apoyo social y emocional, sofrología

16.2 Dolor Oncológico

Puede ser tipificado según su mecanismo de producción en:

-Patológico: puede ser a su vez nociceptivo lesión tumoral de vísceras (visceral) o de huesos, músculos, cartílagos etc. (somático) ó invasión/compromiso del Sistema Nervioso, tanto central como periférico (neuropático)

Entre los submecanismos que explican la génesis del dolor tumoral se cuentan: infiltración, compresión, edema, etc.

-Funcional: derivado de fenómenos incidentales relacionados en forma más o menos directa con la neoplasia en cuestión. Por ejemplo: contracturas musculares, cólicos, etc.

Atendiendo a la etiología del dolor en pacientes oncológicos se ha establecido estadísticamente la siguiente casuística general:

-Dolor debido a la neoplasia en sí: 80%

-Dolor relacionado a algún tratamiento instituido (ej., radioterapia, cirugía): 15%

-Dolor por alguna afección coexistente (ej. osteoartritis): 10%

-Dolor relacionado con deterioro producido por la enfermedad: 10%

Un aspecto importante es que los cuadros dolorosos crónicos oncológicos cursan, casi invariablemente, con síntomas depresivos ó directamente con depresión franca, aunque también pueden existir episodios de ansiedad (a veces extrema) particularmente cuando existe descontrol (incremento de magnitud) del dolor.

La valoración clínica del dolor debe incluir: *localización e irradiación*, *tiempo de evolución*, *cualidad del dolor* (punzante, urente, opresivo, lancinante, etc.), *carácter en el tiempo* (continuo ó intermitente, ritmo circadiano), *atenuantes y agravantes* (¿cuáles?: cambio de posición, frío ó calor; fármacos: ¿cuáles y a qué dosis?), *intensidad* (valorable por cualquiera de las escalas descriptas en “Dolor Postoperatorio”. Su principal utilidad radica en evaluar la respuesta (eficacia ó no) de los tratamientos instituidos. Recordar que el dolor es dinámico y es una experiencia subjetiva, por lo cual es imprescindible la re-evaluación periódica del paciente para ajuste de dosis, cambios en el régimen analgésico, modificación de dosis ó retiro de medicamentos, valoración de efectos colaterales, etc.

Objetivos

A) Mediatos - Generales

.De ser factible debe establecerse el diagnóstico etiológico del dolor

.Informar al paciente y a su familia, y reforzar en él una conducta participativa en el tratamiento (partícipe activo en el control de su malestar)

.Idealmente, el abordaje terapéutico debiera ser multidisciplinario: Oncólogos, Clínicos, Cirujanos, Especialistas Interdisciplinarios en Dolor y Cuidados Paliativos (si fuera necesario), Kinesiólogos, Psicólogos, etc. De modo que si bien el tratamiento farmacológico es la base principal, de ninguna manera debe supeditarse exclusivamente al mismo.

.El tratamiento farmacológico debe adaptarse según un esquema analgésico individualizado, ya que no existen pautas rígidas preestablecidas en cuanto a dosis, posología, preferencias por algunos fármacos en particular, etc. (ver siguiente ítem)

B) Inmediatos

-Control del dolor. En este aspecto es recomendable pautar el logro *progresivo* del alivio, explicándoselo al propio paciente; es decir, el objetivo de inicio es el alivio durante el sueño, luego durante el día, finalmente, plantearse el alivio durante las actividades habituales ó por lo menos de aquellas que hacen a la autonomía del paciente (esto último no siempre es posible de lograr, por lo menos en forma total, sobre

- todo cuando se verifica el avance de la enfermedad neoplásica)
- Minimizar los efectos adversos derivados de tratamientos instituidos
- Promover la autonomía del paciente

Terapéutica Farmacológica

-Analgésicos principales

- Opioides: Suelen constituir la base del tratamiento farmacológico, principalmente en la enfermedad avanzada. La opción de cuál opioide utilizar depende básicamente de la intensidad del dolor. Habitualmente se inicia con Codeína para que en el transcurso del tratamiento se pueda rotar a otro agente más potente como Morfina, Metadona, etc.; por cuestiones de costo/ beneficio el mejor perfil, en general, lo exhibe la Morfina. Siempre se intentará utilizar hasta cuando sea posible la vía oral. El Fentanilo transdérmico (parches) es eficaz, aunque presenta algunas limitaciones: elevado costo, el ajuste rápido de dosis se puede realizar con chupetines de fentanilo
- AINEs. Para tratamientos crónicos se aconseja restringir su uso a no más de 7 días (por la alta incidencia de efectos colaterales que conlleva el tratamiento prolongado, particularmente gastroduodenales y renales); la excepción es el Paracetamol, fármaco que no posee efecto gastrolesivo ni tampoco a nivel renal; dosis máxima: 4gr/día

.Coadyuvantes.

Corticoides. Útiles en casos de compresión, edema, metástasis óseas, etc. Los más utilizados son Prednisona, Betametasona, Dexametasona. Los limita en su uso, además de los efectos endócrinos intrínsecos, su elevada gastrolesividad

Antidepresivos: Amitriptilina, Imipramina

Ansiolíticos: lorazepam, alprazolam, clonazepam

Anticonvulsivantes: carbamacepina, clonazepam

Anti-epilépticos: gabapentín

Neurolépticos: haloperidol, levomepromazina, clorpromazina

Miscelánea: Ketamina, Clonidina, Mexiletina. La analgesia espinal (mediante catéter intratecal ó peridural) es una buena alternativa por la relación costo/beneficio favorable

“La ausencia del dolor debe ser considerada como un derecho de todo enfermo con cáncer y el acceso al tratamiento contra el dolor, como una manifestación del respeto hacia ese derecho”

El opioide de elección en cáncer es la *morfina* por carecer de techo analgésico lo cual permite aumentar las dosis de acuerdo al incremento del dolor, porque no tiene tiempo máximo de uso y la limitación solo depende de efectos adversos incontrolables y por su bajo costo etc.(Comité de expertos en dolor de la OMS)

Este síntoma es uno de los que más impacto emocional negativo tiene para el paciente y su familia. Un paciente con dolor intenso está anulado psíquica y socialmente, ya que es incapaz de pensar en otra cosa que en su dolor.

El uso debe ser simple familiarizándonos solo con una o dos opciones alternativas a cada uno de los analgésicos básicos según la Escalera de la OMS

No utilizar en forma rutinaria fármacos compuestos que nos impiden aumentar la dosis de uno de ellos si resulta necesario.

Las dosis se regularán individualmente sin tener en cuenta que tienen la misma patología, uno puede necesitar más dosis o una droga diferente que el otro, esto debido a los distintos factores que pueden variar la percepción dolorosa de los pacientes.

El insomnio debe ser tratado con energía: después de una noche sin dormir el paciente estará cansado y ansioso y su umbral de dolor disminuirá

Protocolo Analgésico

La OMS nos dice que el 90-95% del dolor se puede y se debe controlar y diseñó un plan estratégico sencillo, “La Escalera Analgésica”, **según reloj** y no a demanda del paciente con dolor; con tres peldaños que dan una guía de tres categorías de tratamiento analgésico según la intensidad del dolor. Tener en cuenta que en estos pacientes suele aumentar el dolor si la enfermedad avanza y no logra ser controlada.

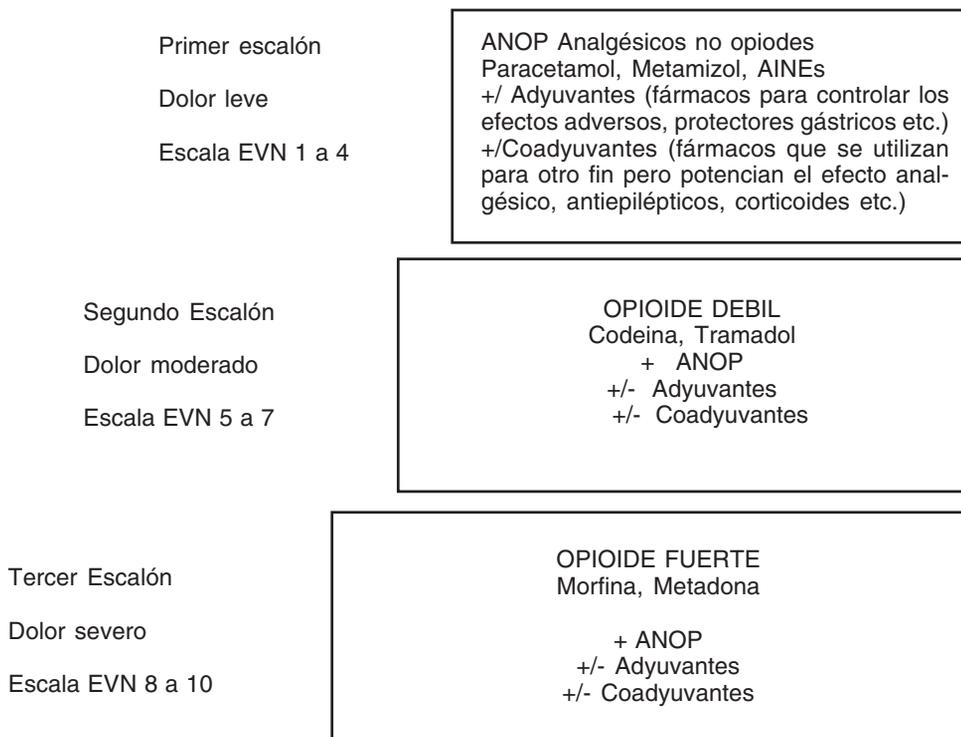
La vía de administración recomendada es la oral siempre que sea factible.

Por vía oral la Morfina no requiere carga y se triplica la dosis I.V. día, distribuyéndola en dosis cada 4 hs. que deberán respetar los horarios, salvo la dosis de las 4hs. que recomenzará cuando el paciente despierte (Si fuera necesario se aumentará la última dosis de las 24hs. para que el paciente logre dormir sin interrupciones.

Ej. Paciente con 20mg. día I.V. recibirá por vía oral 60mg. día (10mg. cada 4hs.).

Para el resto de la medicación se deberá usar el protocolo de vía oral de dolor post-operatorio.

ESCALERA ANALGÉSICA DE LA OMS



Bibliografía:

1. Coleman DL: Control of postoperative pain. Nonnarcotic an narcotic alternatives an their effect on pulmonary function. *Chest* 92:520, 1987
2. White PF: Use of patient-controlled analgesia for management of acute pain. *JAMA* 259:243,1988
3. Porter J, Jick H. Addiction rare in patients treated with narcotics. *N Engl J Med* 1980; 302:123-128
4. Nageman J: Measurements and control of postoperative pain. *Ann R Coll Surg Engl* 61:419 1979
5. The Psychology of pain. Ed Sternbach, RA Raven Press, New York. 1980
6. Norris A, et al. When should diclofenac be given in ambulatory surgery: preoperatively or postoperatively? *J Clin Anesth* 2001; 345:433-442
7. Bonica JJ. The management of pain. Lea&Feabiger. 2nd Ed. 1990
8. Brian Ready L: Dolor agudo posoperatorio. En: Miller RD. Anestesia. 2a ed. Ed Doyma, Barcelona 1993; 69:1945-1956
9. Raj P: Tratamiento práctico del dolor. Ed Mosby, Madrid 1995
10. Behar M, et al. Epidural morphine in the treatment of pain. *Lancet* 1979; 1: 527
11. Bailey P: Non steroidal antiinflammatory drugs. En: Roizen MF, Fleisher LA. *Essence of anesthesia practice*. 2nd Ed. WB Sanders Co, New York 2002; 542
12. Marlowe S, et al. Epidural PCA: an alternative to continuous epidural infusions. *Pain* 1989; 37:97
13. Schug SA, Zech D, Grond S. Adverse effects off systemic opioid analgesics. *Drug Safety* 1992; 7:200-213
14. Bennett WM, Aronoff GR, Golper TA, et al, eds. *Drug prescribing in renal failure*. 2nd ed. Philadelphia: American College of Physicians, 1991; 63
15. Stapleton JV, Austin KL, Mather LE; A pharmacokinetic approach to postoperative pain: A continuous infusion of pethidine. *Anaesthesia and Intensive Care*, 1979; 7:25
16. Scott Le, Clum GA, Peoples JB. Preoperative predictors of postoperative pain. *Pain*, 1983;15:283
17. McQuay HJ. Opioid clinical pharmacology and routes of administration. *British Medical Bulletin*, 1991; 47(3): 703-717
18. Macintyre PE, Ready LB (Eds). *Acute pain management: A practical guide*. WB Saunders Co; 1996
19. Melzack R: Prolonged relief of pain by brief, intense, transcutaneous somatic stimulation. *Pain* 1:357,1975
20. Von Graffenreid B, Adler R, Abt K, Nüesch E, and Spiegel R. The influence of anxiety and pain sensitivity on experimental pain in man. *Pain* 1978; 4: 253
21. Perazella M, et al. Selective cyclooxygenase-2 inhibitors: a patten of nephrotoxicity similar to tradicional nosteroidal antiinflammatory drugs. *Am J Med* 2001; 111: 64-67
22. Hinz B, Brune K. New insights into physiological an pathophysiological functions of cyclooxygenase-2. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2000; 13: 585-90
23. Goodman and Gilman. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 9a edición. McGraw Hill Interamericana. México 1996; 661-706
24. Egbert LD, et al. Reduction of postoperative pain by encouragement and instruction of patients. *N Engl J Med* 1964; 270:285
25. Armitage EN: Local anesthetic techniques for prevention of postoperative pain. *Br J Anaesth* 1986; 58: 790
26. *Farmacología en Anestesiología*. 2a edición. Dir : Castillo Monsegur, J;Carrero Cardenal, E; Gomar Sancho, C; Villalonga Morales, A; FEEA . Ergon 2005
27. Liu S, Carpenter RL, Neal JM: Epidural anesthesia and analgesia. *Anesthesiology* 1995;82:1474-1506
28. Tarver SD, Stanley TH. Alternative routes of drug administration and new drug delivery systems. En Stoelting RK, Barash P, Gallagher TJ (Eds): *Advances in anesthesia*, Vol 7. Chicago, Year Book Medical, p 337, 1990.

Capítulo 17

Patología del Cuello uterino

Dra. D. Dalbert – Dra. M. Rodríguez de la Peña – Dra. O. Bartt – Dr. J. Mural

17.1.a HPV

La infección por HPV se describió hace más de dos milenios, no obstante lo cual recién en la década del 90 fue aceptado por el CDC (Center for Disease Control) como una infección de transmisión sexual.

Su incidencia en el mundo es variable. En 1977, Meisels informó que el 1,69% de los extendidos cervicales presentaban infección por HPV; en 1980 Selvaggi refiere el 3%; en 1981 Sadeghi el 2,3%; en 1983 Richart informa el 3,5% y Kurman el 5-10%¹ (Evidencia C IV)

En 1987 Syrjanen reporta el 2,7%. Existe variabilidad geográfica y es más frecuente en las grandes ciudades que en las zonas rurales.

La incidencia en el Hospital Nacional Prof. A. Posadas en el año 2005 fue del 1,9% en citologías y 1% en biopsias.

Otros centros de la Ciudad de Buenos Aires reportan datos similares.² (Evidencia B III)

Koss informa un 11% de infección por HPV en mujeres sanas detectadas por hibridación y un 5,5% en hombres.

Los virus papiloma humano (HPV) pertenecen a la familia *Papillomaviridae*. Infectan células epiteliales (piel y mucosas). No poseen envoltura (*virus desnudos*) y se caracterizan por presentar una *cápside* proteica que encierra al genoma viral (ADN doble cadena circular)

Se clasifican en *tipos* sobre la base de la homología de las secuencias de sus ADN; no existiendo serotipos. Se han identificado aproximadamente 95 tipos distintos de HPV, aunque si se incluyen aquellos probables nuevos tipos cuyos genomas no han sido aun completamente analizados, el número total de tipos superaría los 100. De ellos, alrededor de 40 infectan el tracto anogenital femenino y masculino; éstos virus han sido subdivididos en dos grupos sobre la base a su *potencial oncogénico*:

- HPV *de bajo riesgo* (principalmente HPV 6, 11, 42, 43 y 44), comúnmente presentes en las lesiones benignas (condilomas y neoplasias intraepiteliales de bajo grado), con mínimo riesgo de progresión maligna.³ (Evidencia B II)
- HPV *de alto riesgo* (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82), los cuales bajo la forma de infección persistente pueden conducir al cáncer.

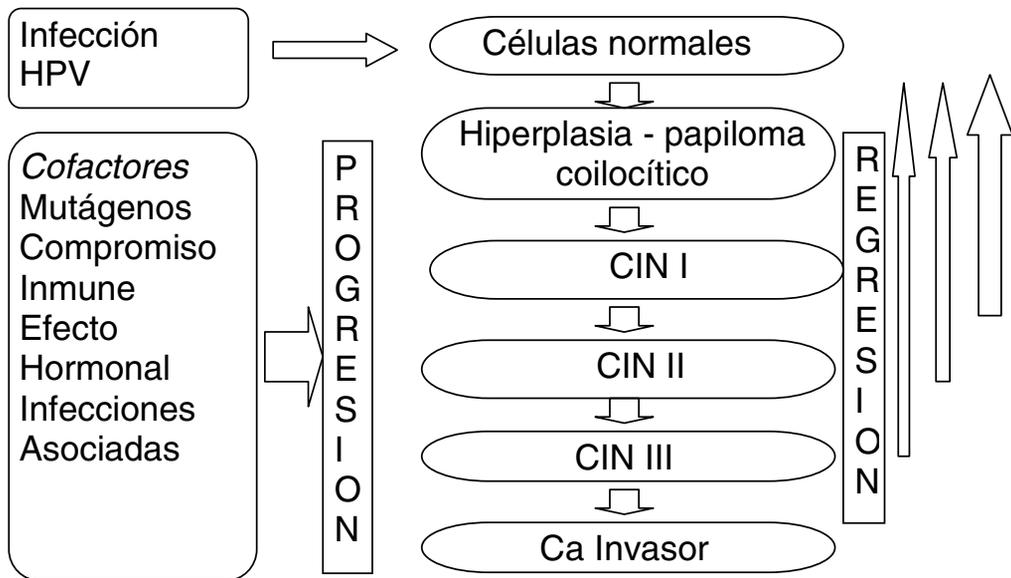
Bajo Riesgo	6,11,40,42,43,44,54,61,70,72,81
Alto Riesgo	16,18,30,31,33,35,39,45,51,53,56,58, 59,68,73,82

La historia natural de la infección por HPV todavía no está completamente aclarada. Se acepta que el virus penetra a través de microabrasiones del epitelio, durante las relaciones sexuales o secundariamente por elementos contaminados e infecta las capas basales en las que el virus aprovecha la división celular para iniciar su propio ciclo de multiplicación. Allí, el genoma viral replica muy lentamente, manteniendo un bajo número de copias (infección latente), tiem-

po de incubación de 3 a 4 semanas a 1 año. A medida que el epitelio se va diferenciando, en las capas intermedias y superficiales se sintetiza una gran cantidad de genomas virales y las proteínas de la cápside que se ensamblan para generar los viriones y se liberan con la descamación de los queratinocitos (infección productiva).

La Agencia Internacional de Investigación sobre Cáncer (IARC)⁴, perteneciente a la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido en 1995 que ciertos tipos de HPV de *alto riesgo* son carcinogénicos en humanos. Esta afirmación está basada en evidencias epidemiológicas y moleculares que indican que los HPV de alto riesgo pueden interferir en el control de la proliferación celular. Esto marcó un hito, señalando a la infección por HPV como condición necesaria para la génesis del cáncer.^{5, 6}

Modelo de carcinogénesis propuesto por Zur Hausen.^{7, 8}



Clínica

Puede manifestarse con lesiones clínicas (condilomas floridos) o subclínicas, reveladas luego de la aplicación de ácido acético al 5 %: leucoplasias, mosaico, base. Es importante la ubicación de las mismas respecto al orificio cervical externo, la relación con el conducto endocervical, la presencia de imágenes combinadas y el patrón vascular, para determinar la indicación de biopsia.

Infección latente: es la que se manifiesta a través de las pruebas virológicas de laboratorio determinando el tipo viral.

Concepto virológico de enfermedad productiva, es aquella lesión en la cual el virus está en pleno proceso de replicación y es altamente infectante: condilomatosis florida

Concepto virológico de enfermedad no productiva: constituida por lesiones en las cuales el virus se encuentra en estado episomal, y por lo tanto es poco infectante: leucoplasia, etc.

Estos conceptos son importantes para tener en cuenta en el momento del tratamiento.^{1, 9}

Metodología diagnóstica

En la práctica ginecológica cotidiana, el diagnóstico clínico, la citología e histología, accesibles a la mayoría de los centros hospitalarios, permiten, en general establecer un diagnóstico y encarar un tratamiento adecuado de las lesiones anogenitales.

- 1- Citología Exo y Endocervical (citobrush)
- 2- Colposcopia, Vaginoscopia, Vulvoscopia, Perineoscopia
- 3- Microbiopsia dirigida
- 4- LEC: legrado endocervical
- 5- Estudios Viroológicos
- 6- Estudio de la Pareja Masculina

1- Citología Exo y Endocervical (citobrush) realizada sobre un mismo portaobjetos.

La sensibilidad del citodiagnóstico varía ampliamente en las diferentes estadísticas, entre 50% y 98%¹⁰ (Evidencia C IV),¹¹

Citología endocervical (con citobrush) es de gran importancia en la detección de lesiones endocervicales. La presencia de estas células en el extendido, implica que la muestra es adecuada o satisfactoria para el diagnóstico.

Citobrush: Especificidad 88%, Sensibilidad 89.5 %

Espátula + citobrush: 91.5 %

Espátula + hisopo: 71.1%¹² (Evidencia A I)^{13,14}

2- Colposcopia, Vaginoscopia, Vulvoscopia, Perineoscopia

A pesar del tiempo transcurrido la clasificación de sospecha colposcópica de Vázquez, Ferro y Tatti (1968), continúa siendo de gran utilidad para orientar las lesiones a biopsiar¹⁵.

La Colposcopia tiene una:

- Sensibilidad: 88% - 96 %
- Especificidad: 48 % - 92.4 %
- Valor predictivo positivo: 68,7 %
- Valor predictivo negativo: 96%^{1,16,17} (Evidencia B III)

Colposcopia insatisfactoria: imposibilidad de visualizar toda la zona de transformación, frecuencia 15%.

Test de Schiller: ayuda a orientar el sitio de la biopsia.

3- Microbiopsia dirigida

La utilización de micropinzas permite realizar 2 o 3 tomas con un mínimo de sangrado. Siempre deben ser efectuadas bajo magnificación (dirigida con el Colposcopio)

4- LEC: legrado endocervical

Se recomienda realizarlo con microcureta de Kevorkian, Towensend o Simns¹⁸ (Evidencia AI)

5- Diagnóstico virológico

Indicaciones para el diagnóstico virológico de HPV

Para detectar y tipificar HPV se requieren técnicas de biología molecular. Esto hace que por diversas razones (entre ellas, infraestructura y costo) estas metodologías están por ahora limitadas a un grupo de laboratorios de mayor complejidad.

La detección de HPV y su genotipificación contribuye al manejo más adecuado del paciente.¹⁹

↳ *Discernimiento de anomalías citológicas de significado indeterminado* (ASC-US; ASC-H).^{20, 21}

↳ *Orientación terapéutica y de seguimiento*: permite discriminar aquellas pacientes con SIL con una mayor probabilidad de riesgo de progresión, según tenga o no virus de alto riesgo e infección persistente.

↳ *Control post-tratamiento*: Para realizar este control debe esperarse al menos 6 meses después de terminado el mismo. Recomendable en grupos de alto riesgo.²²

↳ *Complemento del examen citológico en el tamizaje en mujeres mayores de 30 años*: Este grupo etario constituye el principal blanco de los programas de prevención del cáncer cervical. La detección HPV de alto riesgo en este grupo muestra mayor sensibilidad y valor predictivo negativo que el Papanicolaou, en lo referente al diagnóstico de las lesiones intraepiteliales, mientras que la especificidad y el valor predictivo positivo son similares.

- Sensibilidad: 94.9 %
- Especificidad: 50.8 %
- Valor predictivo positivo: 71.4 %
- Valor predictivo negativo: 88.6 %²³ (Evidencia III),²⁴

Técnicas para la detección y tipificación de HPV*

Las muestras clínicas pueden ser: células (hisopado o preferentemente cepillado) o tejido fresco o fijado (incluso embebido en parafina).

Pueden dividirse en:

A) Técnicas de hibridación de ácidos nucleicos:²⁵

1. Hibridación “in situ” (HIS): permite identificar el ADN viral en cortes histológicos o células fijadas sobre portaobjetos. Es una técnica relativamente rápida y accesible a los laboratorios de diagnóstico. Permite observar en forma conjunta la arquitectura del tejido y la morfología celular, correlacionando el diagnóstico citohistológico con la presencia y distribución del ADN viral.

2. Captura de híbridos (HC): El ADN extraído de las células o tejido de la lesión es hibridado con dos mezclas de sondas correspondientes a los HPV de *bajo riesgo* (tipos 6, 11, 42, 43 y 44) y de *alto riesgo* (tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68). Presenta una sensibilidad de 25-75 % y especificidad del 95%. Es sencillo y rápido para su realización, aunque su costo es elevado y exige disponer de un luminómetro. No tipifica, sólo indica si el virus que se detecta en la muestra es de *alto* o *bajo riesgo* oncogénico y la carga viral que ayuda a monitorear a la infección viral.

B) Técnicas que emplean la amplificación génica por medio de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR):

El ADN extraído y purificado de la muestra clínica se amplifica por PCR empleando los iniciadores (“primers”) que permiten amplificar un fragmento del gen L1 del genoma viral. Es

posible detectar a casi todos los 40 tipos de HPV que infectan el tracto anogenital en una sola reacción. Presenta la mayor sensibilidad (10-40 copias virales) y especificidad (100%). Requiere infraestructura y personal entrenado. Puede realizarse empleando diversas estrategias metodológicas:

* Laboratorio Nacional de Referencia para HPV: Servicio Virus Oncogénicos, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán, Ministerio de Salud de la Nación.

Serología: Se encuentran en desarrollo una gran variedad de pruebas serológicas para detectar anticuerpos contra HPV. Si bien las perspectivas futuras son prometedoras, ninguno de los ensayos actuales ha demostrado todavía ser útil en la práctica clínica

6- Estudio de la Pareja Masculina (ver apartado)

Tratamientos

Químicos

1- Ácido Tricloroacético

Aplicación: cérvix: concentración al 50-80 %.

Dosis: 1 aplicación semanal: total 6 aplicaciones.

Efectos adversos: dolor, sensación de quemadura, ulceraciones, contracciones.

Respuesta terapéutica: 50 al 80%; recidivas: 30 al 40%.²⁶ (Evidencia III),

²⁷ (Evidencia III)

2- Podofilino: su uso es muy restringido por ser teratogénico y está limitado a algunos condilomas vulvares.

Se utiliza en solución alcohólica o en tintura de Benjuí al 20 o 30 % en aplicaciones puntuales sobre la lesión.

Dosis: 1 aplicación semanal . Lavado a las 2 ó 3 hs de su colocación

Contraindicaciones: embarazo.

Efectos adversos: eritema, ardor y erosión. Toxicidad: SNC, ataxia, coma y muerte

Respuesta terapéutica: 38 al 79 %; recidivas: 21 al 65%

3- Imiquimod

Se utiliza en forma tópica. Puede ser aplicado por la paciente.

Indicaciones: Verrugas genitales.

Dosis: 3 veces por semana hasta la resolución clínica o hasta un máximo de 12 semanas, dejar actuar la crema 6 horas, y luego realizar lavado con abundante agua y jabón. La continuación del tratamiento debe tener en cuenta la evolución de la respuesta clínica.

Efectos adversos: eritema (67%); edema (15%), excoriaciones (23.6%).

Contraindicaciones: embarazo, lactancia

Respuestas terapéuticas: 65 al 77 %, Recidivas: 13%.^{26, 28}

4- 5- Fluorouracilo al 5%

Indicaciones: puede ser utilizado como única terapéutica o asociada a otros esquemas (cirugía, crioterapia, láser, leep, etc)^{27, 29}.

En infección subclínica por HPV o lesiones extensas de vagina y vulva. Pacientes sintomáticas.

Dosis: HPV en vagina 1 vez por semana, aplicar en el consultorio. Total de aplicaciones entre 6 y 10 aplicaciones. HPV en vulva: aplicar 1 a 2 veces por semana.
Respuesta Terapéutica: 60 % al 97% Fracasos: 10%, Recidivas: 7 a 16%^{27, 29, 30, 31, 32}
Efectos adversos: Ulceraciones, fibrosis y estrechamiento vaginal, vulvodinia. *Contraindicaciones:* embarazo (es teratogénico), y lactancia.¹

Destructivos

5- Electrocoagulación

6- Criocirugía: O2N, N líquido

Indicaciones en cuello uterino: Condilomatosis floridas y planas, lesiones benignas no displásicas + HPV

Contraindicaciones: Embarazo

Efectos secundarios inmediatos: contracciones uterinas, lipotimias, dolor pelviano, vasodilatación facial, cefaleas, sudoración y frío. Mediatos: hidrorrea importante durante 15 a 20 días

Recomendaciones en el Postoperatorio: Antibióticos orales durante 7 días ó hasta caída de la escara y óvulos antisépticos .

-No mantener relaciones sexuales hasta la cicatrización. Control a los 7 y 30 días.

-Se recomienda uso de preservativo, hasta el primer control de Papanicolaou y colposcopia.

Remisión clínica: 64% a 98%, según se use NO2 ó N líquido.

Recidivas: 25% al 39%.^{26, 33, 34}

7- Láser

Indicaciones:

* Condilomatosis floridas del cérvix, vagina y vulva.

* Condilomatosis planas del cérvix y vagina, localizadas y pequeñas en vulva.

* Lesiones benignas no displásicas + HPV

Bioseguridad El tratamiento con láser debe ser solo realizado por personal entrenado en el uso del mismo (con acreditación para realizar este tipo de prácticas)

Complicaciones: Hemorragia: 2-4%, Dolor: 15% en cuello durante el acto operatorio por calor emanado. Dolor postoperatorio. Fibrosis y retracciones

Respuesta terapéutica: oscila entre un 68% a 97%.³⁵ Fallos terapéuticos van de un 4 a 13%. Persistencias virales 4 a 18%. Recidivas: varían entre el 6% y el 49%²⁶

Ablativos (Exéresis)

8- Radiofrecuencia: LEEP

9- Cirugía: resección, extirpación

Vacunas: Pueden ser Profilácticas o Terapéuticas^{36,37,38} (Evidencia Ia)

Las llamadas *vacunas profilácticas* contra HPV tienen como objetivo producir anticuerpos neutralizantes capaces de evitar la infección con HPV. Se han desarrollado vacunas, dentro de las cuales se destaca el sistema de las *partículas semejantes a virus* (del inglés, *Virus Like Particles, VLPs*) que muestra la conformación “natural” de los epitopes estructurales del virus requerida para la inducción de anticuerpos neutralizantes.

Ya se encuentra disponible la vacuna profiláctica tetravalente (HPV 6, 11, 16 y 18) y bivalente (HPV 16-18) Se recomienda vacunar a todas aquellas adolescentes, libres de infección, a partir

de los 12-13 años (algunos autores sugieren comenzar a los 9 años) y hasta los 24-25 años para la tetravalente y de 10 a 45 años para la bivalente.

Por otro lado, se está trabajando activamente en el desarrollo de las llamadas **vacunas terapéuticas**, enfocadas a mejorar las estrategias de tratamiento de individuos con lesiones inducidas por HPV.

El futuro es promisorio, pero aún no se dispone de una vacuna capaz para prevenir las infecciones causadas por todos los tipos de HPV. Por esta razón, debe ponerse el énfasis en las campañas de información sobre esta infección, incluirla en los programas de prevención de enfermedades de transmisión sexual y en especial organizar un tamizaje poblacional para la detección precoz del lesiones preneoplásicas del tracto anogenital (en particular en el cuello uterino).

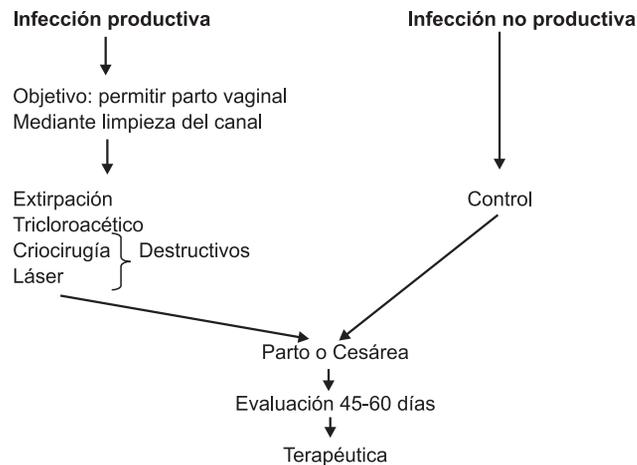
17.1.b Embarazo y HPV

Consideraciones pretratamiento

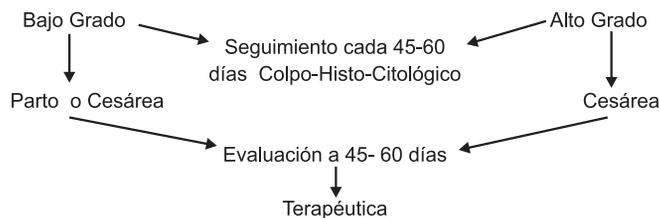
Realizar un enfoque personalizado teniendo en cuenta:

- Edad
- Evaluación clínico colposcópica del tracto genital inferior
- Semanas de gestación
- Patologías asociadas
- Posibles terapéuticas

Seguimiento durante el embarazo



Embarazo - SIL



Conclusión

La conducta expectante durante el embarazo se justifica dado que el riesgo de progresión es mínimo y la regresión es del 69%³⁹ (Evidencia BII),⁴⁰,⁴¹ (Evidencia A I)

En el postparto (45 a 60 días): reevaluación colpocitohistológica, y decidir el plan terapéutico más adecuado.⁴²

En nuestro medio sugerimos la cesárea electiva fundamentada en que se evita la deformación anatómica del cuello.

No se han hallado diferencias con respecto a las tasas de regresión o progresión entre mujeres que tuvieron parto normal espontáneo, inducido o cesárea programada.⁴³

17.1.c Estudio de la pareja masculina

Penescopía^{1, 44}

La posibilidad estadística de que un hombre presente lesiones virales clínicas o subclínicas a partir de su pareja femenina positiva para HPV o SIL es de aproximadamente un 65%.

Por supuesto, que esta cifra es modificada cuanto mayor número de parejas sexuales haya tenido el hombre.

Tipos de Lesiones

Clínicas (10-15%)

Condilomatosis: florida, espiculada, plana, en placa

Lesiones Macropapulares Blancas

Balanopostitis Maculosa Rosada Congestiva

Lesiones tipo Papulosis Bowenoide

Ulceraciones en Submucosa – Prepucio

Subclínicas acetoblancas post-ácido acético al 5% (60-65%)

Balanopostitis con múltiples lesiones planas redondeadas

Lesiones Micropapulares

Lesiones Planas: únicas o múltiples, regulares o irregulares

Lesiones en Microanillo o Crateriformes

Lesiones Planas, en Placa, algo sobreelevadas

Ulceraciones con bordes acetoblancos, redondeados o irregulares

Mixtas (clínicas + subclínicas) 20-30%

Localización

Submucosa del prepucio: 85%

Parafrenillo: 55%

Glande: 30%

Frenillo: 20%

Resto: se ubican en prepucio, escroto, meato uretral, etc.

Conceptos pretratamiento

1- El Pene tiene Inervación e Irrigación terminal, por lo tanto, el tejido que se daña no se regenera

2- Es necesario conservar la función: Erección

3- Considerar cada caso en particular y utilizar el tratamiento más adecuado

4- Las lesiones complejas necesitan terapéuticas combinadas

Alrededor del 3-3.5% de los hombres con penescopía positiva presentan un PIN (Neoplasia Intraepitelial de Pene)

Tratamientos posibles

- 1- Podofilino
- 2- Ácido Tricloroacético
- 3- 5- Fluorouracilo al 5%
- 4- Imiquimod
- 5- Láser
- 6- Electrocauterización
- 7- Electrocoagulación
- 8- Cirugía: resección, extirpación
- 9- Vacunas

1- Podofilina

Sol. Alcohólica o en Tintura de Benjuí al 20- 30%

Indicaciones: Condilomatosis Florida

Posología: colocar cada 4-6 días, dejar actuar 2- 3 hs, lavar bien con agua y jabón

Persistencias: 30% Recurrencias: 40%

2- Ácido Tricloroacético

50%, 80%, 90% en agua destilada

Topicaciones 1 vez por semana

Total 6-8 veces

Indicaciones: Condilomatosis

Complicaciones: ulceraciones perilesionales

Persistencias: 15-20% Recurrencias: 20-30%

3- 5- Fluorouracilo al 5 % Ungüento

Indicaciones: única terapéutica o combinado con otros tratamientos quirúrgicos o destructivos locales del HPV

Lesiones planas extensas de pene, glande, prepucio. PIN I

Posología: 1 vez cada 3 días, dejar actuar 6 hs y luego lavar bien con agua y jabón

PIN II- III:

1° y 3° semanas: lunes, martes y miércoles

2°, 4° y las siguientes semanas: 2 veces por semana hasta erradicar las lesiones

Complicaciones: ulceraciones. Usar Gentamicina crema 3 veces al día hasta regenerar el tejido y luego continuar el tratamiento

Persistencias: 10%, Recurrencias: 20%

4-Imiquimod 5% - Crema uso externo

Fármaco inmunoestimulante

Indicaciones: verrugas genitales y perianales externas

Posología: 3 veces por semana, dejar actuar 6 hs, lavar bien con agua y jabón

Complicaciones: eritema, excoriaciones, ulceraciones, reacciones alérgicas

Persistencias: 10% Recurrencias: 20%

Extirpación con Bisturí frío o Electrobisturí

- 1- Condilomas hiperqueratinizados
- 2- Masas condilomatosas voluminosas en Pene o Periné

Recomendación: tanto la penoscopia como el tratamiento deben ser realizados por un profesional entrenado.

17.2 Lesiones intraepiteliales

17.2.a Lesiones intraepiteliales escamosas (SIL - CIN I - CIN II - CIN III)

Comprenden un conjunto de lesiones del epitelio cervical, caracterizadas por la presencia de atipias nucleares en un epitelio que en general conserva su arquitectura.

Representan una etapa previa, pero no obligada, del cáncer invasor del cuello uterino y su reversibilidad está en relación inversa a la severidad de la atipia celular.

Existen claras evidencias de la Asociación entre la Infección por HPV y el desarrollo de las Neoplasias intraepiteliales o Lesiones Intraepiteliales Escamosas del Cuello Uterino. ^{45, 46}

Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. 2006.

	Citología	Biopsia
HPV	1,9%	0,10%
CIN I	0,93%	0,36%
CIN II-III	0,83%	0,38%
Ca Invasor	0,38%	0,34%
ASCUS	0,65%	

Clasificación de los extendidos citológicos (1943)

Papanicolaou clasifica los extendidos en 5 clases:

- I. Negativo
- II. Inflamatorio
- III. Dudosos
- IV. Positivos. Sospechosos
- V. Positivos. Francamente atípicos

Cuadro evolutivo de las clasificaciones citohistológicas

REAGAN 1968	RICHARD 1972	SISTEMA BETHESDA 1988
Condiloma HPV	Condiloma HPV	SIL de Bajo grado
Displasia leve	CIN I	
Displasia moderada	CIN II	SIL de alto grado
Displasia severa	CIN III	
Carcinoma in situ		
Fundamentada en el desorden del epitelio y anomalías celulares.	Se considera como una enfermedad del continuo.	Fundamentada en lesiones de diferente riesgo evolutivo

Bethesda agrega desde 1988 los términos: ASCUS (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance) y AGUS (Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance) que definen cambios celulares que exceden a los asociados a procesos reactivos, reparativos o benignos sin diagnóstico definitivo o concluyente de SIL. ^{47, 20}(Evidencia IV).

En Bethesda 2001 se incluye la categoría de ASC-US (anomalías celulares de significado

indeterminado sugerentes de lesión de bajo grado) y ASCUS –H (anomalías celulares con sospecha de lesión de alto grado o cáncer).²¹ (Evidencia I).

Diferencias entre bajo y alto grado. ^{3, 48} (Evidencia B II)

	BAJO GRADO (L-SIL)	ALTO GRADO (H-SIL) Prolifera-
Histología	Proliferación de células basales, ECV en los estratos intermedios y superficiales Aisladas mitosis anormales	ción macada de células basales, atipia citológica. Figuras de mitosis atípicas. Koilocitosis mínima o ausente
Genotipo	Diploide y poliploide	Aneuploide
Estado viral	Episomal	Integrado
Asociación con tipos virales	Todos los tipos de HPV, predominio de bajo riesgo: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 y CP6108	Predominante los de Alto Riesgo: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82

Historia natural ^{27,49,50}

CIN	Regresion	Persistencia	Progresion
I			
Syrjänen 1985	60	23,5%	3,5%
Ostor 2000	73%	39%	1%
II			
Ostor 2000	40%	40%	a CIN III 20% a Ca inv. 5%
Mural 1989	50%	40%	a Ca inv. 10%
III			
Ostor 2000	35%	53%	> 12% a Ca. Inv
Brux 1986	27%	53%	20% a Ca. Inv
Mural 1989	27%	54%	19% a Ca. Inv

Conceptos Viroológicos

De acuerdo con la literatura internacional se deben tener en cuenta determinados conceptos virológicos que ayudan a comprender el proceso de la historia natural del HPV y su relación como agente etiológico en el desarrollo de las lesiones intraepiteliales.

La mutación del Oncogén RAS asociado a los genes E6 y E7 inducen la transformación de los queratinocitos cervicales. ⁵¹

Unión p53 mutada + E6 impide la estabilidad genómica y por lo tanto el control celular ⁵²

Las mutaciones son eventos tempranos en la progresión a carcinoma ⁵³

En estudios de Reid. Dürst. Guissman y en nuestro medio se hallaron los tipos 6, 11 en el 3,5% de los Carcinomas invasores ^{54, 55} (Evidencia B III)⁵⁶ (Evidencia B III)

Novo-Crum: los tipos 16 y18, en el 5% de los condilomas y CIN I

Campion y otros: los tipos 16 y 18 en el 12% de los condilomas ^{57, 58} (Evidencia BIII)

Infección Mixta: tipos 6,11,16,18 del 2 al 25%, son reinfecciones y dependen de los hábitos sexuales.

Naturalmente que se debe tener en cuenta que existe una interrelación entre el huésped, el tipo de HPV y su sistema inmunológico, que en definitiva van a determinar si la lesión regresa, persiste o progresa.

Metodología diagnóstica: Se siguen los mismos pasos descritos para el HPV

Citología Exo y Endocervical (citobrush) para el SIL

- Sensibilidad: 42.8 %
- Especificidad: 98%.
- Valor predictivo positivo: 85 %
- Valor predictivo negativo: 86,4 %
- Falsos positivos: 10-40%
- Falsos negativos: 13 a 40% ; según los distintos centros ^{10, 59, 60}

Bajo grado: falsos negativos más del 50%

Alto grado y carcinomas: falsos negativos 6% a 45%

Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (L-SIL - CIN I)

¿En que casos podría no Tratarse?)⁶¹ (Evidencia A I)

1- Condilomatosis

Lesiones pequeñas planas por HPV (1 cuadrante), condilomas planos, lesiones no productivas, asintomáticas, tipos virales de bajo riesgo, pareja sexual monogámica y asintomática. Seguridad de un seguimiento adecuado

2- CIN I

Lesiones pequeñas, asintomáticas, regulares, planas, con tipos de HPV de Bajo Riesgo
 Pacientes con Sistema Inmunológico Normal
 Pareja sexual asintomática y monogámica
 Posibilidades de Seguimiento Seguro
 Aceptación de la Mujer a Coexistir con dicha lesión

¿Por qué si tratar?

- 1- Es necesario diferenciar la Infección por HPV transmisible sexualmente (ITS) productiva, del CIN I.
- 2- Tipo de lesión: valorar extensión exoendocervical, número de cuadrantes comprometidos, multicentricidad, compromiso endoglandular.
- 3- HPV-L-SIL sintomáticas (flujos resistentes a los tratamientos) o postratamiento de CIN III
- 4- Tipo viral: hibridación, PCR, captura híbrida (Bajo y Alto Riesgo)
- 5- Edad, embarazo, paridad, inmunodepresión, hábitos.
- 6- HIV +: Lesiones extensas, multicéntricas, frecuente asociación con VAIN-VIN
- 7- Existen informes que en CIN I con colposcopia insatisfactoria, en las piezas de LEEP efectuadas, la detección de SIL de Alto grado, puede alcanzar al 10%, a lo que hay que agregar los factores de riesgo^{41, 62} (Evidencia C IV)
- 8- Imposibilidad de seguimiento adecuado, perfil socioeconómico y psicológico
- 9- La mujer tiene derecho a decidir respecto de la conducta médica.
- 10- Estudio de la pareja sexual

En nuestro concepto el **tratamiento** resuelve:

- La INFECCIÓN VIRAL, transmisible sexualmente

- La LESIÓN INTRAEPITELIAL, que si bien el % de progresión es bajo, no deja de ser importante, para la mujer que lo padece y no podemos predecir cuál evolucionará a mayor patología.
- Se da así una SOLUCIÓN BIOLÓGICA y SOCIAL a bajo costo, a una patología difícil de controlar en una población cuya deserción es elevada.

See and Treat (concepto)

Robertson (1988), Fletcher (1990), Duncan (1995) destacaron el problema de las pérdidas de seguimiento en los controles citológicos. Por lo tanto, sugieren que aquellas pacientes que consulten y se les detecte patología visible, realizar un ASA Leep en el momento, teniendo así la posibilidad de detectar y tratar patologías que dejadas a su evolución natural podrían terminar en un cáncer.

Tratamientos (ver HPV)

Químicos

- 1- 5- Fluorouracilo al 5%

Destructivos locales (TDL)

- 2- Electrocoagulación
- 3- Criocirugía: óxido nitroso, nitrógeno líquido
- 4- Láser

Ablativos (Exéresis)

- 5- Radiofrecuencia: LEEP
- 6- Cirugía.

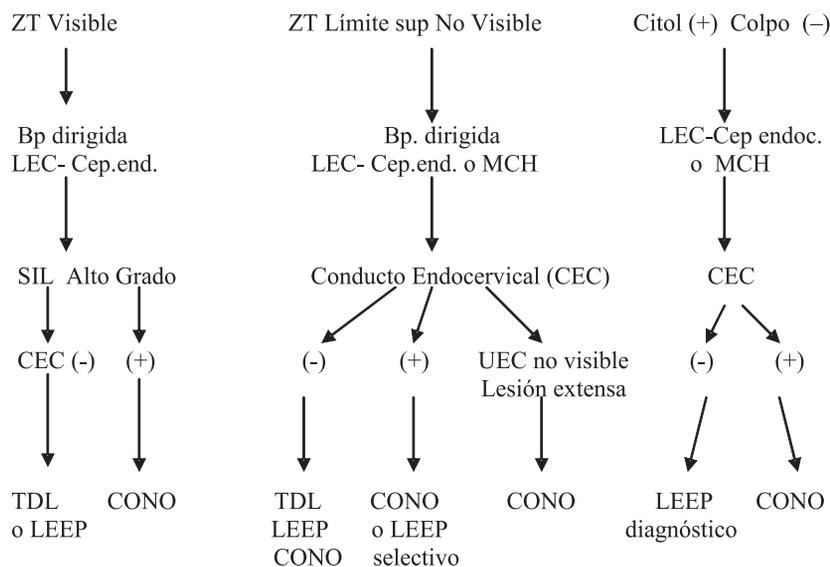
Vacunas: Profilácticas - Terapéuticas

Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (H-SIL – CIN II –CIN III)

Objeciones a la Clasificación de Bethesda ⁶³

Parecería excesivo considerar al CIN II como lesión de Alto Grado:

1. Por Difícil reproducibilidad diagnóstica por distintos patólogos
2. Potencial biológico evolutivo de las lesiones (progresión, persistencia y regresión) diferentes del CIN II al CIN III



Consideraciones pretratamiento

- 1- SIL de Alto Grado: CIN II o CIN III
- 2- Extensión de la lesión: tener en cuenta el nº de cuadrantes comprometidos, endocérvix -, cérvix +, compromiso endocervical = 5mm y si existe extensión endoglandular.
- 3- Edad
- 4- Paridad: Cumplida o no
- 5- Embarazo: seguimiento con citología y biopsias
- 6- Enfermedades Autoinmunes, Colagenopatías, otras patologías asociadas
- 7- HIV Positivas: habitualmente tienen lesiones extensas, multicéntricas, frecuente asociación con VAIN, VIN, PEIN. Tienen mayor Riesgo de Cáncer
- 8- Perfil Epidemiológico. Tipo de HPV
- 9- Nivel cultural: Posibilidad de seguimiento

Tratamientos

Destructivos locales:

Electrocauterización profunda (lesión de 1 cuadrante)

Criocirugía: óxido nitroso, nitrógeno líquido (lesión de 1 cuadrante, sin compromiso endoglandular)

Láser: vaporización, conización láser

Ablativos:

Biopsia ampliada: conización con Bisturí frío, Láser, LEEP con asa radial, microaguja o Asa Triangular

LLETZ: gran asa

Histerectomía + manguito vaginal

Conización con bisturí frío.

En el Hospital Posadas constituye el 18-20% anual de las intervenciones por SIL de Alto Grado⁶⁴ (Evidencia B III)

Finalidad: primariamente es diagnóstico y secundariamente terapéutico

Indicaciones.

Lesiones propagadas al endocérvix

SIL de Alto grado superficial y endoglandular extenso

SIL endocervical

Lesión Glandular

Citología de CIN II persistente, colposcopia (-), LEC (-).

Citología de CIN III o compatible con microinvasión, colposcopia negativa o biopsia no concordante.

Microinvasión en la biopsia.

Fracaso del TDL.

HIV +, inmunosuprimidas, antecedentes de otro cáncer.

Alteraciones anatómicas en el cuello uterino, desgarros.

Tipos de cono.

Cilíndrico: de elección para patología endocervical.

Cónico: para patología exocervical superficial.

Cono amputación: patología extensa, exoendocervical, superficial y endo glandular. Es el cono de elección en pacientes inmunodeprimidas por la gran extensión de las lesiones y compromiso endoglandular.

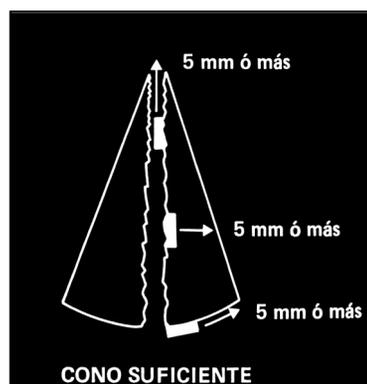
Chato o en sombrero chino: cuando existe sospecha de invasión en la biopsia durante el embarazo, constituyendo la única indicación durante la gestación.⁶⁵

Cono Suficiente: es cuando la lesión se encuentra a más de 5 mm del borde de sección o del orificio cervical interno.

Cono Insuficiente:

a. por mayor patología: Carcinoma invasor

b. por técnica: cuando el borde de la sección se encuentra a menos de 5mm del área patológica o bien pasa por la misma.



En nuestro centro:

☞ Conos Suficientes: 329 / 355 92,7%

☞ Conos Insuficientes: 26 / 355 7,3%

* Por Técnica: 15 / 355 4,23%

* Mayor Patología 11 / 355 3,10%

Conducta ante un cono insuficiente^{66, 67, 68}: (Evidencia B III)

☞ **por técnica:** Recono o Histerectomía con manguito vaginal (mayores de 40 años con paridad cumplida o imposibilidad de seguimiento).

☞ **por mayor patología:** Histerectomía radical.

LEEP

Indicaciones

- CIN II, III, exocervicales superficiales y endoglandulares pavimentosos que no sobrepasen el límite externo del cuello uterino
- Sospecha de una neoplasia oculta: criterio diagnóstico
- Topográficamente la lesión exocervical debe ser visible en su totalidad. Zona de transformación de límite superior visible.
- Conducto endocervical libre
- Fácil seguimiento
- Casos seleccionados con lesión que penetra en el conducto cervical hasta 5 mm de profundidad, con límite superior visible.

Finalidad: primariamente diagnóstico y secundariamente terapéutico

Criterios de Exclusión

Embarazadas

SIL de Alto Grado muy extensos que sobrepasan los límites del cuello uterino

Biopsia con sospecha de invasión

Lesiones que penetran en el conducto cervical más allá de los 5mm de profundidad o cuyo límite superior no se visualice

Lesiones glandulares

HIV +, inmunodeprimidas

Difícil seguimiento

Marcapasos

Suficiencia terapéutica: similares a las del cono con bisturí frío.

Respuesta terapéutica: 90 al 96.4% (IC 95%: 0,945 a 0,984)^{44, 69} (EvidenciaB III)

Recurrencia: 0,4%. Márgenes positivos entre el 10 y el 33%^{70,71}

Cono leep insuficiente por técnica o por mayor patología igual conducta que el cono.

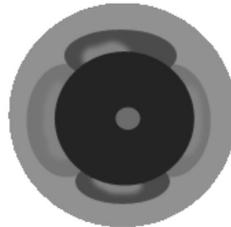
Técnica con ASA LEEP Radial.



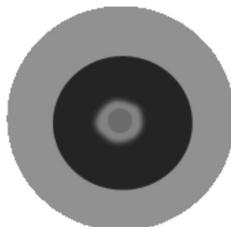
Ia.



Ib. Ampliación de márgenes:



exocervical.



endocervical.



Histerectomía total más manguito vaginal

Indicaciones

- a. Cono insuficiente:
 - 1- Por Técnica
 - 2- Mayor patología (Histerectomía radical)
- b. CIN III con patología asociada, histerocistorectocele de 3º grado, mioma, LEEP diagnóstico previo
- c. CIN III en postmenopáusicas, con atrofia marcada que resulte difícil realizar el cono
- d. Imposibilidad de seguimiento con paridad cumplida mayor de 40 años

Recomendaciones

Los métodos excisionales para el tratamiento del SIL de Alto Grado son los recomendados, ya que el estudio histológico de la pieza quirúrgica minimiza el riesgo del tratamiento insuficiente del carcinoma oculto.⁷² (Evidencia C IV),⁷³

LEEP: se recomienda realizar ampliación del margen endocervical, en especial en pacientes con lesión colposcópica en el lecho cruento, en mujeres multíparas, mayores de 35 años y con inmunosupresión; ya que la posibilidad de hallar lesión de alto grado o mayor en la ampliación, se incrementa significativamente ($P < 0.0001$), en este tipo de pacientes^{63,74,75}

La presencia de lesiones extensas con compromiso de varios cuadrantes, márgenes positivos y criptas involucradas, son predictores de enfermedad residual o recurrencia⁶⁵

El procedimiento LEEP no altera la salud reproductiva de la mujer.^{77, 76} (Evidencia A I),^{77,78} (Evidencia B III). Se recomienda realizar solo electrocoagulación puntual del lecho cruento post-leep, y no de todo el miocérvix, especialmente cerca del conducto endocervical para evitar el proceso desmoplásico, ya que predispone a la estenosis y a una posterior colposcopia insatisfactoria.⁷⁹ (Evidencia B II)

Seguimiento: Citología exo y endocervical y colposcopia cada 4 a 6 meses. Con citología negativa hasta 2 años y luego control anual.⁸⁰

17.2.b Lesiones intraepiteliales glandulares y adenocarcinoma in situ (AIS)

Definición

El espectro de las lesiones glandulares del cérvix es muy amplio. La mayoría de displasias coexisten con lesiones in situ y pueden apreciarse en la proximidad de un adenocarcinoma invasor del endocérvix. La neoplasia intraepitelial glandular cervical puede ser de bajo grado (L-GCIN) y de alto grado (H-GCIN/AIS)^{81, 82} (Evidencia C IV)

Diagnóstico

- Clínica: Generalmente es asintomático. Puede presentarse con flujo persistente, sanguinolento, mucorrea, sinusorragia y sangrado uterino anormal.
- Colposcopia y citología exo-endocervical con citobrush.
En pacientes de mayor edad la presencia de anormalidades citológicas compatibles con patologías glandulares, se deben investigar lesiones del tracto genital superior.⁶⁶ (Evidencia C IV)
- Legrado endocervical.
- Microcolpohisteroscopia (MCH).

Tratamiento

La histerectomía se considera el método terapéutico de elección⁸³. Sin embargo, la tendencia actual tiende a adoptar conductas más conservadoras, en pacientes que deseen preservar la fertilidad, basadas en la conización⁸⁴

La conización es un tratamiento adecuado para el manejo de la neoplasia intraepitelial glandular, dado que permite evaluar márgenes, extensión y descartar la invasión⁶⁶

La conducta conservadora requiere considerar una serie de condiciones⁸⁵:

- Conización inicial de tamaño adecuado con márgenes libres y verificación del resto del conducto endocervical, mediante microcolpohisteroscopia o legrado endocervical.
- Posibilidad de seguimiento estricto, con utilización de procedimientos de estudio adecuados.
- Aceptación formal del riesgo de recidiva y de sus posibles consecuencias.
- Consentimiento informado.

17.3 Microcarcinoma

En 1947 Mestwerdt definió al microcarcinoma de cérvix uterino como una verdadera neoplasia, con tamaño suficientemente pequeño, como para no dar metástasis y comportarse como una enfermedad local, por ende la terapéutica debería ser local y conservadora. Profundidad máxima de 5 mm⁸⁶.

A través del tiempo su nomenclatura se vio modificada: carcinoma preclínico, carcinoma oculto. Actualmente se acepta la denominación de Microcarcinoma a la que se le agregaron los factores de riesgo.

Incidencia: 4 – 8 % del total de Cáncer de cérvix

Edad promedio: 40 años Rango: 32 – 45 años ⁸⁷ (Evidencia B III)

Clínica: Asintomático (gran porcentaje) o puede presentar: sinusorragia, metrorragia, flujo sanguinolento

Diagnóstico: la conización constituye el método de elección.

Debe ser medido en 3 dimensiones; largo: hasta 7mm; ancho: 5mm; y de profundidad hasta 5mm.

Estadificación FIGO 2001

ESTADÍO 0: CARCINOMA IN SITU

ESTADÍO I: Carcinoma estrictamente limitado al cuello uterino, (no interesa la extensión al cuerpo).

ESTADÍO I a: Carcinomas preclínicos, diagnosticados solo con el microscopio. MICROCARCINOMA.

I a 1: 7mm longitud x 5 mm de ancho en superficie e invasión estromal hasta 3 mm de profundidad

I a 2: la invasión es de 3,1 mm a 5 mm en profundidad.

Factores de Riesgo

1- Profundidad de invasión: relacionada con la frecuencia de metástasis en ganglios linfáticos pelvianos

0-3 mm, metástasis ganglionares: 0,3-1%, Recurrencias 0,2-0,7%

3,1- 5 mm metástasis ganglionares: 8% (0-13,5%) Recurrencias 5,4%

Se correlaciona con el compromiso del espacio linfovascular.⁸⁸ (Evidencia III),⁸⁹,⁹⁰ (Evidencia C IV)

2- Compromiso del espacio linfovascular: relacionada con la producción de metástasis ganglionares y recurrencias. Discutible en tumores < de 5 mm.

3- Volúmen tumoral: para Burghardt, Holzer y Lohe es más importante como factor pronóstico que la profundidad de invasión⁹¹ (Evidencia C IV)

4- Tipo de infiltración y confluencia

5- Bordes de la pieza de conización

6- Metástasis ganglionares

Tratamientos posibles

Tener en cuenta edad, paridad, factores de riesgo, histología y posibilidades de seguimiento.

1. conización

2. conización + linfadenectomía pelviana

3. histerectomía + manguito vaginal
4. histerectomía radical + linfadenectomía pelviana
5. radioterapia
6. traquelectomía + linfadenectomía pelviana

Tratamientos posibles por estadios: ^{89, 92, 93, 94} (Evidencia C IV)

Estadio Ia1:

Conización (pacientes sin permeación linfohemática). ⁹¹ (Evidencia B)

Conización + Linfadenectomía Laparoscópica o laparotómica

Histerectomía + mango vaginal

Histerectomía + mango vaginal + Linfadenectomía por vía laparoscópica o laparotómica

Traquelectomía radical + Linfadenectomía ⁹⁵ (Evidencia C)

Estadio Ia2: ^{96, 97}

Conización. + Linfadenectomía. ⁹⁸

Traquelectomía radical + Linfadenectomía.

Histerectomía + mango vaginal + Linfadenectomía

Histerectomía radical + Linfadenectomía.

AHT radical +mango vaginal + Linfadenectomía (Piver 2)

Bibliografía:

1. Mural J- Teyssie- El virus papiloma en la pareja humana . Editorial Ascune 1993
2. Mauro JE; Judkin B; Aguilar, P; Breccia M; et al. Prevalencia de infección por HPV evaluada por colposcopia,citología y anatomía patológica en un medio hospitalario. Colposcopia 2000; Vol 11(3):118-128
3. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, Snijders PJ, Meijer CJ; International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer.N Engl J Med. 2003 Feb 6;348(6):518-27
4. International Agency for Research on Cancer (IARC)- World Health Organization (WHO). Human Papillomaviruses. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol 64 (1995).
5. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, CJLM Meijer, KV Shah. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. J. Clin. Pathol. 2002; 55: 244-65.
6. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, Snijders PJ, Peto J, Meijer CJ, Muñoz N. Human papilloma virus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J. Pathol. 189: 12-19 (1999).
7. Zur Hausen, Human Papilloma virus and their possible role in squamous cell carcinoma. Curr Top. Microbiol. Immunol 1977,78:1-30.
8. Zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. Nat Rev Cancer. 2002;2: 342-50.
9. Howley P, Papilloma viridae: the viruses and their application. En Fields, B; Knipe, D; Howley, et al. Fields Virology (3 ed) Philadelphia, Lippincott-raven Plubishers, 1996.
10. González-Merlo J, Puig-Tintoré LM, Casanova LL, Jou P. Lesiones premalignas del cuello uterino. Neoplasia cervical intraepitelial. En González-Merlo J y cols. Oncología Ginecológica. Salvat Editores S.A. 1991; 87-145.
11. Macgregor JE. False negative cervical smears. Br J Obstet Gynaecol. 1993; 100: 801-802
12. Pretorius RG, Sadeghi M, Fotheringham N, Semrad N, Watring WG. A randomized trial of three methods of obtaining Papanicolaou smears. Obstet Gynecol. 1991 Nov;78(5 Pt 1):831-6
13. McCord ML, Stovall TG, Meric JL, Summitt RL Jr, Coleman SA Cervical cytology: a randomized comparison of four sampling methods.Am J Obstet Gynecol. 1992 Jun;166(6 Pt 1):1772-7; discussion 1777-9

14. Kavak ZN, Eren F, Pekin S, Kullu S. A randomized comparison of the 3 Papanicolaou smear collection methods. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1995 Nov;35(4):446-9.
15. Vazquez Ferro y col. "Clasificación de la sospecha colposcópica. Índice de acierto" SAPCUC, V reunión anual, pag 721; 1970.
16. Dexeus S, Cararach M, Dexeus D. The role of colposcopy in modern gynecology. 1: *Eur J Gynaecol Oncol.* 2002;23(4):269-77.
17. Benedet JL, Matisic JP, Bertrand MA The quality of community colposcopic practice. *Obstet Gynecol.* 2004 Jan;103(1):92-100.
18. Klam S, Arseneau J, Mansour N, Franco E, Ferency A. Comparison of endocervical curettage and endocervical brushing. *Obstetric and Gynecology* 2000 Jul, vol 96, nº1:90-91
19. Cuzick J. Role of HPV testing in clinical practice. *Virus Res* 89: 263-269 (2002)
20. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A et al. The 2001 Bethesda System. Terminology for Reporting Results of Cervical Cytolog. *JAMA* 2002;287:2114-2119
21. Sherman ME, Castle PE, Solomon D. Cervical cytology of atypical squamous cells-cannot exclude high-grade squamous intraepithelial lesion (ASC-H): characteristics and histologic outcomes. *Cancer.* 2006 Mar 16;108(5):298-305
22. Sarian LO, Derchain SF, Andrade LA, Tambascia J, Morais SS, Syrjanen KJ. HPV DNA test and Pap smear in detection of residual and recurrent disease following loop electrosurgical excision procedure of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol.* 2004 Jul;94(1):181-6.
23. Howard M, Sellors J, Kaczowski J, Lorincz A. Optimal cutoff of the hybrid capture II human papillomavirus test for self-collected vaginal, vulvar, and urine specimens in a colposcopy referral population. *J Low Genit Tract Dis.* 2004 Jan;8(1):33-7.
24. Howard M, Sellors J and Kaczowski J. Optimizing the Hybrid Capture II Human papillomavirus Test to Detect Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 100:972-80.
25. Iftner T, Villa LL. Human papillomavirus technologies. *J Natl Cancer Inst Monogr.* (Chapter 12) 31: 80-8 (2003)
26. Marini MA, Marini MG. Tratamiento local de las verrugas genitoanales (visión dermatológica del problema. *Colposcopia*, 2004, vol 15(2): 94-101
27. Dalbert D, Mural J, Bartt O, Sandoval AP, Berciani MA, Bazán G, Del Soldato G, Alonio LV, Distéfano A, Picconi MA, Teyssié A. Métodos diagnósticos y terapéuticos aplicadas a las lesiones intraepiteliales del tracto genital inferior, durante los últimos 17 años. *Rev. Colposcopia* 1995; vol. 6(1):9-16
28. Libby E, Ferency A, Eron L, et al. Autoadministración tópica de crema de imiquimod al 5% en el tratamiento de las verrugas genitales externas. *Arch Dermatol* 1998; 134:25-30.
29. Ferency A. Comparison of 5-fluorouracil and CO2 laser for treatment of vaginal condylomata. *Obstet Gynecol.* 1984 Dec;64(6):773-8.
30. Weismann K, Kassis V. [Treatment of condyloma acuminatum with 0.5% 5-fluorouracil-solution, A double-blind clinical trial] 1: *Z Hautkr.* 1982 Jun 1;57(11):810-6.
31. Caglar H, Hertzog RW, Hreshchyshyn MM. Topical 5-fluorouracil treatment of vaginal intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol.* 1981 Nov; 58(5):580-3.
32. Krebs HB. Treatment of vaginal intraepithelial neoplasia with laser and topical 5-fluorouracil. *Obstet Gynecol* 1989 Apr, 73(4):657-60
33. Townsend DE, Levine RU, Crum CP, Richart RM. Treatment of vaginal carcinoma in situ with the carbon dioxide laser. *Am. J Obstet Gynecol* 1982 Jul; 143(5):565-8
34. Yliskoski M, Saarikoski S, Syrjanen K, Syrjanen S, Castren O. Cryotherapy and CO2-laser vaporization in the treatment of cervical and vaginal human papillomavirus (HPV) infections. 1: *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1989;68(7):619-25.
35. Woodman CB, Byrne P, Kelly KA, Hilton C. A randomized trial of laser vaporization in the management of cervical intraepithelial neoplasia associated with human papilloma virus infection *J Public Health Med.* 1993 Dec;15(4):327-31. Comment in: *J Public Health Med.* 1994 Sep;16(3):366.
36. Villa LL. Prophylactic HPV vaccines: Reducing the burden of HPV-related diseases. *Vaccine* 2005 Sept 26. Publicacion electrónica

37. Pinto LA, Edwards J, Castle PE, et al. Cellular Immune responses to human papillomavirus (HPV) – 16. L1, in health volunteers immunized with recombinant HPV- 16 L1. virus-like particles. *J Infect Dis*. 2003 Jul 15; 188(2):327-38. Epub 2003 Jul 9
38. Mao C, Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Wiley DJ, Alvarez FB, Bautista OM, Jansen KU, Barr E. Efficacy of human papillomavirus- 16 vaccine to prevent cervical intraepithelial neoplasia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2006 Jan; 107 (1): 4-5
39. Dalbert D, Mural J, Bart O, Bazan G, et al. Seguimiento prospectivo colposcópico y virológico de 184 pacientes con lesiones cervicales. Uso de la biopsia con criterio diagnóstico y terapéutico. *SAPCUC. Premio Dr Alfredo Jacob XXI Reunion Anual BsAs*. 1988.
40. Ekonomos K, Perez Veridiano N, Delke I, Coyado ML, et al. Abnormal cervical cytology in pregnancy: a 17 year experience. *Obstet Gynecol* 1993;81:915-8
41. Yost NP, Santoso JT, McIntire DD, Hill FA. Postpartum regression rates of antepartum cervical intraepithelial II-III lesion. *Obstet Gynecol* 1999;93:359-62
42. Madej JG Jr. Colposcopy monitoring in pregnancy complicated by CIN and early cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1996;17(1):59-65
43. Van Calsteren K, Vergote I, Amant F. Cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and prognosis. *Clin Obstet Gynaecol* 2005 Aug;19(4):611-30
44. Barraso R, De Drux J, Croissant O, Orth G. High prevalence of papillomavirus associated penile intraepithelial neoplasia in sexual partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *NEJM* 1987, vol317,15:916-922
45. Muñoz N et al. Cervical Cancer and human papillomavirus epidemiological evidence and perspectives for prevention. *Salud Pública Mex* 1997 Jul-Aug; 39 (4): 274-82
46. Bosch FX, Manos MM, Muñoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, Schiffman MH, Moreno V, Kurman R, Shah KV. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. *J Natl Cancer Inst*. 1995 Jun 7;87(11):796-802
47. Wright TC, Kurman RJ, Ferency A. Precancerous Lesions Of the Cervix. En: Kurman RJ, Blaunstein's Pathology of the Female Genital Tract: 5th ed New York: Springer-Verlag Inc 2002, chapter 7
48. Castellsague X, Diaz M, de Sanjose S, Munoz N, Herrero R, Franceschi S, Peeling RW, Ashley R, Smith JS, Snijders PJ, Meijer CJ, Bosch FX; International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention: *J Natl Cancer Inst*. 2006 Mar 1;98(5):303-15. Comment in: *J Natl Cancer Inst*. 2006 Mar 1;98(5):292-3.
49. Östör AG. Natural History of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Critical Review. *Int Gynec Pathol* 1993;12:186-192.
50. Melnikow J, Nuovo J, Willan AR, Chan BK, Howel LP. Natural history of cervical squamous intraepithelial lesions: a metaanalysis. *Obstet Gynecol*, 1998;92: 727-35
51. Thomas J, Laimins L, Ruesch M. Perturbation of cell cycle control by E6 and E7 oncoproteins of human Papillomaviruses. *Papillomavirus Rep* 1998; 9:59-63
52. Susuki Y, Orita M, Shiraishi M, Hayashi K, Sekiya T. Detection of ras gene mutation in lung cancers by single strand conformation polymorphism analysis of polymerase chain reaction products. *Oncogene* 1990 5:1037-1043
53. Lizano M, Berumen J, Guido MC, Casas L, García Carrancá A. Association between Papillomavirus type 18 variants and histopathology of cervical cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1997; 89:1227-1231
54. Reid R, Campion MJ. The biology and significance of human papillomavirus infections in the genital tract. *Yale J Biol Med*. 1988 Jul-Aug;61(4):307-25. Review
55. Alonio LV, Dalbert DB, Mural J, Bart O, Bazán G, Fernandez Cobo M, Teyssié A. Different Papillomaviruses in uterine Cervical Lesions: Detection and Location by "In situ" Hybridization with Biotinylated Probes. *The Cervix & I.f.g.t*. 1990;8: 339-348
56. Alonio LV, Dalbert DB, Picconi MA, Cervantes Vazquez G, García Carrancá A, Distéfano AL, Mural J, Bart O, Bazán G, Teyssié A. Mutaciones en genes Ha-ras y p53 detectadas mediante PCR-SSCP en lesiones premalignas y malignas de cuello uterino asociadas con virus papiloma humano. *Rev. Medicina Buenos Aires*, 2000;60:895-901.

57. Willett GD, Kurman RJ, Reid R, Greenberg M, , Lorincz AT. Correlation of the histologic appearance of intraepithelial neoplasia of the cervix with human papillomavirus types. Emphasis on low grade lesions including so-called flat condyloma. *Int J Gynecol Pathol.* 1989;8(1):18-25.
58. Distéfano AL, Picconi MA, Alonio LV, Dalbert D, Mural J, Bartt O, Bazán G, Cervantes G, Lizano M, García Carrancá A, Teyssié A. Persistence of Human Papillomavirus DNA in cervical lesions after treatment with Diathermic Loop Excision. *Infection. Infect Dis Obstet Gynecol.* 1998;6(5):214-9.
59. De Mayo RM. Cytopathology of false negatives preceding cervical carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 1110-3.
60. Bjorge T, Toresen SD, Skare GB. Incidence, survival and mortality in cervical cancer in Norway 1956-90. *Eur J Cancer* 1993; 16: 2291-7
61. ASCUS-LSIL Traige Study (ALTS) Group A randomized trial on the management of low-grade squamous intraepithelial lesion cytology interpretations. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Jun;188(6):1393-400. Comment in: *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Jun;188(6):1381-2.
62. Spitzer M, Chernys AE, Shifrin A, Ryskin M. Indications for cone biopsy: pathologic correlation. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178:74-9
63. Herbst, A. The Bethesda System for cervical/vaginal Cytologic Diagnoses : A note of caution. *Obstet Gynecol* 1990; 76:449
64. Rodríguez de la Peña M, Esteban M, Dalbert D, Mural J, Bart O, Bazan G, Berciani MA. Conización como tratamiento del CIN de Alto grado. Libro de Primer Congreso Latinoamericano de Patología del TGI y Colposcopia XXIII Reunión Anual. 1992:44.
65. Van Calsteren K, Vergote I, Amant F. Cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and prognosis. *Clin Obstet Gynaecol* 2005 Aug;19(4):611-30
66. Roman LD, Felix JC, Muderspach LI, Agahjarian A, Dajun Q, Morrow P. Riesgo de enfermedad invasiva residual en las piezas de conización en mujeres con carcinoma micronvasor *Obste & Gynecol* 1997 Vol 90;5
67. Vedel P, Jakobsen H, Kryger Baggesen N et al. "Five-years follow up of patients with cervical intraepithelial neoplasia in the cone margins after conization" *Eur J obstet Gynecol Reprod Biol* 1993; 50:71-6
68. Maluf PJ, Adad SJ, Murta EF. Outcome after conization for cervical intraepithelial neoplasia grade III: relation with surgical margins, extension to the crypts and mitoses.: *Tumori.* 2004 Sep-Oct;90(5):473-7.
69. Dalbert D, Mural J, Bartt O, Rodríguez de la Peña M, Bazán G, Berciani M, Alonio L, Picconi M, Distefano L, Teyssié A. Excisión amplia con asa diatérmica de las lesiones intraepiteliales del cuello uterino (HPV-CIN). 10 años de seguimiento. Servicio de Ginecología y de Anatomía Patológica del Hospital Posadas e Instituto Malbrán, Depto. de Virología *Revista Nuestro Hospital Año 3 N°2.* 1999 www.hospital_posadas.org.ar/revistadig/1999
70. Felix JC, Muderspach LI, Duggan BD, Roman LD. The significance of positive margins in loop electrosurgical cone biopsies. *Obstet Gynecol.* 1994 Dec;84(6):996-1000.
71. Livasy CA, Maygarden SJ, Rajaratnam CT, Novotny DB. Predictors of recurrent dysplasia after a cervical loop electrocautery excision procedure for CIN-3: a study of margin, endocervical gland, and quadrant involvement. *Mod Pathol.* 1999 Mar;12(3):233-8
72. Lower Genital Tract Neoplasia- Study Group recommendations. Publication date: June 03. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists..
73. Chirenje ZM, Rusakaniko S, Akino V, Mlingo M. A randomised clinical trial of loop electrosurgical excision procedure (LEEP) versus cryotherapy in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia *J Obstet Gynaecol.* 2001 Nov;21(6):617-21. Related Articles, Links
74. Todd D, Tillmansa, Camille A, Falkner, D et al. Preoperative predictors of positive margins after loop electrosurgical excisional procedure—Cone procedure—Cone. *Gynecologic Oncology Volume 100, Issue 2 , February 2006, Pages 379-384*
75. Brockmeyer AD, Wright JD, Gao F, Powell MA . "Persistent and recurrent cervical dysplasia after loop electrosurgical excision procedure " . *Am J Obstet Gynecol.* 2005 May;192(5):1379-81
76. Mathevet P, Chemali E, Roy M, Dargent D. Long-term outcome of a randomized study comparing three techniques of conization: cold knife, laser, and LEEP. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003 Feb 10;106(2):214-8. (EVIDENCIA A)

77. Acharya G, Kjeldberg I, Hansen SM, Sorheim N, Jacobsen BK, Maltau JM. Pregnancy outcome after loop electrosurgical excision procedure for the management of cervical intraepithelial neoplasia. *Arch Gynecol Obstet.* 2005 Jul;272(2):109-12. Epub 2005 May 24.
78. Dalbert D, Mural J, Bartt O, Rodríguez de la Peña M, Bazán G, Berciani M, Alonio L, Picconi M, Distefano L, Teysié A. Excisión amplia con asa diatérmica de las lesiones intraepiteliales del cuello uterino (HPV-CIN). "Su Impacto en la reproducción humana". *Rev Reproducción SAEF.* XIV (2)1999; 61-72
79. Paraskevaïdis, MD, George Koliopoulos, MD, Minas Paschopoulos, MD, Kostas Stefanidis, MD, Iordanis Navrozoglou, MD and Dimitrios Lolis MD "Effects of Ball Cauterization Following Loop Excision and Follow-Up Colposcopy "(prospective study) *Obstetrics & Gynecology* 2001;97:617-620
80. Zitoun Am, McKee G, Coppén MJ, Thomas, SM et al. Completeness of excision and follow up cytology in patients treated with loop excision biopsy. *J Clin Patol* 2000;53:191-6
81. Zaino RJ. Glandular lesions of the uterine cervix. *Mod Pathol.* 2000;13:261-274.
82. El-Ghobashy AA, Shaaban AM, Herod J, Herrington CS. The pathology and management of endocervical glandular neoplasia. *Int J Gynecol Cancer.* 2005;15:583-592.
83. Poyner EA, Barakat RR, Hoskins WJ. Management and follow-up of patients with adenocarcinoma in situ of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1995;57:158-64.
84. Andersen ES, Nielsen K. Adenocarcinoma in situ of the cervix: a prospective study of conization as definitive treatment. *Gynecol Oncol.* 2002 Sep;86(3):365-9
85. Balagueró L, Ponce J, Condom E, Padiu M. Tratamiento de las lesiones intraepiteliales glandulares endocervicales. *Ginecología Clínica y Quirúrgica* 2000;1(3):93-98
86. Mestwerdt G. Die Frühdiagnose des kolumkarcinoms. *Zentralbl Gynecol* 69 :198-202,1947.
87. Mural J, Bartt O, Dalbert D, Sandoval AP, Borelli A, Rodríguez de la Peña M et al . Carcinoma microinvasor de cuello uterino. Estudio epidemiológico. Libro de resúmenes; Jornada Científica Hospital Posadas 1999; Nº 109: p 26
88. Creasman Early invasive carcinoma of the cervix. Risk factors and prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:62-65.
89. Kolstad. Follow up of 232 with stage I A1 and 411 with stage 1 A2 carcinoma of the cervix *Gynecol Oncol.* 1989;33:265-72
90. Benedet. Stage 1A carcinoma of the cervix revisited. *Obstet Gynecol* 1996;87:1052-59
91. Burghardt E, Fiac and Pickel H. Local spread and lymph node involvement in cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1978;52:138
92. Winter Conservative surgery for microinvasive carcinoma of the cervix. *J Obstet Gynecol Res* 1998;24:433-36
93. Mota. Microinvasive squamous carcinoma of the cervix: treatment modalities. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2003 Jun;82(6):505-9
94. Consenso sobre tratamiento del cáncer de cuello uterino Fasgo 2001 – Mendoza
95. Plante M, Renaud MC, Francois H, Roy M. Vaginal radical trachelectomy: an oncologically safe fertility-preserving surgery. An updated series of 72 cases and review of the literature. : *Gynecol Oncol.* 2004 Sep; 94(3):614-23. Comment in: *Gynecol Oncol.* 2004 Sep;94(3):611-3.
96. Koliopoulos G, Sotiariadis A, Kyrgiou M, Martin-Hirsch P, Makrydimas G, Paraskevaïdis E. Conservative surgical methods for FIGO stage IA2 squamous cervical carcinoma and their role in preserving women's fertility. *Gynecol Oncol.* 2004 May;93(2):469-73
97. Beckley Lymph node metastases and prognosis in patients with stage 1 A2 cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 1996;63:4-9
98. Dargent D. A new future for Schauta's operation through presurgical retroperitoneal pelviccopy. *Eur J Gynecol Oncol* 1987; 8: 292-296.

17.4 Cáncer de cuello

Epidemiología^{1,2,3}

Es la segunda neoplasia ginecológica en frecuencia en la mujer. Se presenta entre los 45 y 55 años de edad.

En los últimos años, su aparición se adelantó en una década, relacionada con el gran aumento de la infección por HPV.

Incidencia: 10 – 12 / 100.000 mujeres / año. Mortalidad 5/100.000⁴. En los países en vías de desarrollo es de 30-50/100.000 y la mortalidad: 15-20/100000 con variabilidades regionales⁵.

- **Raza:** Grupos étnicos donde se practica la circuncisión masculina, la incidencia del cáncer epidermoide es menor
- **Área Geográfica:** La infección por HPV es mayor en las grandes ciudades y por ende existe mayor riesgo de cáncer, aunque no es determinante para su evolución
- **Inicio Precoz de las Relaciones Sexuales.** Los microtraumatismos coitales en la zona de transformación determinan la vía de entrada del HPV y el desarrollo de la infección
- **Conducta sexual, hábitos, múltiples compañeros sexuales:** exponen a la mujer a diferentes factores infecciosos (ITS). El HSV-2 actúa como un factor iniciador mientras que el HPV es un promotor para el desarrollo de las lesiones intraepiteliales, de las cuales un porcentaje evolucionará al cáncer.
- **Multiparidad.** Mayor traumatismo del cérvix, mayor exposición a factores facilitadores del desarrollo de lesión intraepitelial escamosa.
- **Bajo nivel socioeconómico.** Determina el nulo o escaso control periódico por ignorancia o por problemas económicos
- **Perfil epidemiológico de la pareja masculina.** Tener en cuenta la monogamia, promiscuidad, drogadicción, HIV +, donde cada uno de estos factores va a incidir en el establecimiento de la infección.
- **HPV** (Ver Capítulo Cuello Uterino, Patología benigna)
- **Anticoncepción**
 - Preservativos:** resultan protectores para las infecciones (ITS)
 - Métodos de barrera:** Diafragma y preservativo femenino
 - Anticonceptivos hormonales:** no cumplen ningún rol en el desarrollo de la neoplasia cervical
- **Hábito de Fumar.** El humo del Cigarrillo incrementaría el riesgo de cáncer, haciendo un epitelio más susceptible a la infección por HPV y a la acción de los carcinógenos
- **Dieta.** La carencia o el bajo tenor de Vitamina A, Carotenos, Vitamina C, Folatos favorecen el desarrollo de epitelios vulnerables a las toxas carcinogénicas.
- **ITS:** Lúes, Gonorrea, Trichomoniasis, Chlamydia, Herpes genital, HIV (el cáncer de cuello de útero se incluye en la lista de enfermedades marcadoras de SIDA)
- **Inmunosupresión:** La prevalencia de Infección por HPV, condilomas cervicales y lesiones intraepiteliales en diferentes grados en pacientes inmunodeprimidas, aumentan el Riesgo de desarrollar cáncer cervical. El estado inmunitario de la mujer alterado es un factor de riesgo muy importante para la instalación de la Infección viral y su probable evolución a la malignidad

Clasificación

I. Tumores epiteliales	
	A. Carcinoma de células escamosas 85% (no queratinizante de células grandes, queratinizante de células grandes, de células pequeñas, carcinoma verrugoso) B
	Adenocarcinoma 10-15% (patrón normal, adenoma maligno o de desviación mínima, mucinoso, papilar, endometroide, de células claras, adenoide quístico)
	C. Adenoma adenoescamoso
	D. Carcinoma de células pediculadas
II. Tumores del tejido mesenquimático (sarcoma del estroma endocervical, carcinosarcoma, adenosarcoma, leiomiocarcinoma, rhabdomiocarcinoma embrionario)	
III. Tumores del conducto de Gartner	
IV. Otros (tumores metastáticos, linfomas, melanomas, carcinoide)	

Formas de presentación

- Sitio primario: Exocervical
Endocervical
Exoendocervical
- Aspecto macroscópico:
Lesión exofítica. Si es > 4cm: Bulky
Lesión endocervical, crecimiento en tonel.
Superficial y extendido a vagina
Tumor ulcerado, cráter que funde el cuello

Vías de propagación

Cualquier estadio puede dar MTS ganglionares y su reconocimiento tiene importancia pronóstica y terapéutica

1- Por Continuidad

- **Vagina:** la dirección es ectocérvix, fondos de sacos, paredes vaginales (continuidad o embolismo retrógrado determina lesiones aisladas o alejadas del foco inicial)
- **Parametrios:** Pedículo linfático inferior o infiltración progresiva de los tejidos. Si es Endofítico, la propagación es rápida y produce compresión ureteral, uronefrosis. Si el tumor es exofítico, es a través de la vagina
- **Invasión vesical:** es más frecuente en el tipo endofítico o del labio anterior. Puede producir polaquiuria, hematuria, piuria, fistulas véscovaginales.
- **Alteraciones del aparato urinario superior** por compresión ureteral parametrial o por adenopatías. Producen dolor lumbar, cólicos nefríticos, hidronefrosis, pionefrosis, pielonefritis crónica.
- **Extensión al recto:** por invasión de la pared posterior pueden producir proctorragia, tenesmo, fistulas rectovaginales
- **Crecimiento hacia el cuerpo:** se da en el cáncer endofítico por continuidad o por vía linfática
- **Invasión de los ganglios linfáticos:** se exteriorizan como metástasis ganglionares pelvianas o bien como invasión del tejido celular pelviano

2- Propagación a distancia: relacionado con un mayor estado evolutivo; huesos, hígado, pulmones y se hace por vía linfática (embolias carcinomatosas). Raramente son venosas

Propagación Ganglionar:

Grupo primario:

- 1- Ganglios parametriales
- 2- Ganglios paracervicales o uretrales
- 3- Ganglios de obturador e hipogástricos
- 4- Ganglios del hipogastrio: vena hipogástrica
- 5- Ganglios iliacos externos y retrocrurales
- 6- Ganglios sacros

Grupo secundario

- 1- Ganglios ilíacos primitivos
- 2- Ganglios inguinales: femorales superficiales y profundos.
- 3- Ganglios periaórticos.

Clínica

En los primeros estadios, la enfermedad es asintomática. Luego, se puede manifestar por secreción vaginal acuosa o sanguinolenta, sinusorragia, metrorragia. A medida que crece el tumor, la ginecorragia es más importante, más frecuente y tiene mayor duración.

Los síntomas de enfermedad avanzada incluyen: dolor referido a flancos y miembros inferiores, disuria, hematuria, proctorragia, tromboflebitis profundas en miembros inferiores y finalmente, síndrome urémico o hemorragia genital incoercible.

Diagnóstico y Estadificación

- Citología exo-endocervical y colposcopia
- Biopsia dirigida de cuello uterino. En ocasiones se llega al diagnóstico a través de un cono.
- Tacto rectovaginal (a veces es necesario realizarlo bajo anestesia). Existe una discordancia en el sub o sobrediagnóstico entre el tacto rectovaginal y la realidad histológica de un 25% realizado con manos expertas.
- Urograma excretor
- Cistoscopia
- Rectosigmoideoscopia
- Rutina de laboratorio
- Radiografía de tórax

Los estudios mencionados son aceptados por FIGO para la estadificación clínica. Pero se pueden realizar otros estudios complementarios: Tomografía axial computada con o sin contraste, resonancia magnética nuclear, ecografía convencional o transvaginal, centellograma óseo, laparoscopia (staging).

Premisas para la estadificación

- El examen clínico debe ser realizado por un ginecólogo oncólogo y en ocasiones bajo anestesia
- Los hallazgos posteriores no modifican la clasificación clínica
- Ante la duda es obligatorio aceptar el estadio más temprano.
- Se conoce que en manos expertas existe un sub o sobre diagnóstico en la estadificación del 25% de diferencia entre el tacto rectovaginal y el estudio histopatológico.

FIGO / TNM¹

Estadio	
I	El carcinoma se limita estrictamente al cuello uterino (debe descartarse extensión al cuerpo uterino).
	IA Carcinomas invasores preclínicos del cuello uterino, diagnosticados sólo por microscopía IA1 Invasión mínima del estroma, no mayor de 3mm de profundidad y no más de 7mm en extensión IA2 Lesiones detectadas por microscopía que pueden medirse. Profundidad de invasión entre 3,1 mm a 5mm a partir de la base del epitelio ya sea escamoso o glandular que dio origen a la lesión. La extensión horizontal no debe exceder los 7mm. El compromiso vascular, linfático o venoso no altera la estadificación
	IB Las lesiones macroscópicamente visibles son Estadios I B, incluso con invasión superficial Lesiones microscópicas de mayores dimensiones que las correspondientes al estadio IA2, visibles o no clínicamente. El compromiso vascular debe ser registrado pero no altera la estadificación. IB1 Lesión clínica no mayor de 4cm en su mayor dimensión. IB2 Lesión clínica de tamaño mayor a 4 cm. en su mayor dimensión.
II	El tumor invade más allá del útero, afectando la vagina excluyendo el tercio inferior o infiltrando los parametrios sin llegar a las paredes pelvianas. IIA Compromiso de los dos tercios proximales de la vagina sin evidencia de afectación parametrial IIB Afectación de los parametrios sin afectación de la pared lateral, con o sin compromiso de los dos tercios superiores de la vagina
	Afectación del tercio inferior de la vagina o extensión a la pared lateral de la pelvis. Deben incluirse todos los casos con hidronefrosis o riñones mudos, a no ser que dichos trastornos nefrológicos puedan atribuirse a otra causa conocida. IIIA Afectación del tercio inferior de la vagina sin llegar a la pared lateral de la pelvis si están comprometidos los parametrios IIIB El tumor se extiende hasta la pared pelviana y/o causa hidronefrosis o riñón no funcionante (la vagina puede o no estar comprometida).
	Extensión por fuera de los límites del tracto reproductor. IVA Compromiso clínico de la mucosa vesical o rectal o enfermedad por fuera de los límites de la pelvis verdadera. El edema buloso con biopsia negativa no autoriza a estadificarlo como IVA IVB Metástasis a distancia

Tratamiento

Estadio Ia (Ver Microcarcinoma)

Estadio Ib

En este estadio la radioterapia y la cirugía presentan tasas similares de curación⁶. Sin embargo, se prefiere el tratamiento quirúrgico por la mejor calidad de vida.

Ib1:

- Anexohisterectomía radical: Op. de Wertheim Meigs* (Piver III) o su equivalente por vía vaginal: Op. de Schauta + linfadenectomía pelviana⁷
- Luego de la cirugía si la paciente presenta factores de riesgo (ganglios positivos, parametrios con infiltración microscópica, bordes positivos), complementar con radioterapia externa y/o braquiterapia con o sin platino semanal^{8,9}. Si no presenta factores de riesgo y con márgenes suficientes: control^{10,11}
- Otras posibilidades terapéuticas: Radioterapia externa + braquiterapia^{12,13,14,15,16}
- Radioterapia más quimioterapia con cisplatino o cisplatino/FU-5^{17,18,19}

Situaciones especiales

Estadios Ia2 (con factores de riesgo) y Ib1 con tumor hasta 2cm, en mujeres jóvenes sin paridad cumplida se puede realizar:

- Traquelectomía radical + linfadenectomía pelviana (Operación de D'Argent)

Ib2:

- Quimioterapia neoadyuvante seguida de Anexohisterectomía radical: Op. de Wertheim Meigs* (Piver III) o su equivalente por vía vaginal (Op. de Schauta) + linfadenectomía pelviana^{20,21}. Luego, quimioterapia de consolidación y/o radioterapia.
- Quimiorradioterapia concurrente (cisplatino más radioterapia externa y braquiterapia)^{14,15,16} y luego evaluar la anexohisterectomía de rescate.
- Histerectomía radical (Piver III) o su equivalente por vía vaginal (Op. de Schauta) + linfadenectomía pelviana, si no se pudiera realizar neoadyuvancia o quimiorradioterapia concurrente.
- Otra posibilidad es Radioterapia externa + braquiterapia^{9,10,11,12,13}

* En pacientes jóvenes se conservan ambos ovarios y se realiza la transposición a las crestas ilíacas, evitando ser irradiados en el caso de necesitar completar tratamiento radiante.

Estadio II

IIa:

Tanto la Radioterapia como la Cirugía radical, en manos experimentadas, dan lugar a una tasa de curación del 75% al 80%².

- Op. de Wertheim Meigs o su equivalente por vía vaginal + linfadenectomía pelviana. Complementar con radioterapia externa y braquiterapia con o sin platino semanal^{4,5}.
- Para las pacientes con carcinomas voluminosos endocervicales de células escamosas (>6 centímetros) o adenocarcinomas, el tratamiento con radioterapia de alta dosis logrará un control local y tasas de supervivencia comparables al tratamiento con radioterapia más histerectomía. La cirugía después de la radioterapia puede estar indicada para algunas pacientes con tumores limitados al cuello uterino que responden de manera incompleta a la radioterapia o que por razones anatómicas no es posible realizar una braquiterapia óptima⁷.
- Otras posibilidades: Radioterapia externa + braquiterapia^{9,10,11,12,13}
- Radioterapia más quimioterapia con cisplatino o cisplatino/FU-5 para pacientes con tumores voluminosos^{14,15,16}

IIb:

- Radioterapia externa + braquiterapia (con alta o baja dosis)^{8,9,10,11,12}
- Quimiorradioterapia concurrente (cisplatino más radioterapia externa y braquiterapia)^{22,23,24}
- En Estadios IIb parametrio proximal: Quimioterapia neoadyuvante seguida de Op. de Wertheim Meigs.

Estadios IIIa, IIIb

- Radioquimioconurrencia: Radioterapia y braquiterapia (con alta o baja dosis)^{9,10,11,12,13} con cisplatino o cisplatino/fluorouracilo^{14,15,16}.

La infiltración unilateral de la pared pélvica predice un mejor resultado que la infiltración bilateral, la cual, a su vez, predice un mejor resultado que la infiltración de un tercio inferior de la pared vaginal¹²⁵

Estadios IV

IVa:

- Radioterapia externa + braquiterapia
- Quimioradioterapia concurrente^{14,15,16} (cisplatino o cisplatino/fluorouracilo más radioterapia externa y braquiterapia^{9,10,11,12,13}).
- Exenteración pelviana anterior y/o posterior con masa central y sin compromiso parametral ni ganglionar, confirmado por histología.

IVb:

No existe tratamiento quimioterapéutico standard.

Estas pacientes pueden ingresar en protocolos clínicos con agentes únicos o quimioterapia de combinación²⁶.

- Radioterapia: puede emplearse para paliar la enfermedad central o metástasis distantes.
- Quimioterapia con platinos

Esquemas de terapia radiante

Estadio Ia. En nuestro medio se utiliza el tratamiento quirúrgico. Radioterapia intracavitaria sola: Si la profundidad de invasión es menos de 3 mm y no se observa invasión del espacio capilar linfático, la frecuencia de complicación de ganglios linfáticos es lo suficientemente baja para que no se requiera radioterapia de haz externo. Se recomiendan una o dos inserciones con tándem y ovoides de 6,500 a 8,000 mg horas (100 –125 Gy dosis de superficie vaginal)²⁷.

Estadio Ib/ II. Radioterapia: radioterapia pélvica de haz externo (50 Gy administrada por 5 semanas) combinada con dos o más aplicaciones de braquiterapia intracavitarias. A pesar de que la braquiterapia con baja tasa de dosis (BTD), típicamente con 137-Cs, ha sido el método tradicional, el uso de la terapia con alta tasa de dosis (ATD), típicamente con Ir-192 está aumentando rápidamente^{28,29,30,31,32,33}

Estadio III-IV. Telecobaltoterapia 50-55Gy + Braquiterapia 40-50 Gy. Se puede administrar 60-66Gy de telecobaltoterapia en casos de mala respuesta o en quienes no realizan braquiterapia. Boost parametrial de 44-50Gy y en el parametrio afectado de 200cGy.

Quimioterapia

Neoadyuvancia³⁴:

- BVP: cada 10 días por 3 ciclos
 - Bleomicina 25mg/m² día 1,2,y 3
 - Vincristina 1mg/m² día 1
 - Platino 50mg/m²/ día 1
- Platino 270mg dosis total +/- 5-FU 500mg dosis total. La quimioterapia neoadyuvante basada en cisplatino es bien tolerada, con una tasa de respuesta clínica que oscila entre un 23-100% y que permite que tumores inicialmente irreseccables puedan ser operados satisfactoriamente³⁵.

Quimiorradioconurrencia³⁶

Radiación en el rango de 50 Gy administrada por 5 semanas más quimioterapia con cisplatino (40mg/m²/semana) o carboplatino con o sin fluorouracilo (FU-5)^{37,38,39,40}

Factores de mal pronóstico:

- Infiltración de ganglios linfáticos
- Profundidad de invasión del estroma

Presencia de invasión del espacio linfovascular
 Presencia de invasión parametrial
 Tipo histológico
 Estado de los márgenes vaginales
 Tamaño clínico del tumor

Complicaciones quirúrgicas de la operación de Wertheim-Meigs

Agudas: Hemorragias – Shock hipovolémicos 1 – 3%

Fístulas ureterovaginales 1 – 2%

Fístulas véscicovaginales 1%

Embolia pulmonar 1 – 2%

Obstrucción intestinal 1%

Celulitis pelviana 4%

Subagudas: Disfunción vesical (desinervación del detrusor) 15 – 20%

Linfocele 2 – 4%

Crónicas: Hipotonía, atonía vesical, estenosis ureteral

Mortalidad operatoria: 0,5 – 2%

Enfermedad recurrente¹

No hay tratamiento estándar para el cáncer cervical recurrente que se ha extendido más allá de los límites del campo radioterapéutico o quirúrgico.

Los tratamientos posibles son cirugía, radioterapia o quimioterapia y dependerán del realizado previamente, de la localización, extensión y estado de la paciente.

Estudios solicitados a fin de determinar la extensión de la recurrencia:

- Radiografía de tórax
- Tomografía axial computada
- Resonancia magnética nuclear
- Tacto rectovaginal bajo anestesia
- Cistoscopia
- Rectoscopia
- Exploración quirúrgica retroperitoneal
- Tomografía por emisión de positrones (PET)

Exenteración pelviana: indicada en las recurrencias pelviana centrales, con ganglios negativos y con criterio curativo.

Cabe aclarar que la evaluación del compromiso ganglionar puede hacerse por laparoscopia o a cielo abierto con el estudio patológico en quirófano.

Pacientes que previamente no realizaron radioterapia, se indica:

- Quimiorradioconurrencia
- Radioterapia convencional
- Exenteración pelviana con criterio paliativo o curativo

En pacientes con tratamiento radiante previo:

- Si la recurrencia es central: Exenteración pelviana o histerectomía radical en casos de tumores pequeños < 2cm
- Si la recurrencia es lateral o la paciente tiene ganglios positivos: radioterapia, quimioterapia, exenteración lateralmente extendida o tratamiento paliativo

Recurrencia extrapelviana: No existe tratamiento estándar. Puede realizarse radioterapia sobre los sitios sintomáticos de enfermedad metastásica, cirugía de metástasis única o quimioterapia, aunque su utilidad en la sobrevida no está demostrada.

Carcinoma Oculto

Es el carcinoma invasor diagnosticado luego de una histerectomía realizada por patología benigna o luego de un asa leep o cono por neoplasia intraepitelial de alto grado.

Se debe completar el tratamiento para disminuir el riesgo de enfermedad residual en vagina, parametrios y ganglios pelvianos. Estos tratamientos complementarios pueden ser la cirugía radical (histerectomía radical, Parametrectomía y/o linfadenectomía), la radioterapia o quimiorradioconurrencia^{41, 42}

Seguimiento¹

El objetivo es detectar en forma precoz la recurrencia para que esta sea pasible de tratamiento.

Dentro de los 2 primeros años, se presentan el 80% de las recurrencias. Por lo tanto, los controles se indican:

- Cada 3-4 meses los primeros 2 años
- Cada 6 meses los siguientes 3 años
- Cada año luego de los 5 años

En cada control se realiza el exámen físico, colposcopia, Papanicolaou y biopsia dirigida en caso de sospecha.

Cáncer del muñón cervical

El tratamiento es el mismo que en las pacientes que se presentan con el útero intacto. Si es quirúrgico, se debe realizar traquelectomía radical. Si se indica radioterapia, la aplicación de la dosis adecuada esta comprometida cuando el cuello mide menos de 2cm de largo⁴³.

Ganglio centinela en cáncer de cuello^{44, 45, 46}

La tasa de metástasis en ganglios pélvicos determinada por la FIGO para el EIA2 es del 7% y para el EIB1 no excede el 20%, lo cual implica que una gran cantidad de las pacientes no se beneficiarían con la linfadenectomía.

Las candidatas para esta técnica son pacientes con estadios tempranos, IA2 y IB1 con tamaño tumoral menor a 4cm. Los principios de la técnica son el uso de la linfocentellografía con Tc99 y la coloración del ganglio con patten blue y congelación intraoperatoria, cortes seriados e inmunohistoquímica, que proporcionan la tasa de identificación más alta y el más alto valor predictivo negativo

Hasta que los resultados de los estudios aleatorizados estén disponibles, se debe realizar la linfadenectomía sistemática luego de la técnica del Ganglio centinela si este resulta negativo.

Tanto en el adenocarcinoma como en el epidermoide la tasa de detección fue similar.

La técnica combinada demuestra ser más efectiva para la detección, acercándose al 93%.

Para que un estudio sea satisfactorio, la identificación del GC debe ser bilateral, ya que el GC de un lado no refleja el estado de los ganglios del otro. El método combinado elevó la tasa de detección bilateral del 55 al 72%.

Sobrevida

A 5 años, para el carcinoma epidermoide, según estadios de FIGO⁴⁷:

Índices de supervivencia general (%)	
Estadio	5 años
Ia1	94,6
Ia2	92,6
Ib1	80,7
Ib2	79,8
IIa	76
IIb	73,3
IIIa	50,5
IIIb	46,4
IVa	29,6
IVb	22

Bibliografía:

- Whelan, S., Parkin, D., et al. Patterns of cancer on five continent. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 1990.
- Jemal, A., Tiwai, R., et al. Cancer statistics 2003. *Cancer J Clinics*, 2004; 54: 529
- Walboomers, J., Jaikobs, M., et al. Human oapiloma virus. Necessary cause of invasive cervical cancer world wide. *J Pathol* , 1999; 189: 1219
- DiSaia, P. *Oncología Ginecológica Clínica*. Madrid, 1999. 5ta edición, Harcourt Brace.
- The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. National Cancer Institute Workshop. *JAMA* 262 (7): 931-4, 1989
- Landoni F, Maneo A, Colombo A, et al.: Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet* 350 (1977): 535-40, 1997.
- NCI
- Cunningham MJ, Dunton CJ, Corn B, et al.: Extended-field radiation therapy in early-stage cervical carcinoma: survival and complications. *Gynecol Oncol* 43 (1): 51-4, 1991.
- Downey GO, Potish RA, Adcock LL, et al.: Pretreatment surgical staging in cervical carcinoma: therapeutic efficacy of pelvic lymph node resection. *Am J Obstet Gynecol* 160: 1055-61, 1989
- Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al.: Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med* 340 (15): 1154-61, 1999
- Thoms WW Jr, Eifel PJ, Smith TL, et al.: Bulky endocervical carcinoma: a 23-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 23 (3): 491-9, 1992
- Patel FD, Sharma SC, Negi PS, et al.: Low dose rate vs. high dose rate brachytherapy in the treatment of carcinoma of the uterine cervix: a clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 28 (2): 335-41, 1994. .
- Hareyama M, Sakata K, Oouchi A, et al.: High-dose-rate versus low-dose-rate intracavitary therapy for carcinoma of the uterine cervix: a randomized trial. *Cancer* 94 (1): 117-24, 20
- Lertsanguansinchai P, Lertbutsayanukul C, Shotelersuk K, et al.: Phase III randomized trial comparing LDR and HDR brachytherapy in treatment of cervical carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 59 (5): 1424-31, 2004
- Nag S, Chao C, Erickson B, et al.: The American Brachytherapy Society recommendations for low-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 52 (1): 33-48, 2002.
- Nag S, Erickson B, Thomadsen B, et al.: The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48 (1): 201-11, 2000.
- Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, et al.: Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 340 (15): 1144-53, 1999.
- Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, et al.: Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 18 (8): 1606-13, 2000
- Thomas GM: Improved treatment for cervical cancer—concurrent chemotherapy and radiotherapy. *N Engl J Med* 340 (15): 1198-200, 1999
- Sardi, J., Giaroli, A., et al. Long-term follow-up of the first randomized trial using neoadjuvant chem otherapy in stage Ib squamous carcinoma of the cervix: the final results. *Gynecol Oncol*, 1997; 67:61-9
- Sardi J., Sananes, C., et al. Results of a prospective randomized trial with neoadjuvant chemotherapy in stage IB, bulky, squamous carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol*, 1993; 49:156-65

22. Whitney CW, Sause W, Bundy BN, et al.: Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* 17 (5): 1339-48, 1999
23. Pearcey R, Brundage M, Drouin P, et al.: Phase III trial comparing radical radiotherapy with and without cisplatin chemotherapy in patients with advanced squamous cell cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 20 (4): 966-72, 2002
24. Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al.: Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med* 340 (15): 1137-43, 1999.
25. Lanciano RM, Won M, Hanks GE: A reappraisal of the International Federation of Gynecology and Obstetrics staging system for cervical cancer. A study of patterns of care. *Cancer* 69 (2): 482-7, 1992.
26. Alberts DS, Kronmal R, Baker LH, et al.: Phase II randomized trial of cisplatin chemotherapy regimens in the treatment of recurrent or metastatic squamous cell cancer of the cervix: a Southwest Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 5 (11): 1791-5, 1987
27. Grigsby PW, Perez CA: Radiotherapy alone for medically inoperable carcinoma of the cervix: stage IA and carcinoma in situ. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 21 (2): 375-8, 1991
28. Whitney CW, Sause W, Bundy BN, et al.: Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* 17 (5): 1339-48, 1999.
29. Patel FD, Sharma SC, Negi PS, et al.: Low dose rate vs. high dose rate brachytherapy in the treatment of carcinoma of the uterine cervix: a clinical trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 28 (2): 335-41, 1994
30. Lertsanguansinchai P, Lertbutsayanukul C, Shotelersuk K, et al.: Phase III randomized trial comparing LDR and HDR brachytherapy in treatment of cervical carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 59 (5): 1424-31, 2004
31. Hareyama M, Sakata K, Oouchi A, et al.: High-dose-rate versus low-dose-rate intracavitary therapy for carcinoma of the uterine cervix: a randomized trial. *Cancer* 94 (1): 117-24, 2002
32. Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, et al.: Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 18 (8): 1606-13, 2000
33. Nag S, Chao C, Erickson B, et al.: The American Brachytherapy Society recommendations for low-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 52 (1): 33-48, 2002
34. Sardi, J., Samanes, C., et al. Results of prospective randomized trial with neoadjuvant chemotherapy in stage Ib bulky, squamous carcinom of the cerviz. *Gynecol Oncol*, 1993; 49: 156-165
35. Gianni, S., Porcella, H. Quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía y/o radioterapia vs. radioterapia en el carcinoma de cuello uterino localmente avanzado. Resultados finales de un estudio prospectivo y randomizado. www.aagoginon.org.ar
36. Morris, M., Eifel, P., et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and paraaortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med*, 1999; 340: 1137-1143
37. Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al.: Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med* 340 (15): 1137-43, 1999.
38. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, et al.: Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 340 (15): 1144-53, 1999
39. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al.: Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med* 340 (15): 1154-61, 1999
40. Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, et al.: Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 18 (8): 1606-13, 2000
41. Behtash, N., Haleh, A., et al. Radical parametrectomy in the treatment of invasive cervical cancer after simple hysterectomy. *Cancer Therapy*, 2005; 13: 185-188
42. Massad, L., Stewart, M. Managing Women Found to Have Invasive Cervical Cancer at the Time of Simple Hysterectomy for Benign Indications. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, 2004; 8: 91-93.
43. Millar, B., Copeland, L., et al. Carcinoma of the cervix stump. *Gynecol Oncol*, 1984; 18: 100-108
44. Schwendinger, V., Maller-Holzner, E. et al. Sentinel node detection with the blue dye technique in early cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2006; 27(4):359-62.
45. Popa, I., Plante, M., et al. Negative sentinel lymph node accurately predicts negative status of pelvic lymph nodes in uterine cervix carcinoma. *Gynecol Oncol.*, 2006;103:649-53.
46. Di Stefano, A., Acquaviva, G., et al. Lymph node mapping and sentinel node detection in patients with cervical carcinoma: a 2-year experience. *Gynecol Oncol.*, 2005; 99:671-9. Epub 2005 Aug 29.
47. Benedit, J., Odicino, F., et al. Carcinoma of the cervix uteri: annual report on the result of treatment in gynecological cancer. *J Epidemiol Biostat*, 2001; 6: 5-44.

17.5 Adenocarcinoma de cuello uterino

Incidencia

8 - 15% (rango 4,5% - 27%)^{1, 2} del total del cáncer de cérvix

Serv. Ginecología Hosp. Posadas 2004: 9,4%

Weiss Lucas³:

1960: 4% del total del cáncer de cérvix

1970: 12,8%

1980: 20%

Existe un aumento de la frecuencia absoluta y relativa y una tendencia a aumentar en mujeres jóvenes (USA, Canadá, Australia, India, Japón, China)⁴.

Edad promedio: 50 años

Las mujeres menores de 30 constituyen el 12% y las menores de 40 años el 30%.

Asociado al HPV: En nuestro medio el tipo 18 es el más frecuente. PCR positiva para HPV en más del 80% de los Adenocarcinomas de Cérvix⁵

Características:

El diagnóstico suele ser dificultoso por diversas causas:

- Anatómicamente se desarrolla en el canal cervical y le da la característica de oculto
- Posee glándulas que pueden introducirse en el miometrio hasta 8 mm de profundidad, con recorridos anfractuosos
- El límite superior del canal está a 3-4 cm por encima del OCE, por lo que la superficie en cm² es superior al exocérvix
- El conducto es escasamente distensible (nulíparas) y el entropion oculta el límite escamocolumnar
- El moco suele dificultar la visión
- Postcono o posthisterectomía

Lo que trae como consecuencia un diagnóstico tardío con tamaño tumoral avanzado que dificulta cualquier tratamiento.

Formas de presentación:

- In situ
- Microcarcinoma
- Carcinoma invasor
 - Adenocarcinoma mucinoso 57% (tipo endocervical, intestinal, en anillo de sello)
 - Endometroide 24 – 30%
 - De células claras o mesonefroide 4 – 11%
 - Carcinoma adenoide quístico
 - Carcinoma adenoescamoso 5 – 25%
 - Adenocarcinoma altamente diferenciado o adenoma maligno o de desviación mínima 1- 3%
 - Adenocarcinoma villoglandular
 - Carcinoma indiferenciado

Examen físico:

Puede presentarse como:

- Cuello normal.
- Con crecimiento endocervical incipiente

- Masa polipoide, fungoide o papilar que se exterioriza por el canal
- Cuello en tonel

Pronóstico

Es un tumor que tiene peor pronóstico que el escamoso.

Existen diferencias en el comportamiento biológico, en tamaño tumoral, en patrones de propagación y una mayor resistencia a la radiación que en los escamosos⁶.

Sobrevida

A los 5 años⁷:

Estadio I: 75%

Estadio II: 62%

Estadio III: 25%

Estadio IV: < 15%

Bibliografía:

1. Miller B. The presentation of adenocarcinoma of the uterine cervix. *Cancer* 1993; 72:1281-1285
2. Jerant, A. J. Adenocarcinoma of the uterine cervix *Am Board Fam Prod.* 1997; 10:36-42
3. Centro Médico de San Diego. *Cancer* 1986; 57:1996-2001
4. Unión Internacional contra el Cáncer. Vizcaíno P. Moreno V. *Int J Cancer* 1998; 75:536-545
5. Tenti P. Analysis and clinical implications of p53 gene mutations and human papillomavirus type 16 and 18 infection in primary adenocarcinoma of the uterine cervix. *Am J Pathol* 1998;152:1057-1063
6. Berek JS Adenocarcinoma of the uterine cervix *Cancer* 1981;48:2734-2741
7. Chen R, Chang D. Prognostic factors of primary adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1998;69:157-164

17.6 Cáncer de cuello y estado grávido puerperal

Definición

Es el carcinoma de cuello uterino diagnosticado durante el embarazo o dentro de los primeros 12 meses postparto¹.

Epidemiología

Incidencia según diferentes autores:

- Hacker (USA): 0,45‰ embarazos (1982)
- Baltzer (Alemania): 3,66% de cáncer de cérvix en mujeres mayores de 35 años (1992)
- Duggan (UK): 1,2 / 10.000 embarazos (1993)
- Sivanesaratnam: 1 / 4077 partos (1993)
- Allen (Austria): 1 / 3817 embarazos, 0,26‰
- Nostrom (Suecia): 11,1 / 100.000 partos en mujeres mayores de 33 años (1997) y en 7,5 / 100.000 embarazos
- Mormandi (Argentina): 0,35‰ en mujeres mayores de 35 años (1998)
- Mural (Argentina): 2,38% de los cánceres de cérvix en mujeres mayores de 35 años (2006)
- Mónaco (Argentina): 1 / 2130 partos y 0,46‰ (2006)

El manejo y tratamiento del cáncer invasor de cuello uterino durante el embarazo depende del estadio, edad gestacional, deseos de la mujer².

Clínica

Habitualmente son cánceres avanzados y sintomáticos, pudiendo manifestarse con hemorragias, flujo serohemático, alteraciones de la micción, etc.

Diagnóstico

Biopsia dirigida

Estadificación

Existe mayor posibilidad de realizar un sub o sobre diagnóstico

Estudios complementarios: la ecografía renal reemplaza al urograma excretor, RMN, cistoscopia, rectosigmoideoscopia.

No hay diferencias entre los cánceres diagnosticados durante el embarazo y el puerperio.

Tratamiento^{3,4,5}

La cirugía radical ofrece tratamiento inmediato en estadios tempranos del cáncer, con baja morbilidad y supervivencia aceptable similar a la no embarazada. Se puede preservar la función ovárica brindando mejor calidad de vida. El modo de parto no altera el tiempo de supervivencia.

La interrupción del embarazo no mejora la enfermedad ni la supervivencia.

	<i>Embarazo <20 semanas</i>	<i>Embarazo >20 semanas</i>
<i>Estadio Ib-II</i>	Cirugía de Wertheim-Meigs en vaso cerrado, radioterapia con o sin quimioterapia. Solo se espera hasta la madurez fetal por voluntad materna y con consentimiento escrito.	Esperar madurez fetal y realizar cesárea segmento corporal sagital. Luego de 4-6 semanas, cirugía de Wertheim-Meigs o radioterapia con o sin quimioterapia.
<i>Estadio III y IV</i>	Radioterapia con o sin quimioterapia Tratar o bien diferir hasta madurez fetal según criterio del centro y/o voluntad materna	Esperar la madurez fetal. Realizar cesárea más radioterapia con o sin quimioterapia.

Debido a la baja sobrevida observada en los estadios avanzados, menor al 16% a 5 años, se sugiere preservar la vida del hijo independientemente de la edad gestacional dado que no empeora el pronóstico ni aumenta el número de recurrencias.

Pronóstico

En los estadios tempranos es igual que en la no gestante. Con el tratamiento standard la sobrevida a 5 años es del 80%⁶. En estadios III y IV la sobrevida es baja: 25-10%

El modo y el tiempo de tratamiento no influyen en el pronóstico. Lo que influye en la sobrevida es el estadio, el volumen tumoral y la presencia de infiltración de ganglios linfáticos y parametrios⁷.

Bibliografía:

1. Nevin, J., Soeters, R., et al. Advanced cervical carcinoma associated with pregnancy. *Int J Gynecol Cancer*, 1993; 3: 57-63
2. Berek, J., Hacker, N. *Ginecología Oncologica Práctica*, Cuarta Edición, 2006. MacGraw Hill. Capítulo 9, p. 382
3. Photopoulos, G., et al. Surgery or radiation for early cervical cancer. *Clin Obstet Gynecol*. 1990; 33: 872-82.
4. Duggan, B., Mudderspach, L. et al. Cervical cancer in pregnancy: reporting on planned delay in therapy. *Obstet Gynecol Sur*, 1990; 45: 733-744
5. Hacker, N., Berek, J., et al. Carcinoma of the cervix associated with pregnancy. *Obstet Gynecol*, 1998; 8: 265-269
6. Van-der Vange, N., The prognosis of cervical cancer associated with pregnancy: a matched cohort study. *Obstet Gynecol.*, 1995; 85:1022-6.
7. Linsan, M., J. *Obstet Gynaecol*, 1997; 23: 503-9

Capítulo 18

Patología del cuerpo uterino

*Dra. M. A. Borelli – Dr. J. Mural – Dra. A. Tomadoni – Dr. R. Wainstein
Dr. J. Stigliano – Dra. M. Marrone*

18.1 Lesiones precursoras del cáncer de endometrio

Dra. D. Dalbert – Dra. M. Rodríguez de la Peña

Definición¹

Estados caracterizados por una proliferación anormal de las células glandulares de la mucosa endometrial.

Las hiperplasias se asocian con ciclos anovulatorios, estímulo estrogénico persistente sin oposición, obesidad, hipertensión, diabetes, tamoxifeno, etc.

Clasificación¹

- Hiperplasia Simple

Glándulas irregulares, con escasa formación de yemas o evaginaciones
Transformación maligna 1-3% en 15 años. Regresión 80%.

- Hiperplasia Compleja

Intensa proliferación glandular, glándulas adosadas unas contra otras, formación de yemas, proliferaciones papilares intraluminales, puentes, estratificación, etc
Transformación maligna 3- 4% en 13 años. Regresión: 79%

- Hiperplasia Atípica

Se agrega la atipia citológica, núcleos y nucléolos grandes, hiperchromatismo, estratificación, dispolaridad.
Transformación maligna 8-29% en 11 años según sea hiperplasia simple o compleja, respectivamente. Regresión 57-69%.

Clínica

Asintomáticas

Flujo sanguinolento

Metrorragias

Se asocian a miomatosis y pólipos endometriales

Diagnóstico^{2,3}

- Ecografía: la transvaginal es de elección. Estudio del espesor de la línea endometrial: mayor 5mm.

- Raspado fraccionado de endometrio y endocervix
Diagnóstico de certeza: estudio Histopatológico

Obtención del material: legrado con cureta Sims, legrado aspirativo con cánula (Vabra) ó Pipelle de Cornier.

- Histeroscopia: Permite explorar la cavidad uterina, identificar la presencia de lesiones, comprobar la extensión endocervical del carcinoma de endometrio y realizar biopsia dirigida.

Tratamiento

Considerar:

- Edad
- Deseos de fertilidad.
- Presencia de atipia
- Posibilidad de seguimiento
- Patología asociada.

Descartar la presencia del cáncer de endometrio antes de decidir un tratamiento conservador, en pacientes con deseos de fertilidad⁴.

- Hiperplasias simples

Tienen bajo riesgo de transformación carcinomatosa. Realizar tratamiento médico, corrección de los factores de riesgo, control periódico cada 4 a 6 meses con ecografía transvaginal, cepillados endometriales o Pipelle de Cornier, en pacientes peri y postmenopáusicas

- Hiperplasias complejas y atípicas

Pacientes jóvenes con deseos de gestación: Progestágenos y control estricto con raspado biopsico y estudio histológico entre los 6- 12 meses. Histeroscopia según posibilidades.⁵

Jóvenes sin deseo de gestación o con miomatosis o peri y postmenopáusicas: Histerectomía o Anexo histerectomía total según edad y riesgos

Tratamiento médico^{6,7,8,9,10}

- Acetato de Medroxiprogesterona (MAP) 100 a 200 mg/ ciclo: 10 mg por día desde el 14º al 24º, durante 3 meses
- Estrógeno/Progestágeno cíclico de 3 a 6 meses
- Progestágenos, Clomifeno o gonadotrofinas
- Dispositivo intrauterino con levonorgestrel (DIU)
- Otras drogas: Danazol, GNRH (agonistas y antagonistas)

Tratamiento quirúrgico conservador (Resección histeroscópica del endometrio)

Algunos autores aceptan la resección endometrial, como un tratamiento factible solo para la Hiperplasia simple^{11, 12} en tanto que otros opinan lo contrario, dado que es un estado precursor del cáncer de endometrio, con un poder de progresión del 1 al 3 %¹³. Se considera aceptable recurrir a la resección del endometrio, solo en pacientes mayores de 40 años, con sangrado uterino anormal, resistente a los tratamientos médicos, ya que disminuye el sangrado en el 80%.⁶ Además la terapia hormonal tiene un efecto temporario y no puede ser administrada a largo plazo^{6,10,14}. Las pacientes con factores de riesgo para cáncer de endometrio, deben ser excluidas¹⁵

Bibliografía:

1. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of «untreated» hyperplasia in 170 patients. Cancer. 1985 Jul 15;56(2):403-12.
2. Critchley HO, Warner P, Lee AJ, Brechin S, Guise J, Graham B. Evaluation of abnormal uterine bleeding: comparison of three outpatient procedures within cohorts defined by age and menopausal status. Health Technol Assess, 2004 Sep; 8 (34): III-IV, 1-139

3. Giorda G, Crivellari D, Veronesi A, Perin T, Campagnutta E, Carbone A, Scarabelli C. Comparison of ultrasonography, hysteroscopy, and biopsy in the diagnosis of endometrial lesions in postmenopausal tamoxifen treated patients. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2002.Oct; 81 (10); 975-80.
4. Trimble CL, Kauderer J, Zaino R, Silverberg S, Lim PC, Burke JJ 2nd, Alberts D, Curtin J. Concurrent endometrial carcinoma in women with a biopsy diagnosis of atypical endometrial hyperplasia: a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer*. 2006 Feb 15;106(4):812-9. Comment in: *Cancer*. 2006 Feb 15;106(4):729-31.
5. Le Digabel JF, Gariel C, Catala L, Dhainaut C, Madelenat P, Descamps P. Young women with atypical endometrial hyperplasia or endometrial adenocarcinoma stage I: will conservative treatment allow pregnancy?. Results of a French multicentric survey. *Gynecol Obstet Fertil* 2006 Jan; 34 (1): 27-33
6. Donnez J, and M. Nisolle. An Atlas of Operative Laparoscopy and Hysteroscopy. Van Herendael BJ. Endometrial resection. Cap. 46, pag.463. 2da Ed. 2001
7. Vereide AB, Arnes M, Straume B, Maltau JM, Orbo A. Nuclear morphometric changes and therapy monitoring in patients with endometrial hyperplasia: a study comparing effects of intrauterine levonorgestrel and systemic medroxyprogesterone. *Gynecol Oncol*. 2003 Dec;91(3):526-33.
8. Grimbizis G, Tsalikis T, Tzioufa V, Kasapis M, Mantalenakis S. Regression of endometrial hyperplasia after treatment with the gonadotrophin-releasing hormone analogue triptorelin: a prospective study. *Hum Reprod*. 1999 Feb;14(2):479-84.
9. Perez-Medina T, Bajo J, Folgueira G, Haya J, Ortega P. Atypical endometrial hyperplasia treatment with progestogens and gonadotropin-releasing hormone analogues: long-term follow-up. *Gynecol Oncol*. 1999 May;73(2):299-304.
10. Carlson, K. and Schiff, I. Alternatives o hysterectomy for menorrhagia. *The N Engl J of Med*, 1996; 335: 198-199
11. Hamou J. et Mencaglia L. Manuel d'Hystéropie. Diagnostic et Chirurgie. 2001 Éditeur Endo-Press, Tuttlingen, ISBN 3-89756-409-2, Printed in Germany
12. Cianferoni L, Giannini A, Franchini M,. Hysteroscopic resection of endometrial hyperplasia. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. 1999 May; 6 (2):151-4
13. Dequesnes J.: Endométréctomie, hystérectomie abdominale et hystérectomie vaginale simple ou assistée par endoscopie, proportions raisonnables en cas de métrorragies. *JOBGYN* 1993, N°5:361-364.
14. Wood C. Alternative Treatment. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1995; 9:373-97
15. Copperman AB, De Cherney AH, Olive DL. A case of endometrial cancer following endometrial ablation for dysfunctional uterine bleeding. *Obst and Gynecol*, 1993, 4, vol 82:640-642.

18.2 Cáncer de Endometrio

Definición

Tumor maligno originado en la mucosa uterina por encima del límite superior del istmo uterino.

Epidemiología^{1, 2, 3}

Incidencia global: 5-43 por 100.000 mujeres/año

Edad media de presentación: 63 años con un rango entre 55-65 años⁴,

Postmenopausia: 80 por 100.000/año

Menores de 40 años: 3.2 por 100.000/año

Entre 40 y 50 años: 18 por 100.000/año

El 50% de las pacientes presenta algún factor de riesgo.⁵

El 72% de los cánceres de endometrio se diagnostican en el estadio I.⁶

En países desarrollados el incremento del Cáncer de Endometrio respecto del Ca. Colli se debería a envejecimiento de la población, a la detección de los precursores del Ca Colli, exposición prolongada a Estrógenos sin oposición progestacional, etc.

Etiología⁷

La causa más común es el exceso de estrógenos sin oposición con progestágenos ya sean endógenos o exógenos, lo que deriva en una hiperplasia de endometrio seguida de cáncer, generalmente en mujeres más jóvenes. (tipo I: buen pronóstico). Histológicamente es de tipo endometroide.

La variedad con peor pronóstico (tipo II) ocurre en el 10 % de los casos, es altamente agresivo y es hormonoindpendiente, se presenta en mujeres añosas. Existe mutación del p 53. Histológicamente es seroso o de células claras. Asienta en endometrios atróficos o en pólipos.

El carcinosarcoma es la forma más agresiva de cáncer endometrial, la clasificación como sarcoma o carcinoma indiferenciado es controversial.

Factores asociados:

Alto riesgo clínico⁸ (Factor: Riesgo Relativo Estimado)

Obesidad: 2-5

Hipertensión Arterial: 1.3-3

Diabetes: 1.3-3

Tabaquismo: 0.5

Menarca precoz: 1.5-2

Nuliparidad: 3

Menopausia tardía: 2-3

Uso de terapia estrogénica (alta dosis y largo plazo): 10-20

Ingesta ricas en grasas, Alta incidencia en países desarrollados: 3-18

Alteraciones que producen hiperestrogenismo (afecciones hepáticas, Síndrome de Ovarios Poliquísticos, ciclos anovulatorios prolongados, tumores productores de estrógenos): mayor a 5

Tamoxifeno, altas dosis acumulativas: 3-7. (The NSABP Breast Cancer Prevention Trial P-1 Study) también existe diferencia de acuerdo al estado menopáusico: en mujeres menores a 49 años RR es de 1.21 (95% IC, 0.41-3.60) comparado con 4.01 (95% CI, 1.70-10.90) para mujeres mayores a 50 años⁹

Alto riesgo citológico

Extendidos vaginales o cervicales con células endometriales anormales
 Índice picnótico elevado
 Aumento del número de histiocitos
 Trofismo anormal para la edad de la paciente

Alto riesgo histológico

Hiperplasia adenomatosa (hiperplasia compleja con atipías)
 Tumores funcionantes de ovario
 Pólipos endometriales múltiples

Hiperplasias de endometrio^{10, 11, 12}

Hiperplasias Simple: Regresión 80%, Progresión a Ca: 1%
 Hiperplasia Compleja: Regresión 79%, Progresión a ca: 3%
 Hiperplasias Simple con Atípicas: Regresión 69%, Progresión a Ca: 8%
 Hiperplasias Compleja con Atípicas: Regresión 57%, Progresión a Ca: 29%

Tipos Histológicos

1-Adenocarcinoma Endometroide: Es el más frecuente: 90%.
 2-Adenocarcinoma Mucosecretante
 3-Adenocarcinoma Papilar
 4-Carcinoma de Células Claras
 5-Carcinoma Mesonéfrico o Mesonefroide
 6-Carcinoma Neuroendócrino
 7-Carcinoma Pavimentoso Epidermoide
 8-Adenocarcinoma del Endometrio con Diferenciación Pavimentosa

Grados de diferenciación Histológica

G1: formas maduras Estructuras tubulares con glándulas bien diferenciadas 5% o menos de patrón de crecimiento sólido, no escamoso, no morular
 G2: formas semimaduras. Forman cordones sólidos: 6-50%, no escamoso, no morular
 G3: inmaduras, Proliferación sólida de células cilíndricas con formación de gruesos cordones o lóbulos. Más del 50% de patrón de crecimiento sólido, no escamoso, no modular

Factores pronósticos (FIGO 1988)^{13, 14, 15}

1- Estadío

Sobrevida: E I:88%; E II:75%, E III: 50%; E IV: 20%

2-Tipo Histológico: 10% son de mal pronóstico

Variedad: células claras, papilíferos serosos, adenoacantocarcinomas. Estas variedades: 60% extendidas más allá del útero al diagnóstico.

3- Grado Histológico: Relacionado con las recurrencias

G1 8%; G2: 12%; G3: 38% Sobrevida G1, G2 el doble de G3

El mayor grado está relacionado con mayor invasión miometrial, MTS ganglionares, extensión extrauterina y MTS a distancia.

4-Invasión Miometrial: a > invasión > posibilidad de MTS.

La sobrevida decrece con la profundidad de invasión

Sobrevida: Sin invasión 90%; con invasión 50%

5- Citología peritoneal: Positiva aumenta la recurrencia

Asociado a otros factores de mal pronóstico. Es Estadío III

6-Metástasis linfáticas: ganglionares 40-60% de recurrencias, sin compromiso ganglionar: 8%

Otro no incluidos por la FIGO:

1- Ploidia del ADN

2- Invasión angiolinfática

Propagación

1- Por extensión tumoral

En superficie

En profundidad

2- Por Vía Linfática

Pedículo Linfático Superior

Pedículo Linfático Inferior

Pedículo del Ligamento Redondo

3- Por Vía Sanguínea

En avanzados

Vía Vena Cava

MTS vaginales: Sanguíneas o linfáticas

4- Por Implantación

Cáncer en beso, en cara opuesta.

Canalicular: Tubaria, Cervical.

Diagnóstico

- **Anamnesis**

- **Examen físico:** Tacto recto vaginal

- **Clínica:**

Metrorragia: Presentación: 90% de las pacientes. Mayor % en postmenopausia.

La probabilidad estadística que el cáncer de endometrio sea la causa del sangrado postmenopausico depende de la edad de la paciente: ¹⁶

50 a 59 años 9 %

60 a 69 años 16 %

70 a 79 años 28 %

80 años en adelante 60%

Flujo: Acuoso o mucoso, serohemático (agua de lavado de carne), Mucohemorrágico, purulento, fétido, sanioso. Piometra.

Dolor: Por propagación a órganos vecinos: dolores intensos, lancinantes; dolor de tipo cólico expulsivo (Simpson); a veces es producido por miomas, sepsis

Otros: Síntomas de enfermedad avanzada

Estudios complementarios

- **Examen de Papanicolaou y colposcopia**

- **Ecografía Transvaginal** ^{17, 18, 19} espesor endometrial en la postmenopáusia sin terapia hormonal.

Menor a 4 mm: Control. Tiene alta sensibilidad y un valor predictivo negativo alto para excluir carcinoma de endometrio.

Entre 4 y 8 mm: si es sintomática Biopsia, si es asintomática control.

Mayor a 8 mm: Biopsia.

Otros artículos toman como endometrio atrófico cuando mide (\pm DS) 3.4 ± 1.2 mm, pacientes con hiperplasia mide 9.7 ± 2.5 mm, y pacientes con cáncer de endometrio 18.2 ± 6.2 mm.²⁰ Con un valor de corte de 5 mm o más algunos cáncer de endometrio se perderían. En un estudio multicéntrico, todas las pacientes con cáncer de endometrio (n=114) y el 95 % de las 112 pacientes con hiperplasia endometrial, presentaron un grosor del endometrio de 5 mm o más²¹.

- **Ecografía abdominal:** para descartar mayor estadio (búsqueda de metástasis hepáticas)

- **Placa de tórax.**

La RMN²² puede mostrar invasión miometrial, basado en que el miometrio y el endometrio tienen señales distintas y están separadas por una zona de baja señal que se denomina zona de unión. Infiltración miometrial: Sensibilidad 87%, especificidad: 91%, VPP 89%; VPN 91%; Nódulos Linfáticos: Sens: 50%, Esp: 95%, VPP: 50%, VPN: 95%, Pero la misma es innecesaria si se realiza estadificación quirúrgica.

- **Ca 125:** algunos estudios sugieren que la medición del Ca 125 preoperatorio se encuentra frecuentemente elevada en mujeres con enfermedad avanzada y podría ser de utilidad como predictor de la respuesta al tratamiento.^{23, 24}

Diagnóstico Histológico

1- **Raspado fraccionado de endometrio y endocervix: Diagnóstico de Certeza**

2- **Citología:** Se prefieren los métodos que brinden material para estudio histológico. Métodos obtención del material celular: Aspiración (cánulas, sondas), Cepillado, lavado de la cavidad uterina, Endo PAP.

3- **Histeroscopia:** Indicada en endometriosis engrosados o metrorragia de la postmenopausia. Permite comprobar si existe extensión endocervical y realizar Biopsia dirigida. (Ver histeroscopia)

Si resultara positivo algún estudio que clínicamente indique la presencia de propagación al cuello uterino (**estadio II**), se deben solicitar los estudios de estadificación de cáncer de cuello uterino.

Tratamiento

La Estadificación y la Terapéutica Quirúrgica son simultáneas.

La misma debe incluir:²⁵

- Incisión mediana.
- Lavado con suero fisiológico de pelvis, espacios parietocólicos, y subdiafragmáticos, para estudio citológico.
- Palpación e inspección: pelvis, abdomen, cadenas ganglionares (no suplanta la linfadenectomía)
- Anexo Histerectomía Total
- El Grado de diferenciación Tumoral + extensión local del Ca. deciden la linfadenectomía

pelviana y lumboaórtica de estadificación o no. El sampling pelviano no debería realizarse ya que el 62% con algún ganglio pelviano positivo tienen metastasis paraaórticas y el 17 % tienen metastasis paraaórticas sola. (sin ganglios pelvianos)^{26 . 27 . 28 . 29 . 30} La realización de la linfadenectomía demostró aumento en la sobrevida. (Evidencia Grado II)

La Terapéutica Radiante se asocia según los hallazgos operatorios.

La Radioterapia es exclusiva en el caso que no pueda realizarse el tratamiento quirúrgico.

Consideraciones: Algunos centros realizan colpo-anexo-histerectomía total dado que la vagina es un lugar frecuente de metástasis de esta enfermedad, sin embargo al día de hoy no hay evidencia suficiente.

	FIGO	TNM
	Tumor primario o encontrado	TX
	No hay evidencia de tumor primaria	T0
0	Carcinoma in situ	Tis
I	Tumor limitado al cuerpo uterino	T1
IA	Tumor limitado a endometrio	T1a
IB	Tumor invade menos de la mitad del miometrio	T1b
IC	Tumor invade más de la mitad del miometrio	T1c
II	Tumor invade cérvix pero no fuera del útero	T2
IIA	Lesión compromete las glándulas solamente	T2a
IIB	invasión del estroma cervical	T2b
III	Extensión Local o regional	T3 y/o N1
IIIA	Tumor compromete serosa y o anexos (extensión directa o metástasis) y/o células cancerosas en ascitis o lavados peritoneales	T3a
IIIB	Compromiso vaginal (extensión directa o metástasis)	T3b
IIIC	Metástasis a linfáticos pelvianos y/o paraaórticos	N1
IVA	Tumor invade la mucosa vesical y/o mucosa intestinal (edema bulloso, no es suficiente).	T4
IVB	Metástasis a distancia (excluye metástasis a la vagina, serosa de la pelvis, o anexial, incluye metástasis a linfáticos intraabdominales, inguinales)	M1

¿Cuándo se debe realizar la linfadenectomía?

La linfadenectomía debe ser pelviana y lumboaórtica ya que se hallaron metástasis en ganglios lumboaórticos en pacientes con ganglios pelvianos negativos.²³⁻²⁷

En el estadio I B, G2, (Invasión de la mitad interna del miometrio) la linfadenectomía es controversial.

Si es G3, células claras o seroso papilar, la linfadenectomía está indicada.

En el estadio II se debe realizar siempre.

En el estadio III, la realización de la linfadenectomía es controversial, ya que no cambia el estadio ni la indicación de radioterapia.

La linfadenectomía se asocia a un incremento de la sobrevida.²²⁻²⁷ (Evidencia II)

Manejo según el estadio

Estadio I

Cirugía de estadificación, con o sin linfadenectomía según grado de invasión miometrial.

Radioterapia externa cuando hay:

Ganglios positivos

Cirugía insuficiente

Todos los G3 y/o invasión mayor de la mitad del espesor miometrial cuando no se efectuó linfadenectomía de estadificación.

Braquiterapia: I A G3, IB G2 y G3, I C si no se realizó mango vaginal

Tratamiento Radiante: tiende a aumentar el tiempo libre de enfermedad, aunque no aumenta la sobrevida global, aumenta la morbilidad relacionada con el tratamiento³¹.

Estadio II

Op. de Wertheim Meigs (con linfadenectomía pelviana y lumboaórtica)

Tratamiento Radioterápico: ganglios positivos, cirugía insuficiente por mayor extensión de la enfermedad.

Estadio III

1- Enfermedad Intraabdominal:

a. Anexohisterectomía + Mango vaginal + Radioterapia (en pelvis total y a veces lumboaórtica) Algunos no efectúan linfadenectomía ya que no cambia el estadio ni la indicación de radioterapia.

2- Invasión de vagina:

a. Anexohisterectomía + Colpectomía + Radioterapia, En pelvis total y Braquiterapia en el remanente vaginal

b. Anexohisterectomía + escisión local si es baja + Radioterapia, En pelvis total y Braquiterapia en el remanente vaginal

3- Invasión de ganglios pelvianos:

a. Radioterapia pelviana hasta la bifurcación aórtica + Braquiterapia.

4- Invasión de ganglios lumboaórticos:

a. Radioterapia pelviana y lumboaórtico + Braquiterapia.

5- Invasión de Paramétrios (Estadio clínico):

a. Radioterapia (Pélvis total y braquiterapia) y de ser posible posteriormente AnexoHisterectomía de Rescate

6- No se puede operar:

a. Telecobaltoterapia en pelvis total + Braquiterapia

Estadio IV

Tratamiento Paliativo.

Terapia radiante + hormonoterapia + quimioterapia³²

La exenteración pelviana tiene muy poca utilidad.

Comentario: Si el cáncer de endometrio fuese un hallazgo en una cirugía (histerectomía) por patología benigna, se deberán considerar factores pronósticos y completar la estadificación de acuerdo a ellos.

Tratamiento Hormonal

No existe evidencia que avale el uso de la progesterona como terapia adyuvante.³³

Pacientes inoperables y estadios avanzados: Si el estado de la paciente no admite quimioterapia: Considerar Hormonoterapia, especialmente en tumores endometrioides G1-G2 con receptores de progesterona positivos: Acetato de Medroxiprogesterona³⁴

Quimioterapia

Considerar la quimioterapia en pacientes inoperables, en estadios avanzados y recurrencias, no es un tratamiento adyuvante normatizado.

CT (Carboplatino-Paclitaxel)

AP (Doxirubicina-Cis -Platino)

TAP (Paclitaxel- Doxirubicina-Cis-platino)

Enfermedad Recurrente

Estadios I, II tratados: 25% desarrolla algún tipo de recurrencia vaginal, pelviana o MTS en pulmón, abdomen, ganglios linfáticos inguinales o supraclaviculares, hígado, cerebro, hueso, dentro de los 2 años

Recidivas vaginales: cirugía + braquiterapia (si no recibió antes)

Recidivas abdominales o pelvianas: cirugía de rescate y eventual radioterapia si no hubiese recibido

Seguimiento

Control cada 4 meses los 2 primeros años: Citología, Colposcopia, examen gineitoabdominal, palpación de ganglios supraclaviculares e inguinales.

Luego cada 6 meses a un año.

Cada 6 meses: Rx de tórax, Ecografía abdominopelviana.

Resto de controles de anuales: laboratorio, mamografía etc.

Prevención.

No existe un *screening* aceptado para cáncer de endometrio, muchos estudios se están realizando para evaluar el costo beneficio de realizar biopsias o histeroscopías a pacientes medicadas con tamoxifeno, o factores de riesgo aumentados.

El uso de anticonceptivos orales durante 4 años fue asociado con la reducción del riesgo de desarrollar cáncer de endometrio del 56%, durante 8 años un 67% y por 12 años fue del 72%.³⁵

Bibliografía:

1. Podratz KC, Mariani A, Webb MJ. Staging and therapeutic value of lymphadenectomy in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1998;70(2):163-4.
2. Kosary CL, Reis LAG, Miller BA, Hankey BF, Harras A, Edwards BK, eds. SEER cancer statistics review, 1973-1992: tables and graphs. Bethesda, Md.: National Cancer Institute, 1995:171-81. (NIH publication no. 95-2789.)
3. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin* 2005;55:10-30. (Nivel II)
4. Platz CE, Benda JA. Female genital tract cancer. *Cancer* 1995;75:Suppl:270-294
5. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, Bruzzi P, Decarli A. Population attributable risk for endometrial cancer in northern Italy. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989;25:1451-1456
6. Creasman WT, Odicino F, Maisonneuve P, Beller U, Benedet JL, Heintz AP, et al. Carcinoma of the corpus uteri. *Int J Gynaecol Obstet* 2003;83(Suppl 1):79-118. (Nivel II-3)
7. Gershenson DM, McGuire WP, Gore M, Quinn MA, Thomas G, editors. *Gynecologic cancer: controversies in management*. Philadelphia (PA): Elsevier; 2004. (Level III)
8. Boyd J. Hereditary gynecology cancer syndromes. In: Gershenson DM, McGuire WP, Gore M, Quinn MA, Thomas G, editors. *Gynecologic cancer: controversies in management*. Philadelphia (PA): Elsevier; 2004. p.833-45. (Level III)

9. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al.: Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst* 90 (18): 1371-88, 1998.
10. Kurman RJ y col. Endometrial Hyperplasia and metaplasia. In Kurman Rj Editor: Blausein's Pathology of the female genital tract, New York 1987
11. Trimble CL. Atypical endometrial hyperplasia: a tough call. *Int J Gynecol Cancer* 2005;15:401.
12. Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. *Cancer* 1985;56:403-12. (Level III)
13. Kodama S, Kase H, Tanaka K, Matsui K. Multivariate analysis of prognostic factors in patients with endometrial cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 1996;53:23-30. (Level II-3)
14. Baak JP, Snijders WP, Van Diest PJ, Armeé-Horvath E, Kenemans P. Confirmation of the prognostic value of the ECPI-1 score (myometrial invasion, DNA-ploidy and mean shortest nuclear axis) in FIGO stage I endometrial cancer patients with long follow-up. *Int J Gynecol Cancer* 1995;5:112-6. (Level II-2)
15. Ambros RA, Kurman RJ. Identification of patients with stage I uterine endometrioid adenocarcinoma at high risk of recurrence by DNA ploidy, myometrial invasion, and vascular invasion. *Gynecol Oncol* 1992;45:235-9. (Level II-3)
16. Watson P, Lynch HT. Extracolonic cancer in hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Cancer* 1993;71:677-685
17. Bourne TH, Campbell S, Steer CV, et al. Detection of endometrial cancer by transvaginal ultrasonography with color flow imaging and blood flow analysis. *Gynecol Oncol* 1991;40:253
18. Delevine D, Gosink GH, Jhonson LA, Change in endometrial thickness in postmenopausal women After going Hormone replasment therapy. *Radiology* 1995;197:605-8
19. Varner RE, Sparks JM, Cameron CD, et al. Transvagnal sonography of the endometrium in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1991;78:195
20. Granberg S, Wikland M, Karlsson B, Norstom A, Friberg LG. Endometrial thickness as measured by endovaginal ultrasonography for identifying endometrial abnormality. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:47-52.
21. Karlsson B, Granberg S, Wikland M, et al. Transvaginal ultrasonography of the endometrium in women with postmenopausal bleeding — a Nordic multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1488-1494
22. Riccardo Manfredi, MD, Paoletta Mirk, MD, Local-Regional Staging of Endometrial Carcinoma: Role of MR Imaging in Surgical Planning *Radiology* 2004;231:372-378
23. Patsner B, Tenhoppen DJ, Mann WJ. Use of serum CA-125 levels to monitor therapy of patients with advanced or recurrent endometrial carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol* 1989;10:322-5. (Level III)
24. Patsner B, Orr JW Jr, Mann WJ Jr. Use of serum CA 125 measurement in posttreatment surveillance of early-stage endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162: 427-9. (Level II-2)
25. Kilgore LC, Partridge EE, Alvarez RD, Austin JM, Shingleton HM, Noojin F 3rd, et al. Adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling. *Gynecol Oncol* 1995; 56:29-33. (Level II-3)
26. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham JE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 1987;60(Suppl 8):2035-41. (Level II-2)
27. Giradi F, Petru E, Heydarfadai M, Haas J, Winter R. Pelvic lymphadenectomy in the surgical treatment of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1993;49:177-80. (Level III)
28. Chuang L, Burke TW, Tornos C, Marino BD, Mitchell MF, Tortolero-Luna G, et al. Staging laparotomy for endometrial carcinoma: assessment of retroperitoneal lymph nodes. *Gynecol Oncol* 1995;58:189-93. (Level II-3)
29. McMeekin DS, Lashbrook D, Gold M, Johnson G, Walker JL, Mannel R. Analysis of FIGO Stage III endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol* 2001;81:273-8. (Level II-3)
30. Arango HA, Hoffman MS, Roberts WS, DeCesare SL, Fiorica JV, Drake J. Accuracy of lymph node palpation to determine need for lymphadenectomy in gynecologic malignancies. *Obstet Gynecol* 2000;95:553-6. (Level II-3)
31. Scholten AN, van Putten WL, Beerman H, Smit VT, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, Warlam-Rodenhuis CC, De Winter KA, Lutgens LC, van Lent M, Creutzberg CL; PORTEC Study Group. Postoperative radiotherapy for Stage 1 endometrial carcinoma: long-term outcome of the randomized PORTEC trial with central pathology review *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005 Nov 1;63(3):834-8. Epub 2005 May 31.
32. Fleming GF, Brunetto VL, Cella D, Look KY, Reid GC, Munkarah AR, et al. Phase III trial of doxorubicin plus cisplatin with or without paclitaxel plus filgrastim in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2004;22:2159-66. (Level I)
33. Martin-Hirsch P L, Jarvis G, Kitchener H, Lilford Progestagens for endometrial cancer *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005 Issue 4
34. Cancer de Endometrio. Consenso Argentino de la Sociedad Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia. Fasgo 2005.
35. Schlesselman JJ: Risk of endometrial cancer in relation to use of combined oral contraceptives. A practitioner's guide to meta-analysis. *Hum Reprod* 12 (9): 1851-63, 1997

18.3 Sarcoma Uterino

Definición

Los sarcomas uterinos son tumores malignos que aparecen en tejidos mesodérmicos embrionarios¹ siendo este origen el único rasgo unificador de este grupo de lesiones. Los sarcomas uterinos se forman en el músculo liso miometrial, en el estroma endometrial o raramente en elementos de tejido conectivo. Con frecuencia, además, se asocian a un componente carcinomatoso o epitelial maligno. Los sarcomas uterinos pueden diferenciarse también a lo largo de tejidos heterólogos, lo cual pone de relieve la naturaleza pluripotencial del primordio uterino².

Incidencia

Constituyen el 1 % de todos los procesos malignos del tracto genital, el 2 a 6 % de todos los procesos malignos uterinos y el 15% de las muertes por tumores del útero^{3,4}.

Varietades más frecuentes: tumor mesodérmico mixto, leiomioma y el sarcoma del estroma endometrial⁵.

Etiología

Si bien la etiología no ha podido ser establecida aún, se han identificado varios factores de riesgo:

- Exposición a radiaciones^{6,7}
- Multiparidad y paridad a edades tempranas⁸
- Obesidad⁹
- Hipertensión⁸.
- Diabetes⁸.
- Estimulación estrogénica sin oposición de progestágenos¹⁰.
- Tamoxifeno^{11, 12 y 13}.
- Leiomioma¹

Clasificación

CLASIFICACIÓN DE LOS SARCOMAS DEL ÚTERO SEGÚN EL GOG

I- Leiomiomas

II- Sarcomas del estroma endometrial

III- Sarcomas de Müller homólogos mixtos (carcinosarcoma)

IV- Sarcomas de Müller heterólogos mixtos (sarcoma mesodérmico mixto)

V- Otros sarcomas del útero

Clasificación de los sarcomas uterinos del GOG¹⁴

Clínica

Es muy variable ya que depende de la localización, del tamaño y de la extensión del tumor o enfermedad. Cabe recordar que entre un 5 y un 15% de los casos se presentan en forma asintomática hasta estadios muy avanzados.

La metrorragia es la manifestación más frecuente (80 % de los casos). Los carcinosarcomas y los sarcomas del estroma ocasionan metrorragia con mayor frecuencia que los leiomiomas (94 % versus 58 %) En las pacientes más jóvenes puede aparecer como menometrorragia o metrorragia de la perimenopausia y en las más añosas como metrorragia de la postmenopausia^{1,9}.

Otros síntomas son el dolor pélvico o abdominal (16 %), el aumento del tamaño del útero (12 %), la aparición de una masa pélvica o abdominal (9,5 %) y el flujo vaginal (9,5 %)⁹.

También puede ser un hallazgo en piezas quirúrgicas pacientes operadas de miomatosis.

El dolor y el rápido crecimiento de una masa pélvica son las dos manifestaciones características de los sarcomas uterinos aunque no estén siempre presentes.

Diagnóstico

Como la mayoría de las pacientes debutan con hemorragia genital, en general, el primer paso diagnóstico es la citología y el raspado biopsico fraccionado de endocérvix y endometrio.

Estadificación¹⁵

<i>Estadio</i>
I Tumor limitado al cuerpo uterino Ia tumor limitado al endometrio Ib invasión de menos de la mitad del miometrio
II Tumor con extensión al cuello uterino IIa afección exclusiva de las glándulas endocervicales IIb invasión del estroma cervical
III Tumor que sale del útero pero no de la pelvis IIIa el tumor invade la serosa y/o los anexos y/o la citología peritoneal es positiva IIIb metástasis vaginales IIIc metástasis en ganglios pélvicos y/o periaórticos
IV Tumor extrapelviano IVa invasión tumoral de la mucosa cervical y/o intestinal IVb metástasis a distancia incluyendo ganglios linfáticos intraabdominales o inguinales

Tratamiento

Hasta la fecha, el tratamiento más eficaz es el quirúrgico (estadios I y II)¹³. Los tumores de 4cm o más y/o la presencia de metástasis linfáticas tienen una alta tasa de recurrencia.

El resto de los tratamientos disponibles en la actualidad como la radioterapia, la quimioterapia y la hormonoterapia son solamente paliativos¹⁶.

Estadio I-II

1. Cirugía (histerectomía abdominal total, salpingooforectomía bilateral y linfadenectomía selectiva pélvica y periaórtica).
2. Cirugía más radioterapia pelviana.
3. Cirugía más quimioterapia adyuvante.

Sarcoma uterino en estadio III

1. Cirugía (histerectomía abdominal total, salpingooforectomía bilateral, linfadenectomía selectiva pélvica y periaórtica y resección macroscópica de todo el tumor).
2. Cirugía más radioterapia pelviana.
3. Cirugía más quimioterapia adyuvante

Sarcoma uterino en estadio IV

Actualmente no existe ninguna terapia estándar para pacientes con enfermedad en estadio IV.

Está demostrado que la doxorubicina combinada con dacarbazina o ciclofosfamida no

es más activa que la doxorubicina sola para la enfermedad avanzada^{17,18}.

El cisplatino tiene actividad como terapia de primera línea y actividad mínima como terapia de segunda línea para los pacientes con carcinosarcomas (tumores mesodérmicos mixtos), pero es inactivo como terapia de primera o segunda línea para leiomiomas^{19,20}.

En estudios separados de pacientes no tratadas con quimioterapia previamente, la ifosfamida reveló tener una tasa de respuesta del 32,2% entre tumores mesodérmicos mixtos²¹ y el sarcoma endometrial de células del estroma una tasa de respuesta parcial del 33% y el leiomioma un 17,2% de respuesta parcial.

El GOG también ha completado una comparación aleatoria de ifosfamida con o sin cisplatino para terapia de primera línea de pacientes con enfermedad cuantificable avanzada o recidivante (sarcomas mesodérmicos mixtos)²²

Sarcoma uterino recurrente

En las pacientes tratadas de carcinosarcoma y que presentan una recidiva localizada en la pelvis, confirmada por tomografía axial computarizada, la cirugía puede ser un procedimiento eficaz cuando no hay enfermedad diseminada.

Otra opción podría ser la radioterapia. Los ensayos clínicos en fases I y II suelen utilizarse en las pacientes que recaen con metástasis distantes y que no responden a los ensayos clínicos primarios en fase III. La terapia de dosis elevadas con progesterona puede llegar a ser útil en pacientes con sarcoma de grado bajo.²³

Bibliografía:

1. Copeland, L. Ginecología. Philadelphia, 2000. 2da edición, Editorial Panamericana. Capítulo 59, p. 1421-1433.
2. Zaloudek, C., Norris, H. Mesenchymal tumors of the uterus. *Prog Surg Pathol*, 1981; 3: 1.
3. Lurain, J., Piver, M. Uterine sarcomas: clinical features and management. *Gynaecologic Oncology*, Edinburgh, 1982. 2da edición, Churchill Livingstone, p. 827.
4. Forney JP, Buschbaum HJ: Classifying, staging, and treating uterine sarcomas. *Contemp Ob Gyn* 18(3):47, 50, 55-56, 61-62, 64, 69, 1981
5. Cotran, Kumar y Collins. Robbins: Patología estructural y funcional. Madrid, 2000. 6ta edición McGraw Hill. Capítulo 24, p. 1107-1110.
6. Czesnin, K., Wronkowski, Z. Second malignancies of the irradiated area in patients treated for uterine cervix cancer. *Gynecol Oncol*, 1989; 32: 15.
7. Karczmarek, B., Korobowicz, E., Frumanik, F. et al. Soft tissue sarcoma as a result of uterine cervix cancer radiotherapy. *Wiad Lek*, 2004; 57: 388-391.
8. Schwartz, L., Diamond, M., Schwartz, P. Leiomyosarcomas, clinical presentation. *Am J Obstet Gynecol*, 1993; 169: 180.
9. Piver, S. Oncología Ginecológica. Madrid, 2000. 2da edición, Editorial Marban. Capítulo 10, p. 173-185
10. Press, M., Scully, R. Endometrial sarcomas complicating ovarian thecoma, polycystic ovarian disease and estrogen therapy. *Gynecol Oncol*, 1993; 21: 135.
11. Altaras, M., Aviram, R., Cohen, I. et al. Role of prolonged stimulation of tamoxifen therapy in the etiology of endometrial sarcomas. *Gynecol Oncol*, 1993; 49: 255.
12. Kloos, I., Delalogue, S., Pautier, P., Di Palma, N., et al. Tamoxifen-related uterine carcinosarcomas occur under/after prolonged treatment: report of five cases and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 2002; 496-500.

13. Sesti, F., Ermini, B., Palmieri, G. et al. High-grade endometrial stromal sarcoma after tamoxifen therapy for breast cancer. *Gynecol Obstet Invest*, 2005; 60: 117-120.
14. DiSaia, P. *Oncología Ginecológica Clínica*. Madrid, 1999. 5ta edición, Harcourt Brace. Capítulo 6, p. 169-179
15. Shepherd, J. Revised FIGO staging for gynaecological cancer. *Br J Obstet Gynaecol*, 1989; 96: 889-892.
16. Viereck, V., Huschmand Nia, A., Pauer, H. Diagnosis and therapy of uterine sarcoma. *Zentralbl Gynakol*, 2002; 124: 506-510.
17. Omura GA, Major FJ, Blessing JA, et al.: A randomized study of adriamycin with and without dimethyl triazenoimidazole carboxamide in advanced uterine sarcomas. *Cancer* 52 (4): 626-32, 1983
18. Muss HB, Bundy B, DiSaia PJ, et al.: Treatment of recurrent or advanced uterine sarcoma. A randomized trial of doxorubicin versus doxorubicin and cyclophosphamide (a phase III trial of the Gynecologic Oncology Group). *Cancer* 55 (8): 1648-53, 1985.
19. Thigpen JT, Blessing JA, Beecham J, et al.: Phase II trial of cisplatin as first-line chemotherapy in patients with advanced or recurrent uterine sarcomas: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 9 (11): 1962-6, 1991.
20. Thigpen JT, Blessing JA, Wilbanks GD: Cisplatin as second-line chemotherapy in the treatment of advanced or recurrent leiomyosarcoma of the uterus. A phase II trial of the Gynecologic Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 9 (1): 18-20, 1986
21. Sutton G, Blessing JA, Park R, et al.: Ifosfamide treatment of recurrent or metastatic endometrial stromal sarcomas previously unexposed to chemotherapy: a study of the Gynecologic Oncology Group. *Obstet Gynecol* 87 (5 Pt 1): 747-50, 1996
22. Sutton G, Brunetto VL, Kilgore L, et al.: A phase III trial of ifosfamide with or without cisplatin in carcinosarcoma of the uterus: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 79 (2): 147-53, 2000.
23. Katz L, Merino MJ, Sakamoto H, et al.: Endometrial stromal sarcoma: a clinicopathologic study of 11 cases with determination of estrogen and progesterin receptor levels in three tumors. *Gynecol Oncol* 26 (1): 87-97, 1987

18.4 Enfermedad Trofoblástica Gestacional (ETG)

Definición

La Enfermedad Trofoblástica Gestacional (ETG) es una Neoplasia que se origina en el tejido placentario, precisamente en el corion fetal, luego de una fertilización anormal.

Epidemiología

Su incidencia en el mundo es variable. Así en el Reino Unido de Gran Bretaña se informa que ocurre 1 cada 714 nacidos vivos, mientras que en los Países Asiáticos es de 1 cada 387 nacidos vivos¹ En el Hospital Posadas la incidencia es de 1 cada 359 Nacidos vivos, o 1 cada 364 Nacimientos.

A través del rastreo bibliográfico se puede observar que existen diferencias geográficas en la Incidencia de la enfermedad.^{2,3,4}

Sin embargo, se piensa que estos datos no son fidedignos, ya que existiría un subregistro, en especial con las molas parciales. Por otro lado, existen trabajos publicados cuestionados por las diferencias en el denominador utilizado para calcular la incidencia⁵.

Si bien autores como Disaia², De Vita⁷, dicen que existen 2 picos de presentación uno en menores de 20 años y otro en mayores de 40 años, en nuestro medio los datos son coincidentes con los aportados por Martínez Camilo (Cuba)⁶ cuyo pico de edad fue entre 21 - 25 años; Scucces (Venezuela)⁷ informa que el pico de aparición se da entre 17 y 28 años; Lira Plascencia (Méjico)⁸ Inst.Nac. Perinatología: 28 años. En el Hospital Posadas el promedio fue de 27,3 años (R 13-52 años) la Media de 25 años. Por lo que se puede inferir que más allá de los factores genéticos que pueden influir en el desarrollo de la ETG en los extremos de la vida fértil, sí podrían existir otros factores de riesgo, de orden ambiental: nutrición, dieta, tabaquismo, carencias de Vit. B12, etc^{9,10,11,12}

Los pacientes con enfermedad trofoblástica tienen 10 veces más riesgo de volver a tenerla que quien nunca la haya tenido. El riesgo para una segunda mola es de 1 cada 76 embarazos, y uno cada 6,5 embarazos luego de haber tenido dos molas¹³.

Clasificación

Clasificación Histológica adoptada por el Nacional Cancer Institute:¹⁴

- 1- Mola Hidatiforme Completa o Parcial
- 2- Mola Invasora
- 3- Coriocarcinoma
- 4- Tumor Trofoblástico del Sitio Placentario

Clasificación Clínica de FIGO 2000¹⁵

Estadificación anatómica de la enfermedad + Sistema de Score de la OMS (WHO)

Propuesta por la International Society for the Study of Trophoblastic Disease (ISSTD), the International Gynecologic Oncologists (SGCS) and the Society of Gynecologic Oncologists (SGO).

Estadio I: Enfermedad confinada al útero

Estadio II: El tumor trofoblástico de la gestación se extiende fuera del útero pero está limitado a las estructuras genitales (ovario, trompas, vagina, ligamentos anchos)

Estadio III: El tumor trofoblástico de la gestación se extiende a los pulmones, con o sin implicación conocida del tracto genital

Estadio IV: Todos los demás sitios metastásicos

Diagnóstico: es histopatológico

Clínica

Laboratorio

Métodos complementarios

Clínica

En la mayoría de las pacientes el diagnóstico se realiza antes de las 20 semanas. En nuestro medio la edad gestacional media en el momento de la consulta fue de 11 semanas. Datos provenientes de Cuba informan entre 9-12 semanas

Metrorragia: la ginecorragia es el signo más frecuente (70 - 97%)

Tamaño uterino: Habitualmente el 50-60% de las pacientes presenta un tamaño uterino mayor al esperado para la edad gestacional, sin embargo alrededor del 30 % suelen tener úteros más pequeños en relación al tiempo gestacional¹.

Hiperemesis, Eclampsia, Hipertiroidismo.^{18,19,20} Actualmente no son tan frecuentes ya que la enfermedad se diagnostica más precozmente.¹⁶

Quistes tecolutéinicos: Se los puede observar en el 15% de los casos.

Abdomen agudo: invasión al miometrio que determinan perforación uterina, hemoperitoneo y abdomen agudo.

Metástasis: pulmonares, hepáticas, vaginales. Raramente en SNC.

Laboratorio

Rutina completa

Subunidad Beta de gonadotropina coriónica humana cuantitativa. (âhCG)

Hormonas tiroideas: en caso de hipertensión o taquicardia.

Métodos complementarios:

Ultrasonografía ginecológica: es referida como un método auxiliar de diagnóstico complementario con capacidad de sospecha que va desde el 50- 80 % de los casos.^{17,18}

Ultrasonografía abdominal: búsqueda de metástasis.

Radiografía de tórax: búsqueda de metástasis pulmonares.

Diagnóstico diferencial:

Aborto incompleto

Huevo Muerto y Retenido¹⁹

Tratamiento

1- Internación, laboratorio y solicitar unidades de glóbulos rojos desplasmatisados.

2- Búsqueda de metástasis (especuloscopía, etc)

3- Ocitócicos.

4- Evacuación uterina: método de elección: Raspado o Aspiración

Habitualmente solo hace falta un procedimiento. En el Hospital Posadas de 115 pacientes, en 95 de ellas (84,3%) se efectuó 1 solo raspado evacuador, dejando un segundo para los casos de persistencia de material embrionario: 16 pacientes (13,9%). Se recomienda no ser abrasivo en el caso de utilizar curetas para evitar sinequias uterinas u obstrucciones tubarias.²⁰

5- Laparotomía en casos de abdomen agudo.

- 6- Manejo de los quistes tecolutéinicos: En general, las intervenciones no son necesarias y los quistes se resuelven, con reposo, analgésicos y manejo del medio interno, dentro de las 12 semanas^{1, 18,19, 20}

Seguimiento

Método anticonceptivo.

âhCG cuantitativa semanal hasta 3 valores normales (remisión completa). El descenso a niveles normales fue de una mediana de 12 semanas y oscila entre 8 y 12 semanas.^{21, 22}

âhCG cuantitativa cada mes hasta cumplir el año de postratamiento

Exámen Ginecológico cada 2 meses hasta cumplir el año postratamiento

Paciente de Alto Riesgo: control por 2 años

Indicaciones de Quimioterapia - National Cancer Institute

- 1- âhCG que asciende en 2 semanas
- 2- Diagnóstico anátomo-patológico de coriocarcinoma
- 3- Meseta del valor de la BetaHCG durante 3 semanas
- 4- Enfermedad metastásica
- 5- Elevación de la BetaHCG luego de un valor normal
- 6- Hemorragia postevacuación no causada por retención de tejido

Aquellas pacientes que requieran de quimioterapia se debe utilizar el puntaje de la OMS propuesta por FIGO 2000, ya que permite agrupar a las mismas en Bajo y Alto Riesgo de acuerdo con el puntaje de menor o igual de 6 o mayor de 7 respectivamente, adecuando el tratamiento quimioterápico. Es decir, que nos permite saber cuándo es la oportunidad del inicio de la monoquimioterapia y cuándo es el momento de pasar a poli-quimioterapia.

Sistema de puntaje de la OMS (WHO scoring system)^{5,23} para el tratamiento quimioterápico.

Grupo de Bajo Riesgo: 0 a 6

Grupo de Alto Riesgo: = a 7

Score de la OMS 2000

	0	1	2	4
Edad	39 o menos	>39		
Antecedente de Embarazo	Mola Hidatiforme	Aborto	Embarazo de Término	
Tiempo en meses desde el último embarazo	<4	4 - 6	7 - 12	>12
âhCG UI/ml, pretratamiento	<10 ³	10 ³ - 10 ⁴	10 ⁴ - 10 ⁵	>10 ⁵
Tumor de mayor tamaño en centímetros	3 - 4cm	5cm o mayor		
Síto de Metástasis		Bazo, riñón	Gastrointestinal	Cerebro, hígado
Número de Metástasis		1 - 4	5 - 8	>8
Quimioterapia previa fallida			agente único	2 o más agentes

Esquemas de tratamiento quimioterápico²⁴

Bajo Riesgo (Agente único) Puntaje: 0-6

1º línea: Metotrexate: 30-50 mg/m² IM semanal; 0,4 mg/Kg IM o IV diario, por 5 días repetido cada 2 semanas; o 1 mg/kg IM o IV por día, los días 1, 3, 5 y 7 repetido cada dos semanas + Ácido Folínico (Leucovorina) 0,1 mg/kg IM o IV en los días 2, 4, 6 y 8.

Dosaje de ãhCG cuantitativa día 1 del ciclo siguiente

Se completa hasta un curso posterior al primer registro de Beta HCG normal o hasta un máximo de 5 cursos

2º línea: Actinomicina D: 1,25 mg/m² IV (repetido cada dos semanas) o 10 mcg/kg (hasta 0,5 mg) IV diario por 5 días repetido en 2 semanas.

Se utiliza hasta la normalidad de ãhCG más un curso o un máximo de 5 cursos

Si no normaliza con 10 cursos (5 con MTX+ Leucovorina y 5 de Actinomicina D pasa a Poliquimioterapia: EMACO BEP.

En estos casos si no normaliza, pensar en la presencia de metástasis

Realizar Ultrasonido y Ecodoppler color uterino y abdominal (descartar focos intramurales)

Solicitar Rx de tórax, en caso de ser normal y seguir sospechando metástasis, TAC de tórax y si es normal, realizar rastreo abdominopelviano con TAC y si a pesar de ser todo esto normal, es lícito investigar el Sistema Nervioso Central

Alto Riesgo (Poliquimioterapia) Puntaje: igual ó mayor de 7

EMACO: consiste en ciclos alternados de EMA (días 1 y 2) y CO (día 8)

Día 1: EMA Etopósido: 100 mg/m² IV; Actinomicina D 0,5 mg IV y Metotrexate 100 mg IV (en bolo) seguido de 200 mg/m² en 12 hs IV.

Día 2: EMA Etopósido: 100 mg/m² IV; Actinomicina D 0,5 mg IV y Ácido Folínico (Leucovorina) 15 mg IV

Día 8: CO Vincristina, 1 mg/m² IV y Ciclofosfamida 600 mg/m² IV.

Repetir el esquema cada 2 semanas

En caso de no respuesta, meseta o recidiva se utiliza alguno de los siguientes esquemas:

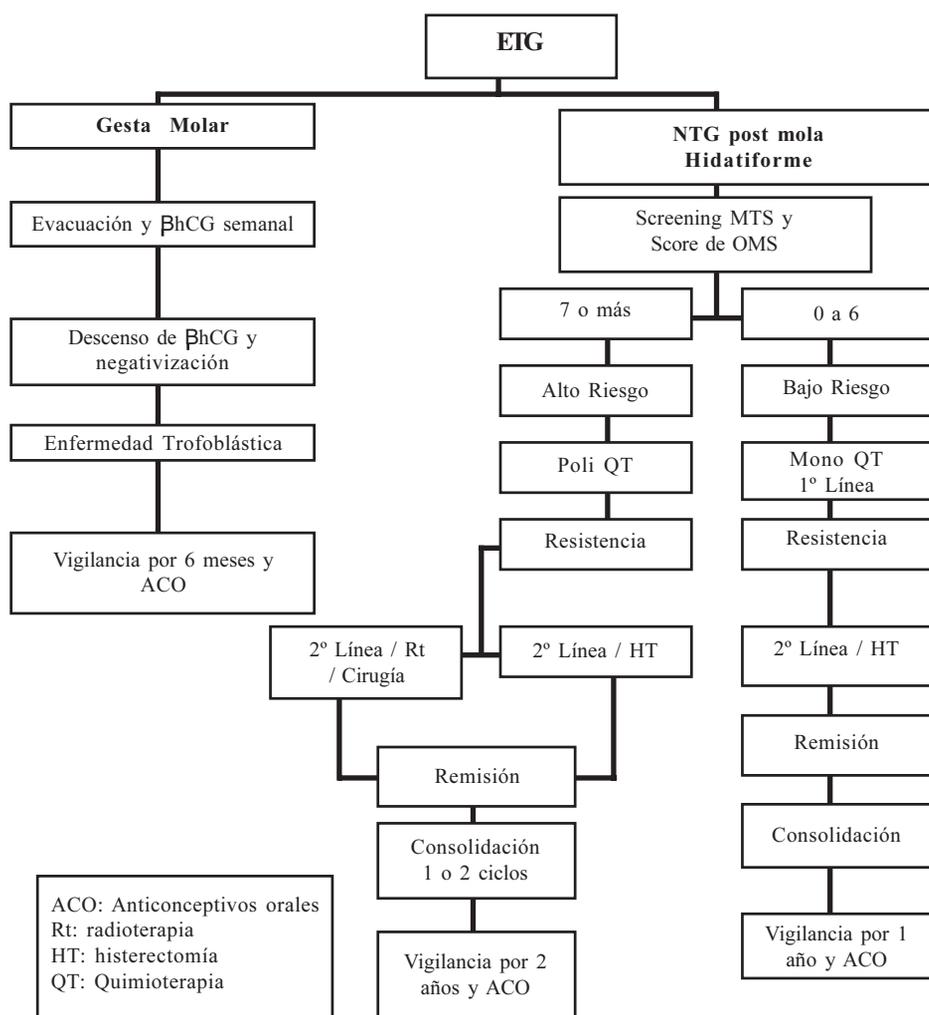
Regímenes de rescate

PEBA: Cisplatino, Etopósido, Bleomicina, y Doxorrubicina.

Variante BEP

VIP: Etopósido, Ifosfamida y Cisplatino (dosis usadas en tumores de células germinales).

Agentes únicos: Taxanos, Platino, análogos de la Vinca, inhibidores de la Topoisomerasa 1, Ifosfamida y Gemcitabina.



Bibliografía:

1. Tham BW, Everard JE, Tidy JA, Hancock BW. Gestational Trophoblastic Disease in the Asian Population of Northern England and North Wales. *BJOG* 2003;110:555-9
2. Chattopadhyay SK, Sengupt BS, al-Ghreif M, Edrees YB, Lambourne A. (1988) Epidemiologic study of gestational trophoblastic diseases in Saudi Arabia. *Surg. Gynecol. Obstet.*;167(5), 393-8.
3. Bagshawe KD, Dent J, Webb J. (1986) Hydatidiform moles in England and Wales 1973-1983. *Lancet*, 11, 673-7.
4. Bracken MB. (1987) Incidence and aetiology of hydatidiform mole: An epidemiological review. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 94, 1123-35.
5. DiSaia PJ, Creasman W. *Oncología Ginecológica Clínica*. V edición. Ed. Harcourt Brace. 1999; Capítulo 7:181-202.
6. Martínez Camilo, Rodolfo Valentín; Álvarez Ponce, Vivian. Comportamiento de la neoplasia trofoblástica gestacional durante 10 años. *Rev. Cuba. Obstet Ginecol.*, 2002;28-33
7. Scucces, María; Montesino, Carlos; Bello, Lucero; Camperos, Gladis. Neoplasia trofoblástica de la gestación en el Hospital Central de Maracay: revisión período 1987-1998. *Rev. Obstet Ginecol. Venezuela*;60(4):223

8. Lira Plascencia, Josefina; Tenorio González, Francisco; Gomezpedroso Rea, Javier; Novoa Vargas, Arturo; Aranda Flores, Carlos; Ibarguengoitia Ochoa, Francisco. Enfermedad trofoblástica gestacional: experiencia de 6 años en el Instituto Nacional de Perinatología / Ginecol. Obstet. Méx, 1995;63(11):478-82
9. Acosta-Sison, H. Observation which may indicate the etiology of hydatidiform mole and explain its high incidence in the Philippines and Asiatic countries. *Phil. J. Surg.* 1959; 14, 290-3.
10. Hsu C, Chen TY, Chiu WH *et al*. Some aspects of trophoblastic disease peculiar to Taiwan. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1964; 92:308-16.
11. Marquez-Monter H, de la Vega GA, Robles M, Boljo-Cicero A. Epidemiology and pathology of hydatidiform mole in the General Hospital of Mexico: Study of 104 cases. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1963; 85(6): 856-64.
12. Pour-Reza M, Ageli N, Vaghefi SB. (1974) Serum creatine, urea and protein level changes in hydatidiform mole. *JAMA*, 1974; 230: 580-1.
13. Bagshawe KD. Risk and prognostic factors in trophoblastic neoplasia. *Cancer.* 1976 Sep;38(3):1373-85.
14. Lurain JR: Gestational trophoblastic tumors. *Semin Surg Oncol* 1990;(6):347-53
15. Kohorn EI. The New FIGO 2000 staging and risk factor scoring system for Gestational Trophoblastic Disease: description and critical assessment. *Int J Gynecol Cancer* 2001; 11:73-77
16. Montz, F.J., Schlaerth, J.B. and Morrow, C.P. The natural history of theca lutein cysts. *Obstetrics and Gynecology* 1988; 72, 247-51.
17. Fine C, Bundy AL, Berkowitz R, Boswell SB, Berezin AF, Doubilet PM. Sonographic diagnosis of partial hydatiform mole. *Obstet Gynecol* 1989;73:414-18
18. Fowler DJ, Lindsay I, Seckl MJ, Sebire NJ. Routine preevacuation ultrasound diagnosis of hidatiform mole: experience of more than mile cases from regional referral center. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:56-60
19. Berkowitz, R.S., Goldstein, D.P. and Bernstein, M.R. Natural history of partial molar pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*, 1985; 66: 677—81.
20. Garner EI, Feltmate CM, Goldstein DP, Berkowitz RS. The curative effect of a second curettage in persistent trophoblastic disease. A retrospective cohort survey. *Editorial Gynecologic Oncology* 2005;99:3-5
21. Aragón, Miguel Eduardo; Velasco Chiriboga, Alvaro. Curva de regresión normal de B-HCG en pacientes con neoplasias trofoblásticas Gestacionales. *Rev. Colomb Obstet Ginecol*; 1985; 36(3):177-88
22. Curry SL, Schlaerth JB, Kohorn EI, Boice JB, Gore H, et al. Hormonal contraception and trophoblastic sequelae after hidatiform mole. (a Gynecologic Oncology Group study) *Am J Obstet Gynecol* 1998; 160:805-11
23. World Health Organization Scientific Group of Gestational Trophoblastic Disease Technical Report Series N° 692 Génova: WHO 1983
24. De Vita VT, Hellman S, Rosenberg S. *Cancer. Principles and Practice of Oncology.* Williams and Wilkins. 2001. Sec. 4. p 1594-1596.

Capítulo 19

Patología de la vagina

Dr. J. Mural - Dra. D. Dalbert – Dra. M. Rodríguez de la Peña

19.1 Patología Vaginal Benigna

Cervicocolpitis no Infecciosas ¹(Evidencia C IV), ²(Evidencia C IV)

Vaginitis:

1- Atrófica: es frecuente en la postmenopausia. Causada por deficiencia estrogénica, cambios en el PH, disminución de los fluidos, niveles IgA y alteración de la flora con proliferación de bacilos fecales.

Clínica: sequedad vaginal, dispareunia, flujo, ardor vaginal y vulvar. Se agregan la incontinencia y urgencia miccional.

Tratamiento: administración de estrógenos por vía vaginal y/ o oral ³
(Estríol 1g, 1 comprimido por día por 30 días; óvulos 0.5 mg, o Promestriene 10 mg óvulos, 3 veces por semana, según estado clínico) ⁴ (Evidencia A I)

2- Por trauma físico: durante el coito, obstétricos, postquirúrgicos, uso de pesarios en la postmenopausia, uso prolongado de tampones, etc. ¹(Evidencia C IV)

3- Químicas: por permanganato de potasio, duchas vaginales, contraceptivos químicos, etc.

4- Iatrogénicas: por utilización de 5- Fluorouracilo al 5%, Ac. Tricloroacético, Radioterapia, etc

Clínica: presencia de erosiones, ulceraciones de la mucosa y leucorrea.

Síntomas: leucorrea, hiperestesias, ardor y dispareunia.

Diagnóstico: ante la duda hacer biopsia para descartar el carcinoma de vagina.

Tratamiento: acorde con la causa, antibióticos locales, cremas reepitelizantes, anestésicos y estrógenos locales. ^{1, 2}

Síndrome de Behçet (vasculitis)

Constituido por ulceraciones recurrentes orales, genitales y asociadas a una uveítis persistente⁵ (Evidencia IV)

-Frecuencia de los órganos involucrados:

Úlceras orales	90-100%
Úlceras genitales	64-88%
Lesiones oculares	27-90%
Lesiones cutáneas (eritema nodoso)	48-88%
Manifestaciones asociadas	18-64% (neurológicas, intestinales, tromboflebitis)

Criterios Diagnósticos:

1- Ulceraciones orales recurrentes que suceden 3 veces al año, dolorosas, de hasta 1cm, aspecto herpetiforme o de aftas. Remiten espontáneamente luego de 14 días o persisten

- 2- Ulceraciones genitales recurrentes, más de 2, en vagina, vulva, pene, escroto
- 3- Lesiones oculares, con crisis de dolor y fotofobia, rebeldes, persistentes, uveítis anterior, posterior, vasculitis en retina, cuadro grave con serias secuelas, hasta la pérdida de la visión.⁶

Tratamiento: sintomático, corticoesteroides e inmunosupresores y otros.⁷(Evidencia IV)

Adenosis Vaginal

Presencia de focos de mucosa glandular, heterotópica, con epitelio cilíndrico en la mucosa vaginal de tipo endocervical (75%), endometrial, tubárico, en lugar del revestimiento pavimentoso normal; desde pequeños focos a áreas extensas de color rojizo. Constituyen el 80 % de las anomalías del epitelio vaginal⁸

Puede ser primaria: Idiopática o bien en mujeres jóvenes cuyas madres fueron tratadas con Dietilestilbestrol (30 a 90%), antes de la 18^o semana de gestación y en no expuestas al DES por acción estrogénica; y secundaria o adquirida, al uso de pesarios, laserterapia, 5 fluouracilo 5% y otros traumas físicos o químicos.²

Clínica: asintomáticas, sinusorragias, se pueden observar extendidos citológicos con presencia de células cilíndricas en pacientes hysterectomizadas.

Algunos autores la asociaron a una probable vinculación con el carcinoma de células claras de vagina

Tratamiento: Seguimiento citocolposcópico, tratamientos ante presencia de CIN o VAIN.²

Endometrosis Vaginal

Implante ectópico de tejido endometrial menstrual sobre un solución de continuidad cérvico-vaginal, secundaria a biopsias, electrocoagulación, Leep, Láser etc.

Frecuencia: 1 al 3 % en vagina. Se localizan en el fómix posterior y tabique rectovaginal.

Clínica: Dispareunia, sangrado premestruar- menstrual y a veces colporragias. A la colposcopia se presentan como formaciones nodulares, de color rojo vinoso, a veces múltiples y sangrantes en la fecha menstrual⁹ (EvidenciaC IV)

Diagnóstico: histológico

Tratamiento: coagulación, Danazol, Desogestrel, y/ o excisión quirúrgica en casos excepcionales.²

Infección por HPV: Condilomas acuminados y planos (se tienen en cuenta las mismas consideraciones que para el cuello uterino)

19.2 Neoplasia intraepitelial vaginal (VAIN)

Frecuencia: 0.2 ‰. Puede acompañar a la neoplasia cervical intraepitelial ²

Más frecuente en pacientes mayores de 40 años.

Factores de riesgo: Los mismos que presentan las lesiones intraepiteliales de cuello.

La multifocalidad es un factor de riesgo para la recurrencia.¹⁰

De Palo y otros autores clasifican al VAIN en 5 tipos, de acuerdo con su relación al CIN, VIN, HPV, de novo y consecutivo a la radioterapia.¹¹

Clínica: Habitualmente asintomático, en ocasiones dispareunia o sinusorragia.

Diagnóstico:

- Distribución topográfica: 80 % se ubican en el 1/3 superior y son multifocales ^{10,12}.
- Citología: En extendidos adecuados se pueden diagnosticar entre el 60- 80%.¹³ (Evidencia BIII)
- Colposcopia: imágenes compatibles con lesiones intraepiteliales similares a las de cuello. Pueden ser multicéntricas o focales, predominando estas últimas en los VAIN III.
- De certeza: Histopatología.

Tratamiento:

Conceptos pretratamiento: valorar edad, paridad, extensión, ubicación, grado histológico, antecedentes epidemiológicos, recursos terapéuticos y posibilidades de seguimiento.

Se sugiere considerar la relación de la vejiga y el recto con la vagina especialmente en tratamientos quirúrgicos y destructivos locales.

Quirúrgico:

Resección con margen: utilizado para el VAIN III¹⁴. Se puede realizar con radiofrecuencia: Respuesta: 66% a 88%¹⁵ (Evidencia B III), o con bisturí frío: remisión postratamiento 66%. ¹⁶

Colpectomía parcial o total (VAIN II-III), sola o asociada a hysterectomía de acuerdo a la paciente y la patología asociada. Respuesta 83-88%.¹⁷

Médico:

- 5-Fluorouracilo al 5%

Útil en lesiones extensas, difusas y multifocales.

VAIN I – II – III + HPV: 3 días seguidos 1º y 3º semana; 2º, 4º y en adelante 2 veces por semana, según tolerancia durante 2 meses, con lavado entre las 6 y 8 horas postaplicación. En caso de presentar ulceraciones, postergar tratamiento ¹⁸

De persistir alguna lesión, se puede continuar con la colocación de 1 vez cada 4 días, hasta eliminación total o bien utilizar otras terapéuticas.

El esquema esta condicionado a la tolerancia y debe ser controlado estrictamente.

Los resultados son variados y con respuestas controvertidas según la experiencia del grupo, 77 y 97%. (10 a 30 aplicaciones). ^{19, 20, 21, 22}

Contraindicado durante el embarazo.

- Criocirugía: Poco utilizado dado que no se tiene control sobre la destrucción tisular. Indicado en lesiones de bajo grado, debe realizarla personal entrenado. Puede utilizarse nitrógeno líquido en lesiones extensas y óxido nítrico con los tips correspondientes en lesiones focales.
- Electrocoagulación: poco utilizado.
- Láser: Solo debe ser realizado por personal entrenado.

Indicaciones: VAIN I, II, III localizados. Se sugiere una profundidad de destrucción tisular no menor de 2 mm. (2 a 4mm), y a mas de 5mm del margen de la lesión. Respuesta 87%¹¹ (evidencia C)¹³ (evidencia A),^{18, 23}

Pronóstico: Regresión espontánea 70-80% (VAIN I). El 25 % progresan a invasión sin tratamiento. ^{10, 24, 25}

Seguimiento: PAP y colposcopia cada 6 meses los 2 primeros años, y luego anual.

Bibliografía:

1. Haines and Taylor. *Obstetrical and Gynaecological Pathology*. Editor Fox MD, FRCPath FRCOG. 4ta Edition, vol 1. Cap 4" Pathology of vagina Pag 140-204
2. Giuseppe de Palo. *Colposcopia y patología del tracto genital inferior*. 2da edición. Ed. Med. Panamericana. Pag.338
3. Palacios S, Castelo-Branco C, Cancelo MJ, Vazquez F. Low-dose, vaginally administered estrogens may enhance local benefits of systemic therapy in the treatment of urogenital atrophy in postmenopausal women on hormone therapy. 1: *Maturitas*. 2005 Feb 14;50(2):98-104
4. Manonai J, Songchitsomboon S, Chanda K, Hong JH, Komindr S. The effect of a soy-rich diet on urogenital atrophy: a randomized, cross-over trial. *Maturitas* 2006 May 20;54(2):135-40. Epub 2005 Nov
5. Phillip H. McKee MD, FRCPath. *Pathology of the Skin. With Clinical Correlations*. Grafos SA. Barcelona Spain. 2da Edit, 1996:5.35 a 5.38.
6. Internat Study Group for Behçet disease. Criteria for diagnosis of Behçet disease. *Lancet*, 1990, 335:1078-1080.
7. Goker B, Goker H. Current therapy for Behcet's disease. *Am J Ther*. 2002 Sep-Oct;9(5):465-70.
8. Herbst AL, Kurman RJ, Scully RE: Vaginal and cervical abnormalities after exposure to stilbestrol in utero. *Obstet Gynecol*. 1972, 40:287.
9. Coupez F, Carrera JM, Dexeus S. *Traité et atlas de Colposcopie*. Masson. Paris 1974
10. Dodge JA, Eltabbakh GH, Mount SL, Walker RP, Morgan A. Clinical features and risk of recurrence among patients with vaginal intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 2001 Nov, 83(2):363-9. y 1
11. Audet-Lapointe P, Body G, Vauclair R, Drouin P, Ayoub J. Vaginal intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol*. 1999 Feb; 36(2):232-9.
12. Diakomanolis E, Stefanidis K, Rodolakis A, Haidopoulos D, Sindos M, Chatzipappas I, Michalakis S. Vaginal intraepithelial neoplasia: report of 102 cases. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2002;2002;23(5):457-9
13. Benedet JL, Wilson PS, Matisic JP. J Epidermal thickness measurements in vaginal intraepithelial neoplasia. A basis for optimal CO2 laser vaporization *Reprod Med*. 1992 Sep;37(9):809-12. Department of Obstetrics and Gynaecology, University of British Columbia, Vancouver, Canadá.
14. Lower Genital Tract Neoplasia- Study Group recommendations. Publication date: June 03. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists..
15. Mural J, Dalbert D, Bartt O, Rodríguez de la Peña M, Berciani M, García S. Vain Y Vin. Enfoque Epidemiológico, Diagnóstico Y Terapéutico. Page 2. *Revista Nuestro Hospital*. Año 3 • Nº 2 • 1999
16. Cheng D, Ng TY, Ngan HY, Wong LC. Wide local excision (WLE) for vaginal intraepithelial neoplasia (VAIN). *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1999 Aug;78(7):648-52.)
17. Indermaur MD, Martino MA, Fiorica JV, Roberts WS, Hoffman MS. Upper vaginectomy for the treatment of vaginal intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2005 Aug;193(2):577-80
18. Mural J- Teyssie- El virus papiloma en la pareja humana . Editorial Ascune 1993
19. González-Merlo J, Puig-Tintoré LM, Casanova LL, Jou P. Lesiones premalignas del cuello uterino. Neoplasia cervical intraepitelial. En González-Merlo J y cols. *Oncología Ginecológica*. Salvat Editores S.A. 1991; 87-145.
20. Caglar H, Hertzog RW, Hreshchshyn MM. Topical 5-fluorouracil treatment of vaginal intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol*, 1981 Nov; 58(5):580-3.
21. Krebs HB. Treatment of vaginal intraepithelial neoplasia with laser and topical 5-fluorouracil. *Obstet Gynecol* 1989 Apr, 73(4):657-60
22. Townsend DE, Levine RU, Crum CP, Richart RM. Treatment of vaginal carcinoma in situ with the carbon dioxide laser. *Am J Obstet Gynecol* 1982 Jul; 143(5):565-8
23. Campagnutta E, Parin A, De Piero G, Giorda G, Gallo A, Scarabelli C. Treatment of vaginal intraepithelial neoplasia (VAIN) with the carbon dioxide laser. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 1999;26(2):127-3
24. Kalogirou D, Antoniou G, Karakitsos P, Botsis D, Papadimitriou A, Giannikos L. Vaginal intraepithelial neoplasia (VAIN) following hysterectomy in patients treated for carcinoma in situ of the cervix. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1997;18(3):1888-91
25. Aho M, Vesterinen E, Meyer B, Purola E, Paavonen J. Natural history of vaginal intraepithelial neoplasia. *Cancer*. 1991 Jul 1;68(1):195-7

19.3 Cáncer de Vagina

La distinción histológica entre el carcinoma celular escamoso y el adenocarcinoma es importante porque los dos tipos representan distintas entidades, cada una con una patogénesis diferente y una evolución natural distinta.

Comprenden de 1% - 2% de los cánceres ginecológicos¹.

Clasificación

Tipos Histológicos

Escamoso	85 %
Adenocarcinoma	6-9 %
Melanoma	3 %
Sarcoma	3 %
Otros	3 %

Clínica¹

- Ginecorragia
- Flujo
- Dispareunia
- Síntomas urinarios por compresión e invasión
- Sensación de cuerpo extraño por distensibilidad del fondo de saco posterior en pacientes añosa
- Afectación precoz del cuello, paracolpo, vejiga, uretra y recto

El cáncer vaginal celular escamoso inicialmente se disemina superficialmente dentro de la pared vaginal y más tarde invade los tejidos paravaginales y el parametrio. Las metástasis distantes se presentan con mayor regularidad en los pulmones e hígado².

El adenocarcinoma difiere del carcinoma celular escamoso por un aumento en metástasis pulmonar y compromiso ganglionar supraclavicular y pélvico²

Diagnóstico¹

Clínica

Colposcopia, PAP, Biopsia

Estadificación³

Dependiendo de su ubicación, descartar cáncer del cuello uterino y carcinoma de la vulva.

TNM / Estadios FIGO 2000

Tumor primario (T)

TX: No puede evaluarse el tumor primario

T0: No hay pruebas de tumor primario

Tis: Carcinoma *in situ*

T1: Tumor limitado a la vagina

T2: Tumor invade tejidos paravaginales pero no la pared pélvica *

T3: Tumor se extiende a la pared pélvica *

T4: Tumor invade mucosa de la vejiga o recto, o se extiende más allá de la pelvis verdadera (la presencia de edema ampollar no es prueba suficiente para clasificar un tumor como T4).

* Nota: Pared pélvica se define como músculo, facial, estructuras neurovasculares, o porciones del esqueleto de la pelvis ósea.

Ganglios Linfáticos Regionales (N)

NX: Los ganglios regionales no pueden ser evaluados

N0: No hay metástasis regional a ganglios linfáticos

N1: Metástasis a los ganglios linfáticos inguinales o pélvicos

Metástasis distante (M)

MX: La metástasis distante no puede ser evaluada

M0: No hay metástasis distante

M1: Metástasis distante

<i>Estadio</i>	
I	T1, N0, M0
II	T2, N0, M0
III	T1-T2-T3, N1, M0 T3, N1, M0
IV	A: T4, Cualquier N, M0 B: Cualquier T, cualquier N, M1

Carcinoma Escamoso

Epidemiología

Antecedente de radiación pelviana^{4,5}.

Hasta un 30% de los pacientes con carcinoma vaginal tienen historia de carcinoma cervical in situ o invasor tratado como máximo 5 años antes^{6,7}.

La incidencia de la edad se sitúa entre los 35 y los 90 años⁸.

Pronóstico

Depende principalmente del estadio en que se encuentra la enfermedad, pero la supervivencia se reduce en pacientes mayores de 60 años de edad.^{9,10}.

La evolución natural, el pronóstico y el tratamiento de otros cánceres vaginales primarios pueden ser diferentes, y se deberán buscar referencias específicas¹¹

Adenocarcinoma

Epidemiología

Los adenocarcinomas de células claras son poco frecuentes se presentan con mayor frecuencia en pacientes de menos de 30 años de edad, quienes han tenido un historial de exposición al dietilestilbestrol durante el embarazo⁸.

La adenosis vaginal se encuentra con más frecuencia en mujeres jóvenes que estuvieron expuestas a DES en el útero y puede coexistir con un adenocarcinoma de células claras¹.

Aproximadamente 6% de los casos tiene una incidencia máxima entre los 17 y los 21 años de edad¹²

Evolución

Las mujeres jóvenes con un historial de exposición al dietilestilbestrol deberán tener un seguimiento estricto, para poder diagnosticarlo en estadios tempranos¹.

La adenosis es reemplazada por la metaplasia escamosa, que se presenta de forma natural y requiere seguimiento pero no remoción¹.

Tratamiento

Aspectos generales de las opciones de tratamiento

Las alternativas terapéuticas dependen del estadio: la cirugía o la radioterapia son altamente eficaces en los estadios iniciales, mientras que la radioterapia es el tratamiento primario para estadios más avanzados^{13,14}.

No se ha demostrado que la quimioterapia sea curativa en el caso del cáncer vaginal avanzado y no hay regímenes farmacológicos estándares

Factores que se deben considerar en la planificación de la terapéutica:

- Estadio
- Tamaño
- Ubicación de la lesión,
- Presencia o ausencia del útero
- Si hubo irradiación pélvica previa.

Estadio I

Carcinoma de célula escamosa

Lesiones superficiales menores de 5mm de espesor:

1. Radioterapia intracavitaria^{7,8}.
2. Cirugía. Escisión local amplia o colpectomía total con eventual reconstrucción vaginal, especialmente en lesiones de la vagina superior.
3. En casos de márgenes quirúrgicos cerrados o positivos, aplicar radioterapia adyuvante¹⁵.

Lesiones mayores de 5 mm de espesor:

1. Cirugía. En lesiones del tercio superior, colpectomía radical y la linfadenectomía pélvica. Se puede efectuar la reconstrucción de una nueva vagina si es factible y si lo desea la paciente^{3,13}.
En lesiones del tercio inferior, realizar linfadenectomía inguinal. En casos de márgenes quirúrgicos cercanos o positivos, considerar la aplicación de radioterapia adyuvante¹³.
2. Radioterapia. Irradiación externa mas braquiterapia¹⁶.

Adenocarcinoma

1. Cirugía: Colpectomía radical total e histerectomía + linfadenectomía.
Cuando la lesión compromete el tercio superior de la vagina, realizar linfadenectomía pelviana.
Se realiza una neovagina si es factible y si lo desea la paciente¹³. En casos de márgenes quirúrgicos cercanos o positivos, considerar la radioterapia adyuvante^{13,14}.
2. Radiación intracavitaria e intersticial como se describió anteriormente para cáncer de células escamosas¹².
3. Terapia local combinada en casos seleccionados, que puede incluir una escisión local amplia, muestreo de los ganglios linfáticos y terapia intersticial¹⁷.

Estadio II

Carcinoma de células escamosas

1. Radioterapia: constituye el tratamiento estándar. Se emplea la combinación de radioterapia externa con braquiterapia^{13, 14}
2. Cirugía radical: colpectomía radical o exenteración pélvica + radioterapia o sin esta^{3,14}.

Adenocarcinoma

1. Combinación de radioterapia externa con braquiterapia^{11,12}
2. Cirugía radical: colpectomía radical o exenteración pélvica + radioterapia o sin esta¹⁴.

Estadio III

Carcinoma de célula escamosa

1. Combinación de radioterapia externa, intersticial e intracavitaria¹¹.
2. Pocas veces, la cirugía puede combinarse con lo anterior¹⁴.

Adenocarcinoma

1. Combinación de radioterapia externa, intersticial e intracavitaria¹¹.
2. Pocas veces, la cirugía puede combinarse con lo anterior¹⁴.

Estadio IVA

Carcinoma de célula escamosa y adenocarcinoma

1. Combinación de radioterapia de haz externo, intersticial e intracavitaria¹¹.
2. Pocas veces, la cirugía puede combinarse con lo anterior¹⁴.

Estadio IVB¹⁴

Carcinoma de célula escamosa y adenocarcinoma

El tratamiento estándar es insuficiente y debería considerarse la posibilidad de participar en algún ensayo clínico a los efectos de mejorar los resultados terapéuticos.

Opciones de tratamiento estándar:

- Radioterapia sola o quimiorradioconurrencia.

Cáncer recurrente de la vagina¹⁴

El cáncer vaginal recidivante trae consigo un pronóstico grave.

Recurrencias centrales, tratamiento posible exenteración o irradiación pélvica.

Melanoma de Vagina

Son tumores raros. Se presentan con más frecuencia en mujeres blancas, en el tercio distal de la vagina, particularmente en la cara anterior. La mayoría son invasores y la cirugía siempre es radical. Recientemente se comenzaron a realizar excisiones locales más conservadoras con igual tasa de supervivencia^{18,19}.

La radioterapia se indica si puede ser efectiva.

Supervivencia a 5 años: 10%²⁰.

Sarcoma Botrioides

Es un tumor altamente maligno, derivado de los rhabdomioblastos. Se encuentra más frecuentemente en las niñas y se manifiesta con flujo, ginecorragia o masa en el introito.

Actualmente se tiende a realizar cirugía conservadora + quimioterapia, o bien radioterapia neoadyuvante + cirugía.

Cirugía + radioterapia adyuvante.

Quimioterápicos utilizados: vincristina, actinomicina D y ciclofosfamida^{21,22}.

La radioterapia externa suele no recomendarse ya que puede producir daños en el tejido óseo pelviano e interferir con el crecimiento y desarrollo de los huesos.

Bibliografía:

1. Benedet, J., Bender, H. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classifications and clinical practice guidelines of gynaecologic cancers. Elsevier, 2000.
2. Gallup DG, Talledo OE, Shah KJ, et al.: Invasive squamous cell carcinoma of the vagina: a 14-year study. *Obstet Gynecol* 69 (5): 782-5, 1987.
3. Vagina. In: American Joint Committee on Cancer.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York, NY: Springer, 2002, pp 251-257.
4. Pride GI, Buchler DA. Carcinoma of vagina 10 or more years following pelvic irradiation therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1977;127:513-518
5. Choo YC, Anderson DG. Neoplasms of the vagina following cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1982;14:125-132
6. Rubin SC, Yung J, Mikuta JJ. Squamous carcinoma of the vagina: treatment, complications, and long-term follow-up. *Gynecol Oncol* 1985;20:346-353
7. Benedet JL, Murphy KJ, Fairey RN, Boyes DA. Primary invasive carcinoma of the vagina. *Obstet Gynecol* 1983;62:715-719
8. DiSaia, P. *Oncología Ginecológica Clínica*. 5ta edición, Harcourt Brace
9. Eddy GL, Marks RD Jr, Miller MC 3rd, et al.: Primary invasive vaginal carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 165 (2): 292-6; discussion 296-8, 1991.
10. Dixit S, Singhal S, Baboo HA: Squamous cell carcinoma of the vagina: a review of 70 cases. *Gynecol Oncol* 48 (1): 80-7, 1993.
11. Perez CA, Camel HM, Galakatos AE, et al.: Definitive irradiation in carcinoma of the vagina: long-term evaluation of results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 15 (6): 1283-90, 1988
12. Kucera H, Vavra N: Radiation management of primary carcinoma of the vagina: clinical and histopathological variables associated with survival. *Gynecol Oncol* 40 (1): 12-6, 1991.
13. Pride GL, Schultz AE, Chuprevich TW, et al.: Primary invasive squamous carcinoma of the vagina. *Obstet Gynecol* 53 (2): 218-25, 1979.
14. Sulak P, Barnhill D, Heller P, et al.: Nonsquamous cancer of the vagina. *Gynecol Oncol* 29 (3): 309-20, 1988
15. Stock RG, Chen AS, Seski J: A 30-year experience in the management of primary carcinoma of the vagina: analysis of prognostic factors and treatment modalities. *Gynecol Oncol* 56 (1): 45-52, 1995
16. Andersen ES: Primary carcinoma of the vagina: a study of 29 cases. *Gynecol Oncol* 33 (3): 317-20, 1989
17. Senekjian EK, Frey KW, Anderson D, et al.: Local therapy in stage I clear cell adenocarcinoma of the vagina. *Cancer* 60 (6): 1319-24, 1987
18. Reid GC, Schmidt RW, Roberts JA, Hopkins MP, Barrett RJ, Morley GW. Primary melanoma of the vagina: a clinico-pathologic analysis. *Obstet Gynecol* 1989;74:1909-199.
19. Buchanan DJ, Schlaerth J, Kurosaki T. Primary vaginal melanoma: thirteen year disease-free survival after wide local excision and recent literature review. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:912-917
20. Harwood AR, Cumming BJ. Radiotherapy for mucosal melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;8:1121-1127
21. Friedman M, Peretz BA, Nissenbaum M, Paldi E. Modern treatment of vaginal embryonal rhabdomyosarcoma. *Obstet Gynecol Surv* 1986;41:614-618
22. Chavimi F, Herr H, Exelby PR. Treatment of genitourinary rhabdomyosarcoma in children. *J Clin Oncol* 1984;132:313-319

Capítulo 20

Patología de la vulva

Dra. M. A. Borelli – Dr. J. Mural

20.1 Patología benigna

Dra. D. Dalbert – Dra. M. Rodríguez de la Peña – Dra. O. Bartt

Infecciones:

Vulvitis inespecíficas:

Etiología: Stafilococo, Streptococo, Escherechia coli. Otras causas: diabética, urinosa, ictérica, urémica.

Diagnóstico: exámen físico. En algunos casos se requieren cultivos.

Tratamiento: corrección del factor desencadenante, modificaciones de hábitos higiénicos, antibióticos y antiinflamatorios tópicos.

Vulvitis específicas:

Etiología: parasitarias, micóticas, bacterianas, virales.

Diagnóstico y tratamiento: de acuerdo al agente causal

Quistes:

☞ Glándula de Bartholin

☞ Glándula de Skene

☞ Glándula conducto de Wolf

☞ Glándula de inclusión dérmica

Tratamiento:

El más frecuente es el Quiste de la Glándula de Bartholino. Gérmenes más comunes: Neisseria gonorrhoeae y Chlamydia trachomatis, frecuente sobreinfección con enterobacterias y anaerobios.

a) Médico: aminopenicilina asociada a un inhibidor de la beta lactamasa, azitromicina dosis única o doxiciclina 200mg por 14 días y antiinflamatorios

b) Quirúrgico en caso de ser sintomáticos o estar infectados

-Quistectomía:

-Marsupialización: En quistes infectados

Tumores

Tumores epiteliales: Papiloma, condiloma, queratosis seborreica, hidroadenoma

Tumores conjuntivos: Mioma, lipoma, hemangioma

Tumores especiales: Neurofibromas, shawnomas, mioblastoma

Clínica: son tumores sólidos de características no sospechosas, superficie lisa, móviles, etc.

Diagnóstico: biopsia

Tratamiento: Control o Quirúrgico. Excéresis siempre que presente manifestaciones clínicas, excepto en los neurofibromas que forman parte de una enfermedad sistémica, y solo deberían ser extirpados en caso de sobreinfección o porque su ubicación o tamaño lo justifiquen

Distrofias vulvares

El término distrofia vulvar se refiere a una serie de lesiones vulvares de evolución crónica, blanquecinas, pruriginosas y de etiología desconocida.

Clasificación

Enfermedades no neoplásicas de la vulva:

- Liquen escleroso
- Hiperplasia epitelial
- Otras dermatosis

Diagnóstico

- Anamnesis
- Exámen físico
- Vulvoscopía
- Prueba de Richart Collins o azul de toluidina: útil en el caso de hiperplasia epitelial con sospecha de atipía
- Biopsia

Liquen escleroso

Se presenta alrededor de los 60 años (también puede observarse en mujeres jóvenes y niñas)

Clínica. Síntomas: prurito, dispareunia, vulvitis (sobreinfección), lesiones por rascado.

Exámen físico: placas o máculas liquenoides, blanquecinas, que pueden provocar estrechez del introito.

Tratamiento: ¹ (Evidencia B III)

- Propionato de clobetasol al 0,05 %, 2 veces por día, más de 3 meses. ² (Evidencia B III)
- Propionato de testosterona al 2% en vaselina, 2 veces por día, más de 3 meses.

Hiperplasia epitelial

Afecta exclusivamente la semimucosa vulvar

Edad de presentación: alrededor de los 50 años.

Clínica: prurito, dispareunia, vulvitis (sobreinfección), lesiones por rascado.

Al exámen físico: placas blanquecinas no muy bien delimitadas, intensamente pruriginosas en semimucosa vulvar.

Tratamiento:

- hiperplasia con atipía: quirúrgico. De acuerdo a la extensión de la lesión, edad de la paciente y actividad sexual:
 - a. escisión local
 - b. hemivulvectomía
 - c. vulvectomía simple
- hiperplasia sin atipía: tratamiento médico con antipruriginosos, corticoides, progesterona. Seguimiento estricto aún con varias biopsias si fuese necesario.^{3,4}

20.2 Neoplasia intraepitelial vulvar

Dra. D. Dalbert – Dra. M. Rodríguez de la Peña – Dra.O. Bartt

Incidencia 2,1x 100000 mujeres/año.

La Sociedad Internacional para el estudio de las Enfermedades Vulvovaginales (ISSVD) en 1994 clasificó a las neoplasias intraepiteliales de la vulva en dos grandes grupos:

Escamosa:	VIN I, VIN II, VIN III
No escamosa:	Enfermedad de Paget
	Melanoma in situ

Neoplasias intraepiteliales de vulva escamosas

El VIN, según el compromiso epitelial se divide en tres grados: VIN I, VIN II, VIN III (o carcinoma in situ). Bethesda, ha preconizado la división de las NIE: bajo grado (VIN I) y alto grado (VIN II y III).

La clasificación de Kaufman considera tres tipos de epitelio pavimentoso asociados a VIN III⁵

1. Carcinoma in situ clásico
2. VIN Bowenoide diferenciado o verrugoso
3. VIN Basaloide o indiferenciado

Clasificación de la ISSVD (Congreso Mundial de Patología Vulvovaginal, Salvador, Brasil, 2003)

1. VIN tipo indiferenciado (HPV +)
 - a. VIN, tipo warty
 - b. VIN, tipo basaloide
 - c. VIN, tipo mixto (warty/basaloide)
2. VIN, tipo diferenciado (HPV -)
3. VIN inclasificable: VIN-NOS (not otherwise specified), y tipo Pagetoide. Son aquellos VIN que no pueden ser incluidos en el indiferenciado, ni en el diferenciado. La terminología de VIN I, según esta clasificación no debería utilizarse más ya que incluye solo al VIN II Y VIN III.⁶

Tabla. Diferencia entre el VIN de la mujer joven y la añosa.

<i>VIN de la mujer joven</i>	<i>VIN de la mujer añosa</i>
Es el más frecuente	
Tipo verrugoso- bowenoide	Es del tipo basaloide y del carcinoma in situ simplex
Multicéntrico 30-40% ¹	Unifocal
Puede ser pigmentado	
Asociado al HPV 80 a 90%	No asociado al HPV
Bajo potencial evolutivo al cáncer (6%) ²	Mayor potencial evolutivo hacia el cáncer invasor vulvar
Puede asociarse con CIN	No asociado con neoplasia intraepitelial
75-85% en zonas s/vello	75% zonas pilosas

Formas clínicas

Síntomas: - 75% asintomático

- 25% sintomático: prurito, dispareunia, ardor.

- **VIN de bajo grado:** Lesiones acrómicas, hipocrómicas o hiperacrómicas, planas, asimétricas. Zonas acetoblancas, condilomas planos, condilomas acuminados.

- **VIN de alto grado:** Lesiones acrómicas, hipocrómicas o hiperacrómicas, con relieve, superficie irregular, bordes difusos, extensas, asimétricas. Erosión o ulceración.

Diagnóstico

Vulvoscopia

Test de Richart Collins: estaría indicado en lesiones multifocales y difusas para orientar la biopsia. Es utilizado con poca frecuencia.

Biopsia: bajo control colposcópico en las lesiones subclínicas, es de elección.

Tratamiento

Debe ser personalizado, basándose en los síntomas de la paciente, el grado histológico, su extensión y las posibilidades de recursos terapéuticos. Los mismos son variados:

VIN I

- Escisión local
- LEEP localizado
- Láser vaporización
- 5-Fluorouracilo al 5% (crema)
- Otros: Criocirugía
Imiquimod

VIN II – III:

- Quirúrgico:
 - Excisión local con margen
 - Leep
 - Vulvectomía parcial, total simple (Paget-multicéntricos en pacientes añosas)
- Láser vaporización:
- Otros: 5-Fluorouracilo al 5%.
- Biopsia excisional: en lesiones pequeñas focales de VIN de alto y bajo grado.

- Escisión con LEEP

Está indicado en lesiones focales de alto grado. Desventaja: debe ser realizado por personal entrenado. Ventaja: remite material para estudio anatomopatológico.

Complicaciones: infecciones y hemorragia.(poco frecuentes)

- Cirugía:

- Escisión local amplia: en lesiones unifocales de alto grado, dejando un margen de piel no afectada colposcópica o clínica. Ventaja: la lesión se extirpa por completo y se obtiene material para estudio anatomopatológico.

Desventajas: posible formación de cicatrices.

-**5-Fluorouracilo:** Crema tópica al 5%.Indicado en lesiones extensas multifocales, subclínicas.

Los esquemas psicológicos pueden variar de acuerdo con la severidad de la lesión, la respuesta y los efectos secundarios.

VIN I, II + HPV : 1ra semana 5días seguidos, luego 2veces/semana por 2meses

VIN III + HPV : 1° sem 5d

2° y 3° sem 2v/sem

4° sem 5d

5° sem en adelante 2v x sem

Fallas 10%. Recurrencias 20%.

Respuesta terapéutica 50-60%⁹ (Evidencia C IV),¹⁰ (Evidencia C IV)

-Láser de CO₂:

La tasa de curación con una sola aplicación con láser es de aproximadamente el 70-80% y 96,8% en caso de tratamientos combinados cirugía y laser del lecho.¹¹

Está indicado en lesiones extensas multifocales.

-Crioterapia:

Puede utilizarse con Nitrógeno líquido (vaporización).

Curaciones del 80 al 90% según los centros.

Para las lesiones de alto grado se recomienda el uso del tratamiento quirúrgico ya que el 18 al 20,5% de los VIN III presentan invasión en la pieza.¹² (EvidenciaBII),¹³ (EvidenciaBIII). El 15% pueden presentar recidivas aún con márgenes negativos.¹⁴ (Evidencia C III)

Seguimiento

Durante 2 años cada 6 meses y luego seguimiento anual.

Lesiones Vulvares Intraepiteliales No Escamosas: Enfermedad De Paget^{1, 13}

Habitualmente se presenta en mujeres postmenopáusicas.

Clínica: prurito crónico, ardor, dispareunia. Lesión escamosa color rojo , con área central perlada.

Diagnóstico:

-Anamnesis

-Vulvoscopía

-Biopsia: dirigida bajo control colposcópico (en algunos casos es útil el test de Collins, ya que las biopsias generalmente son varias y las lesiones son difusas y multicéntricas). Se asocia con un adenocarcinoma solo en un 20% de los casos.

Tratamiento: quirúrgico: es el más utilizado. La extensión de la resección de acuerdo a la superficie de compromiso, edad de la paciente.

- Escisión local amplia.

- Vulvectomía simple: en caso de lesión extensa.

- Vulvectomía radical y linfadenectomía: cuando se diagnostica un adenocarcinoma subyacente

Pronóstico: alto índice de recidivas. Evolución al carcinoma invasor es lenta

Neoplasia Intraepitelial Vulvar. Melanoma¹³

Edad media 65 años

Clínica: prurito, hemorragia o modificación de la imagen pigmentada, generalmente en labios menores y clítoris

La imágenes sospechosas son: de bordes, superficie y coloración irregular. El diagnóstico definitivo siempre debe ser realizado mediante una biopsia.

Inmunohistoquímica: S-100(+), HMG-44(+), actina(-) y vimentina(+).

Pronóstico depende del tamaño y profundidad.

Tratamiento

Excisión local radical: para considerar márgen suficiente en lesiones delgadas deber ser >2cm y en gruesas >3-4 cm.

Bibliografía:

1. J A Tidy, W P Soutter, D M Luesley, A B MacLean, C H Buckley, and C M Ridley. Management of lichen sclerosus and intraepithelial neoplasia of the vulva in the UK. *J R Soc Med.* 1996 December; 89(12): 699–701.
2. Bornstein J, Heifetz S, Kellner Y, Stolar Z, Abramovici H. Clobetazol dipropionate 0.05% versus testosterone propionate 2% topical application for severe vulvar lichen sclerosus. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178:80-4.
3. Haines and Taylor. *Obstetrical and Gynaecological Pathology*. Editor Fox MD, FRCPath FRCOG. 4ta Edition, vol 1. Cap 4" Pathology of vagina Pag 140-204
4. Giuseppe de Palo. *Colposcopia y patología del tracto genital inferior*. 2da educación. Ed. Med. Panamericana. Pag.338
5. Kaufman RH. Intraepithelial neoplasia of the vulva. *Gynecol Oncol.* 1995 Jan;56(1):8-21.
6. Sideri M, Jones RW, Wilkinson EJ, Preti M, Heller DS, Scurry J, Haefner H, Neill S. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia. 2004 Modified Terminology, ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee. *J. Reprod Med* 2005;50:807-10
7. Davis G. Reconociendo el VIN III relacionado con el HPV. *Colposcopia vol 11 N°3 2000*, 134-136
8. V, van Beurden M, de Craen AJ. Is the assumed natural history of vulvar intraepithelial neoplasia III based on enough evidence? A systematic review of 3322 published patients. *Gynecol Oncol.* 2005 May;97(2):645-5
9. Lifshitz S, Roberts JA Treatment of carcinoma in situ of the vulva with topical 5-fluorouracil. *Obstet Gynecol.* 1980 Aug;56(2):242-4.
10. Di Saia Creasman *Oncología Ginecológica Clínica*. Quinta Edición.1999
11. Penna C, Fallani MG, Fambrini M, Zipoli E, Marchionni M. CO2 laser surgery for vulvar intraepithelial neoplasia. Excisional, destructive and combined techniques : *J Reprod Med.* 2002 Nov;47(11):913-8
12. Modesitt SC, Waters AB, Walton L, Fowler WC Jr, Van Le L. Vulvar intraepithelial neoplasia III: occult cancer and the impact of margin status on recurrence. *Obstet Gynecol.* 1999 Apr;93(4):633-4.
13. Nader Husseinzadeh, M.D., and Christie Recinto M.D. Frequency of Invasive Cancer in Surgically Excised vulvar Lesions with Intraepithelial Neoplasia .VIN III. *Gynecology Oncology* 73, 119-120-1999
14. Jones RW, Ronald DM, Stewart AW Vulvar intraepithelial neoplasia: aspects of the natural history and outcome in 405 women. *Obstet Gynecol.* 2005 Dec;106(6):1319-26.

20.3 Cáncer de vulva

Epidemiología

Representa el 4% de los cánceres ginecológicos y su incidencia se incrementa con la edad (mayor frecuencia en mujeres de 65 a 75 años)^{1,2}.

Etiología

El VIN (neoplasia intraepitelial vulvar) se presenta en mujeres más jóvenes y puede constituir una lesión precursora¹. El 15% de los cánceres de vulva se presenta en mujeres menores de 40 años: muchas de éstas pueden presentar microcarcinomas asociados a VIN².

Clasificación

El carcinoma de células escamosas es el tipo más frecuente (90%).

Otros tipos histopatológicos: melanoma maligno, adenocarcinoma subyacente a la enfermedad de Paget, carcinoma verrugoso, carcinoma de la glándula de Bartholino, adenocarcinoma no especificado, basalioma².

Epidermoide	90%
Melanoma	4,8%
Sarcoma	2,2%
De células basales	1,4%
De la G. de Bartholino	1,2%
Adenocarcinoma	0,6%
Indiferenciado	3,9%

Clínica

La mayoría se localiza en los labios mayores, aunque pueden desarrollarse en los labios menores, clítoris y periné^{1,2}.

En la mayoría de los casos se presenta como un tumor o úlcera con una larga historia de prurito. En ocasiones puede ser asintomático^{1,2}.

<i>Signos y síntomas</i>	<i>%</i>
Prurito	45
Masa	45
Dolor	23
Sangrado	14
Úlcera	14
Disuria	10
Masa inguinal	2,5

Diagnóstico

Biopsia incisional que incluya piel y estroma¹.

Estadificación

- Papanicolaou y colposcopia para descartar patología del resto del tracto genital.
- Cistoscopia si se sospecha invasión vesical y/o uretral
- Rectosigmoideoscopia si sospecha invasión rectal
- TAC abdominopelviana que incluya regiones inguinales.

- Rutina de laboratorio
- Radiografía de tórax

FIGO / TNM¹

- *Tumor (T)*

T1: El tumor se confina a la vulva y/o al perineo, de 2cm o menos en su dimensión mayor

T1a: Con invasión del estroma de no mayor a 1,0mm, medida desde la unión epitelio estromal de la papila dérmica superficial más adyacente al punto más profundo de invasión

T1b: Con invasión del estroma de más de 1,0mm

T2: El carcinoma se limita a la vulva y/o al perineo y es mayor a 2cm en su dimensión mayor

T3: Tumor de cualquier tamaño que invade la uretra inferior y/o vagina y/o ano

T4: El carcinoma invade la mucosa de la uretra superior y/o mucosa vesical y/o mucosa rectal y/o huesos pélvicos

Se considera que un tumor es lateral cuando se localiza a 2cm o más de la línea media. Si se encuentran más próximos a esta se consideran centrales.

- *Ganglios (N):*

NX: los ganglios inguinales no pueden evaluarse

NO: No hay metástasis ganglionares

N1: Ganglios inguinales metastáticos unilaterales

N2: Ganglios inguinales metastáticos bilaterales

- *Metástasis (M):*

MX: No pueden evaluarse metástasis a distancia

M0: No hay metástasis a distancia

M1: Metástasis a distancia, incluidos los ganglios pelvianos

Estadio

<i>I</i>	A: T1a B: T1b
<i>II</i>	T2
<i>III</i>	T1 T2 T3, N1
<i>IV</i>	A: T1 T2 T3 N2
	T4, cualquier N, M0 B: Cualquier T, Cualquier N, M1

Tratamiento

La opción terapéutica debe considerar:

- la lesión primaria
- los ganglios inguinales

Estadio Ia:

Escisión local radical (margen 1 cm)^{3,4}.

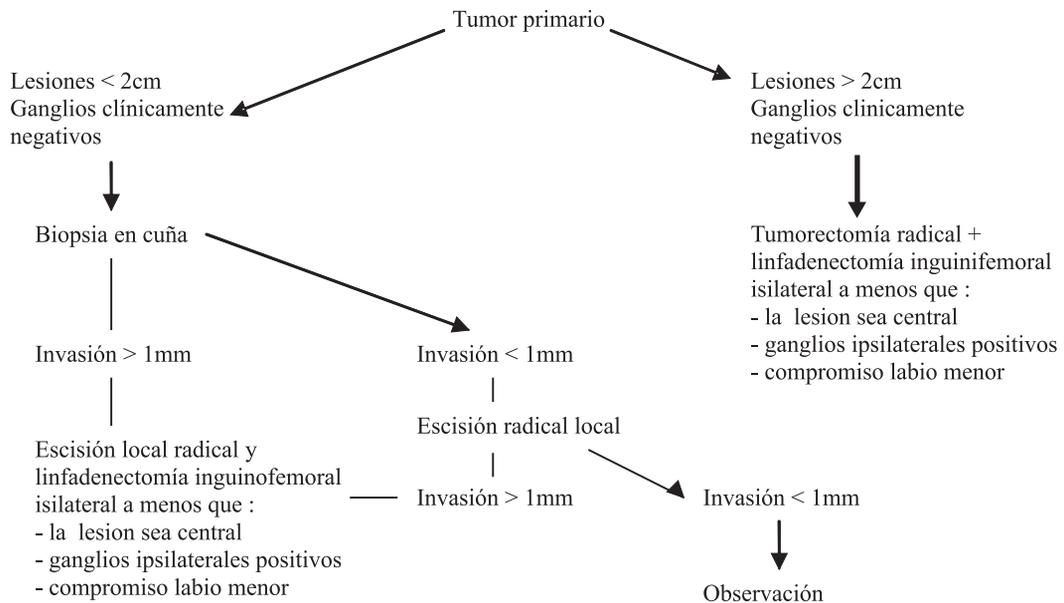
Estadio Ib y II:

Tumorectomía radical o hemivulvectomía radical total ya que demostraron tener la misma efectividad que la vulvectomía radical total en lo referente a prevención de la recurrencia local ^{3,4,5,6,7}.

Consideraciones quirúrgicas:

- en profundidad debe llegar al plano musculoaponeurótico
- los márgenes deben ser de por lo menos 1cm en toda su extensión.
- Si tiene relación con la uretra, esta puede ser reseca hasta 1cm
- Si hay lesiones precursoras circundantes pueden ser reseca superficialmente.

Manejo de cáncer de vulva temprano. Modificado de FIGO ¹



Manejo de los ganglios

Una apropiada disección ganglionar es el factor independiente más importante para reducir la mortalidad⁸. Se deben reseca ganglios inguinales y femorales porque la disección de los ganglios inguinales aislada presenta mayor tasa de recurrencia ganglionar⁹.

En los estadios Ib y II realizar, como mínimo, linfadenectomía ipsilateral inguinofemoral. En pacientes con tumores laterales T1, la incidencia de ganglios positivos contralaterales es menor al 1%^{4,9}.

La linfadenectomía bilateral se reserva para los tumores mediales, de los labios menores, de la glándula de Bartholino y para cuando los ganglios ipsilaterales son positivos¹⁰.

Para realizar la vulvectomía y la linfadenectomía existen distintas técnicas¹:

- realizar dos incisiones diferentes, una para la linfadenectomía y otra para la tumorectomía (puente cutáneo) o tres si la linfadenectomía es bilateral.
- Para las lesiones centrales y/o que comprometen el clítoris, se recomienda la tumorectomía y linfadenectomía en bloque.

Numerosos estudios presentados en los últimos años recomiendan la preservación de la vena safena en la disección ganglionar, para disminuir la morbilidad postoperatoria.^{11 12}

En el estudio de los ganglios metastásicos se debe tener en cuenta:

- la morfología
- el tamaño de las metástasis
- la presencia de compromiso extracapsular^{13,14,15}

Indicaciones de radioterapia inguinopelviana:

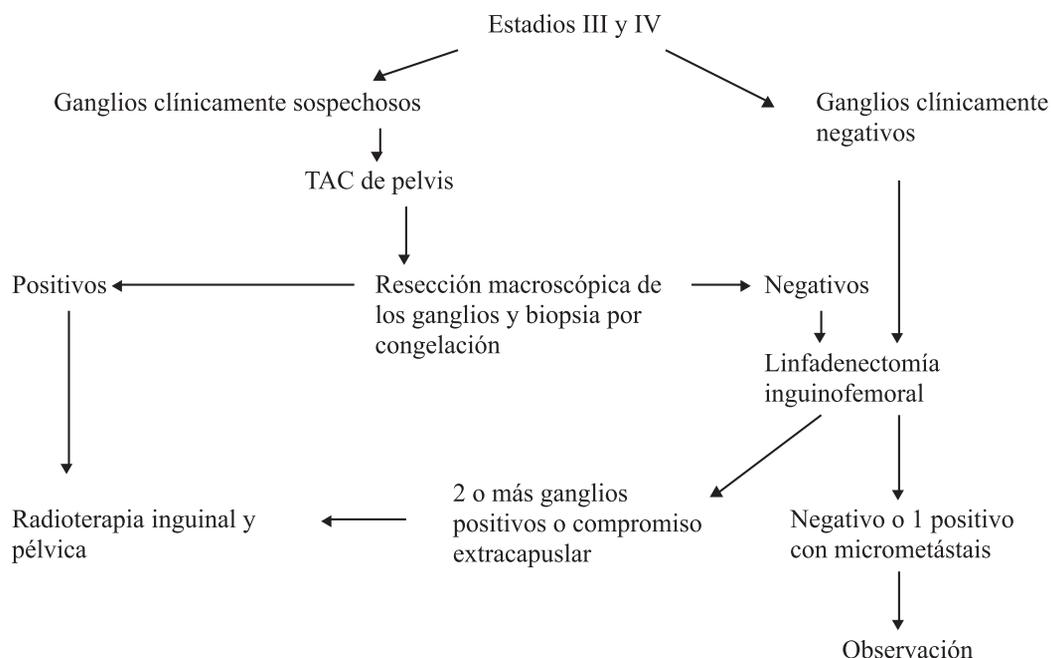
- macrometástasis mayor a 10mm
- compromiso extracapsular
- 3 o más micrometástasis

Estadios III y IV

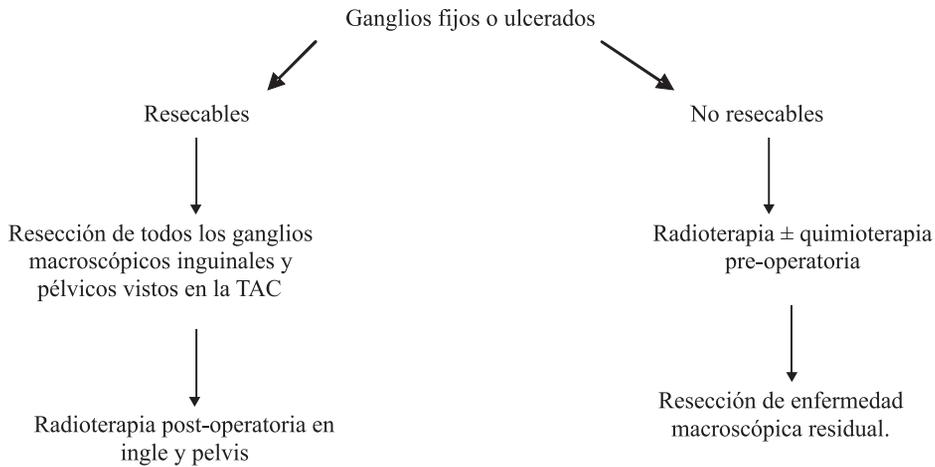
Se considera avanzado a los T3 y T4 o con ganglios positivos Bulky.

Manejo de los ganglios linfáticos⁴

Manejo de ganglios linfáticos en estadios avanzados. Modificado de FIGO¹



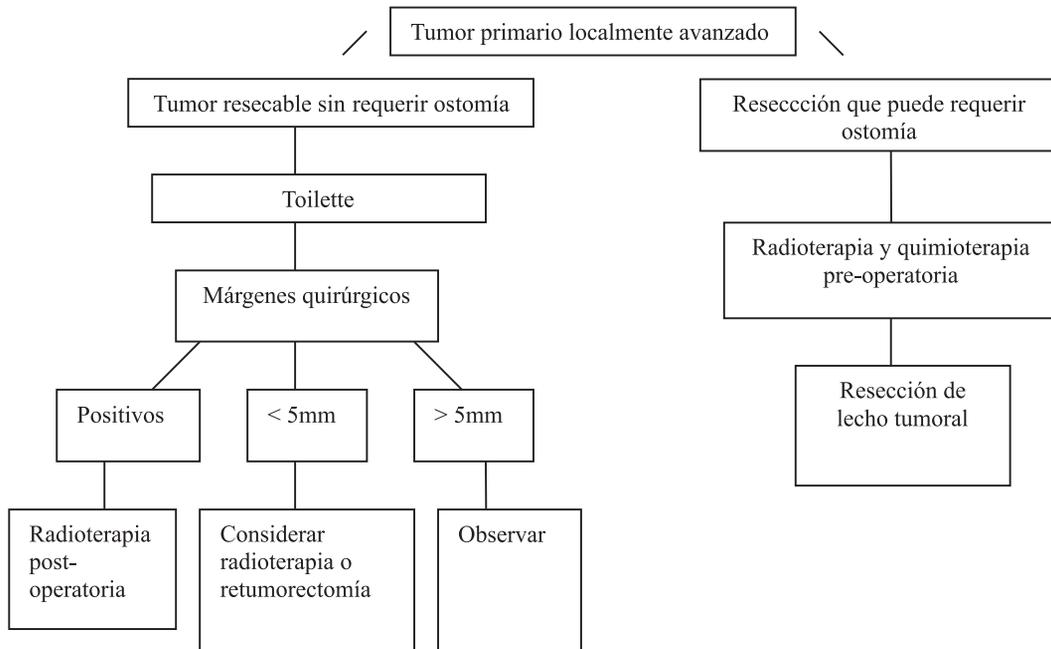
Manejo de ganglios inguinales clínicamente positivos. Tomado de FIGO¹



Manejo del tumor primario^{16,17,18,19}

Se realiza luego del tratamiento de los ganglios inguinales (recomendación de FIGO).

Manejo de tumor primario localmente avanzado. Modificado de FIGO¹*



*El tratamiento debería continuar con la linfadenectomía inguinal. Radioterapia pélvica e inguinal debería realizarse según las indicaciones estándar.

Ganglio centinela en carcinoma epidermoide²⁰

El 20% de las pacientes con cáncer de vulva sin ganglios sospechosos al examen clínico, presentará metástasis. Por lo tanto, el 80% de las pacientes no se beneficia con la linfadenectomía y se expone al riesgo de linfedema e infección.

La técnica del ganglio centinela busca detectar a las pacientes libres de infiltración inguinal neoplásica para evitar la linfadenectomía²¹. En la actualidad esta técnica no es un procedimiento estándar pero tiende a serlo en el futuro.²²

Melanoma de vulva

Constituye el 3-5% de las neoplasias de la vulva. Puede presentarse a través de un nevo o aparecer de novo en la piel o la mucosa. En la vulva, la forma más frecuente de presentación es la nodular (45-75%).

La estadificación del melanoma no se realiza a través del TNM sino a través de la *Microestadificación de Melanoma Vulvar* realizada por Breslow, que mide en milímetros la invasión de la piel.

Nivel	Breslow
I	<0,76mm
II	0,76-1,50mm
III	1,51-2,25mm
IV	2,26-3,0mm
V	> 3mm

El tratamiento es quirúrgico. El melanoma *in situ* se resuelve con escisión local amplia. Las lesiones en el nivel I se tratan con escisión radical local hasta el plano músculo-aponeurótico²³. Las lesiones más extensas requieren un margen mayor a 2cm²⁴.

Si hay ganglios palpables, estos deben ser extirpados. Si son clínicamente negativos no hay consenso sobre el beneficio de su extirpación²⁵. La linfadenectomía tiene valor pronóstico: con ganglios negativos la sobrevida es alta y corta, si los ganglios inguinales son positivos. Si los comprometidos son los ganglios pelvianos, existe mayor tasa de mortalidad.

La técnica del ganglio centinela busca detectar a las pacientes libres de infiltración inguinal neoplásica para evitar la linfadenectomía. Pero por el momento esta técnica no es un procedimiento standard.²⁶

Cáncer de la Glándula de Bartholino^{27,28}

Representa menos del 1% de los canceres femeninos. Puede ser adenocarcinoma (si se desarrolla a partir de la glándula), un carcinoma espinocelular o de transición (si se desarrolla en el conducto excretor). Los adenocarcinomas deben diferenciarse de metástasis de mama, de ovario o aparato digestivo.

El tratamiento es la vulvectomía radical con linfadenectomía bilateral; en los casos tempranos puede realizarse hemivulvectomía y linfadenectomía ipsilateral.

Enfermedad de Paget²⁹

Es una lesión eritemato-escamosa que se confunde con eczema o candidiasis. Se ubica en los labios mayores y puede abarcar toda la vulva, perinano y vestíbulo.

Hay tres tipos de Paget vulvar:

- Primitivo de la vulva: intraepitelial, invasor y asociado a adenocarcinoma de la piel

- Asociado con neoplasia colorrectal
- Urotelial.

Ante todo debe descartarse el compromiso vesical y colorrectal. El tratamiento para el intraepitelial es la tumorectomía con margen libre mayor a 2 cm y en profundidad hasta el plano músculo-aponeurótico. El porcentaje de recidiva es del 10% si los márgenes se encuentran libres de lesión, pero si están comprometidos pueden alcanzar el 50%. El Paget invasor se trata igual que el carcinoma escamosos de vulva.

Bibliografía:

1. Benedet, J., Bender, H. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classifications and clinical practice guidelines of gynaecologic cancers. Elsevier, 2000.
2. DiSaia, P. Oncología Ginecológica Clínica. 5ta edición, Harcourt Brace
3. Iverson, T., Abeler, V., et al. Individualized treatment of Stage I carcinoma of the vulva. *Obstet Gynecol*, 1981; 57: 85-90
4. Hacker, N., Veld, V. Conservative management of early vulvar cancer. *Cancer*, 1993; 71: 1673-1677
5. Hacker, N., Berek, I., et al. Individualization of treatment for stage I squamous cell vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol*, 1984; 63: 155-162
6. Farias, E., Cirisano, F., et al. Conservative and individualized surgery for early squamous carcinoma of the vulva: the treatment of choice for stage I and II disease. *Gynecol Oncol*, 1994; 53: 55-58
7. Burke, T., Levenback, C., et al. Surgical therapy of T1 and T2 vulvar carcinoma: further experience with radical wide excision and selective inguinal lymphadenectomy. *Gynecol Oncol*, 1995; 57: 215-220
8. Hacker, F. Vulvar Cancer. En *Practical Gynecologic Oncology*. Williams & Wilkins, 2000. 3ª Edición
9. Gadducci A, Cionini L, Romanini A, Fanucchi A, Genazzani AR Old and new perspectives in the management of high-risk, locally advanced or recurrent, and metastatic vulvar cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2006 .
10. Stehman, F., Bundy, B. Early Stage I carcinoma of the vulva treated with ipsilateral superficial inguinal lymphadenectomy and modified radical hemivulvectomy. *Obstet Gynecol*, 1992; 79: 490
11. Dardarian TS, Gray HJ, Morgan MA, Rubin SC, Randall TC. Saphenous vein sparing during inguinal lymphadenectomy to reduce morbidity in patients with vulvar carcinoma. *Gynecol Oncol*. 2006 Apr;101(1):140-2. Epub 2005 Dec 20.
12. Zhang SH, Sood AK, Sorosky JI, Anderson B, Buller RE. Preservation of the saphenous vein during inguinal lymphadenectomy decreases morbidity in patients with carcinoma of the vulva. *Cancer*. 2000 Oct 1;89(7):1520-5.
13. Orioni, M., SIDERI, M., et al. Prognostic value of pathological patterns of lymph node positivity in squamous cell carcinoma of the vulva stage III and IVa FIGO. *Gynecol Oncol*, 1992; 45: 313-316
14. Paladín, D., Cross, P. et al. Prognostic significance of lymph node variables in squamous cell cancer of the vulva. *Cancer*, 1994; 74: 2491-2496
15. Van der Velder, J., Van Linder, A., et al. Extracapsular growth of the lymph node of the vulva. The impact on recurrence and survival. *Cancer*, 1995; 2885-2890

16. Hacker, N., Berek, J., et al. Preoperative radiation therapy for locally advanced vulvar cancer. *Cancer*, 1984; 54: 2056-2060
17. Borow, R., Hickman, B., et al. Combined therapy as an alternative to exenteration for locally advanced vulvovaginal cancer. *Am J Clin Oncol*, 1987; 10: 171-181
18. Thomas, G., Dembo, A., et al. Concurrent radiation and chemotherapy in vulvar carcinoma. *Gynecol Oncol*, 1989; 34: 263-267
19. Lupi, G., Raspagliesi, F., et al. Combined preoperative chemoradiotherapy followed by radical surgery in locally advanced vulvar carcinoma. *Cancer*, 1996; 77: 1472-1478
20. Oonk MH, Hollema H, de Hullu JA, van der Zee AG Prediction of lymph node metastases in vulvar cancer: a review. *Int J Gynecol Cancer*. 2006 May-Jun;16(3):963-71
21. Moore RG, DePasquale SE, Steinhoff MM, Gajewski W, Steller M, Noto R, Falkenberg S. Sentinel node identification and the ability to detect metastatic tumor to inguinal lymph nodes in squamous cell cancer of the vulva. *Gynecol Oncol*. 2003 Jun;89(3):475-9.
22. de Hullu JA, Oonk MH, van der Zee AG. Modern management of vulvar cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2004 Feb;16(1):65-72.
23. Rose, P., Piver, M., et al. Conservative therapy for melanoma of the vulva. *Am J Obstet Gynecol*, 1988; 159: 52-56
24. Timble, E., Lewis, J., et al. Management of vulvar melanoma. *Gynecol Oncol*, 1992; 45: 254-258
25. Balch, C., Soong, S., et al. Efficacy of an elective regional lymph node dissection of 1 to 4mm thick melanomas for patients 60 years of age and younger. *Ann Surg*, 1996; 224: 255-263
26. Shen J, Wallace AM, Bouvet M. The role of sentinel lymph node biopsy for melanoma. *Semin Oncol* 2002; 29: 341-52.
27. Balepa L, Baeyens L, Nemeč E, Verhas M. First detection of sentinel node in adenocarcinoma of Bartholin's gland] *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2004 Nov;33(7):649-51.
28. Cardosi RJ, Speights A, Fiorica JV, Grendys EC, Hakam A, Hoffman MS. Bartholin's gland carcinoma: A 15-year experience. *Gynecol Oncol* 2001; 82: 247-51.
29. Baron M, Hitzel A, Sartor A, d'Anjou J, Dessogne P. Paget's disease of the vulva: interest of sentinel lymph node analysis *Gynecol Obstet Fertil*. 2006 Jul-Aug;34(7-8):619-21

Capítulo 21

Patología del ovario y la trompa

*Dra. M. A. Borelli– Dr .J. Mural – Dr.J. Stigliano
Dr. R. Wainstein – Dra. A. Tomadoni*

21.1 Tumores benignos del ovario

Definición: Proceso proliferativo de origen ovárico no neoplásico, siendo estos sólidos, quísticos o mixtos.

Epidemiología: Representan aproximadamente el 80% de todos los tumores de ovario. La edad de presentación oscila entre los 20 y 40 años¹.

Clasificación Histológica^{1,2}

1. Derivados del epitelio celómico o cistoadenomas

- a- Serosos 50%
- b- Mucinosos
- c- Endometroides

2. Derivados de las Células Germinales o teratomas

3. Derivados del Hilio ovárico

- a- Sertoli
- b- Leydig

4. Derivados del estroma específico o células foliculares.

- a- Tumores de la Granulosa.
- b- Tecomas.
- c- Fibrotecomas.
- d- otros

5. Tumores derivados del estroma inespecífico.

- a- Fibroma
- b- Lipoma

6. Tumores funcionales

- a- Quistes foliculares
- b- Quistes luteínicos
- c- Quistes Hemorrágicos
- d- Cuerpo Lúteo

Clínica

Por lo general los de pequeño y mediano volumen suelen ser asintomáticos. Habitualmente el hallazgo es durante el examen físico o una ecografía ginecológica. Ocasionalmente pueden complicarse por torsión del pedículo, originando un cuadro de dolor abdominal o abdomen agudo, de acuerdo con el grado de torsión^{3,4,7}.

Los de mayor tamaño suelen dar síntomas por compresión (digestivos, genitourinarios, respiratorios)⁷

Diagnóstico (ver cuadro)

Anamnesis¹

Exámen abdominal y ginecológico^{1,4,5}

Ecografía ginecológica abdominal y transvaginal^{1,4,6} y Eco Doppler^{7, 8,9,10,11}

Laboratorio: marcadores tumorales: Ca 125^{1,4,17}, bhCG^{1,4}, a feto proteína¹, Ca 19-9.

Rx abdóminopelviana^{4,17}

Cólon por enema, (descartar compromiso intestinal)^{1,17}

Urograma excretor, (grandes tumores descartar alteraciones de la vía urinaria)^{4,17}

Punción abdominal, Estudio citológico en caso de existir ascitis¹

Laparoscopia^{4,12,13,14}, Laparotomía^{1, 4,17}

Diagnóstico de certeza: Histológico⁵

Diagnósticos diferenciales de masas anexiales^{1,15,17}

1. Ginecológicas

Miomas

Embarazo Ectópico

Quistes embrionario del paraovario

Enfermedad Pélvica Inflamatoria (piosalpinx-pioovario)

Endometriosis

Tumores malignos de ovario

2. No ginecológicas

Tumores de Colon

Diverticulitis

Plastrón Apendicular

Ptosis renal (riñon pélvico)

Tumores retroperitoneales

Tumores derivados del epitelio celómico extraovárico

Tratamiento

En los quistes que reúnan características de tumor funcional se realizará seguimiento clínico y ecográfico (postmenstruo inmediato)¹⁷. Pudiendo indicarse en estos casos medicación anovulatoria¹.

Indicación quirúrgica

Quiste de ovario mayor de 5 cm, seguida durante 6 – 8 semanas sin regresión¹

Lesión ovárica con marcadores positivos.

Toda lesión ovárica sólida¹

Toda lesión ovárica con vegetación papilar en la pared del quiste¹

Masa anexial con Ascitis¹

Masa anexial palpable en paciente premenárquica y postmenopáusica¹

Sospecha de torsión o rotura¹

Cirugía Conservadora: Pacientes jóvenes sin sospecha de malignidad.

Microcirugía con reconstrucción ovárica: dermoides, endometriomas, serosos voluminosos.

Laparoscopia o laparotomía: según el caso y posibilidades^{3,4}.

En caso de torsión de pedículo, evaluar la vitalidad del anexo, si tiene vitalidad conservada y no presenta torsión mayor a dos vueltas y media, se sugiere destorsionar.

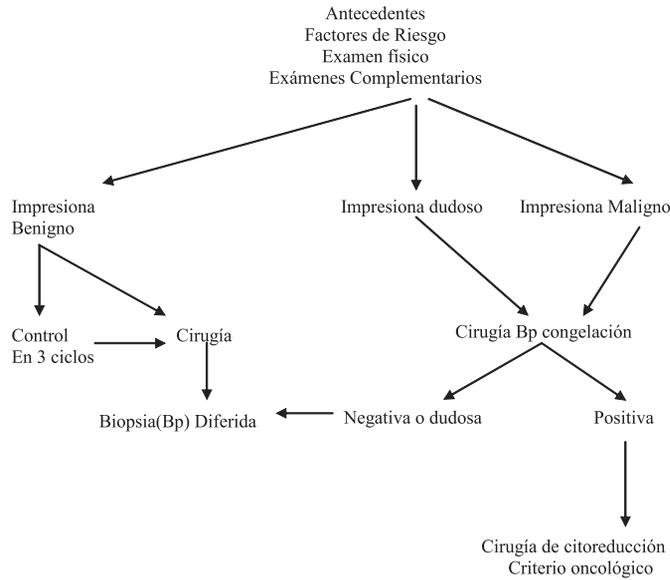
Características diferenciales entre tumores de ovario benignos y malignos.

Benignos	Malignos
Frecuencia 80% ¹	20% ¹
Edad 20-40 años ^{1,4}	Mayor de 40 años ^{1,4}
Superficie: lisa o abollonada ¹	Irregular ^{1,4}
Consistencia: duroelástica, frecuentemente quísticos ⁴	No uniforme, zonas de mayor o menor tensión, frecuentemente sólidos ^{1,4} .
Movilidad SI ^{1,4}	Habitualmente fijas a estructuras vecinas ¹
Unilateral ^{1,4}	Bilateral 25% ^{1,4,1}
Tamaño: Variable ¹⁷	Variable ¹⁷
Clínica: Frecuentemente asintomáticos ¹ Ascitis: no ^{1,4,10} . Excepto en el Síndrome de Meigs ^{1,1} Distensión y dolor abdominal ^{1,4,9} Síntomas locales por compresión	Ascitis muy frecuente. ^{1,4} Síntomas en estadios avanzados ¹ Distensión abdominal ¹ Dolor abdominal ¹ Dispepsia ¹ Alteraciones de peso ¹
Estado general no se altera	En estadios avanzados: Astenia, adinamia, caquexia, anemia ^{1,4} .
Cuadros paraneoplásicos NO	Pueden existir: Hipoglucemia, anemia hemolítica, dermatomiositis ² .
Nódulos en peritoneo NO ¹	Nódulos en el fondo de saco de Douglas y peritoneo. ¹
Ecografía: Uniloculares, quísticos, tabique fino, homogéneos ^{1,4,17}	Multiloculares, papilas, tabiques gruesos, tumores sólidos o mixtos. ^{1,4,17}
Doppler ⁶ : Flujo de alta resistencia o no flujo Nódulos avasculares, IP ⁶ > 1 (flujo de alta impedancia) (pulsatilidad) IR > 0,7 (índice de resistencia) Flujo observado en la periferia, no en el centro "Incisura" o <i>nocht</i> diastólico	Flujo de baja resistencia ⁹ Nódulos vasculares IP ⁶ < 1 (flujo de baja impedancia) IR < 0,4 Flujo en la periferia y en el centro "Incisura" o <i>nocht</i> diastólico ausente
Laboratorio: marcadores tumorales CA 125 positivo: en la endometriosis. ^{1,4,12}	CA 125 positivo (posmenopáusicas) ^{1,4,12}
Premenopausia ^{1,4}	Postmenopausia ^{1,4}

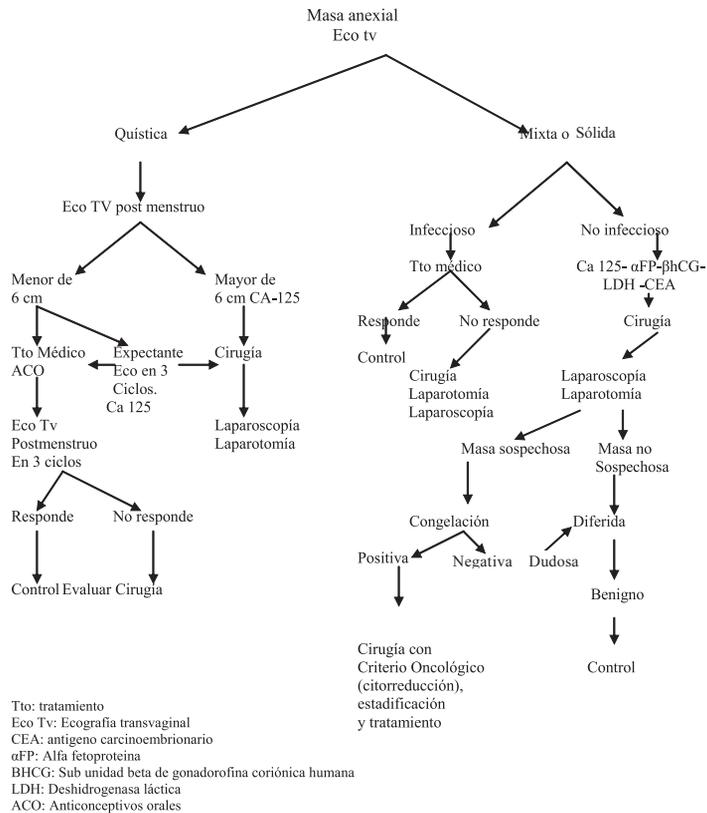
Bibliografía:

1. Di Saia, P. Creasman, W. *Oncología Ginecológica Clínica*. Madrid, 1999. 5ta edición, Harcourt Brace
2. Mills, S. *Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology*. Philadelphia, 2004. 4ta edición, Lippincott, Williams & Wilkins.
3. Van Winter, J., Simmons, P., et al. Surgically treated adnexal masses in infancy, childhood and adolescence. *Am J Obstet Gynecol*, 1994, 170: 1780
4. Te Linde. *Ginecología Quirúrgica*. Buenos Aires, 2003. Editorial Panamericana. 9° Edición.
5. Gostout, B., Brewer, M. et al. Guidelines for Referral of the Patient With an Adnexal Mass. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 2006, 49: 448-458
6. Fleischer, A., Javitt, M.. *Imágenes en ginecología*. 1ra edición, Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, 1999.
7. Guerriero, S., Alcázar, J. Complex Pelvic Mass as a Target of evaluation of vessel distribution by color Doppler sonography for the diagnosis of adnexal malignancies. *J Ultrasound Med*, 2002, 21: 1105-1111
8. Erdogan, N., Özçelik, B. Serin, I. et al Doppler ultrasound assessment and serum cancer antigen 125 in the diagnosis of ovarian tumor. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 2005, 91: 146-150
9. Rumack, C., Wilson, S., Charboneau, J. *Ecografía Obstétrica y Fetal*. Madrid, 2000. Ediciones MARban
10. Stein, S., Laifer-Narin, S., Johnson, M. et al. Differentiation of benign and malignant adnexal masses: relative value of gray-scale, color Doppler, and spectral Doppler sonography. *AJR*, 1995, 164: 381-386
11. Guerriero, S., Ajossa, S. Ultrasonography and color Doppler based triage for adnexal masses to provide the most appropriate surgical approach. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 192: 401-406
12. Nezhat, F. et al. Four ovarian cancers diagnosed during laparoscopic management of 1011 women with adnexal masses. *Am J Obstet Gynecol*, 1992, 167: 790
13. Hasson, H. Laparoscopic management of ovarian cysts. *J Reprod Med*, 1990, 35: 863
14. Russell, D. The female pelvic mass: diagnosis and management. *Med Clin North Am*, 1995, 79: 1481
15. Hall, D., Hurt, W. The adnexal mass. *J Fam Pract*, 1982, 14: 135
16. Koonings, P. Et al. Bilateral ovarian neoplasm and the risk of malignancy. *Am J Obstet Gynecol*, 1990, 162: 167
17. Copeland, L. *Ginecología*. Philadelphia, 2000. 2da edición, Editorial Panamericana.
18. Calvo Hernández, L., Apolinario Hidalgo, R. *Síndromes Paraneoplásicos*. Biocáncer 2004. Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Instituto Canario de Investigación del Cáncer (ICIC). <http://www.biocancer.com>

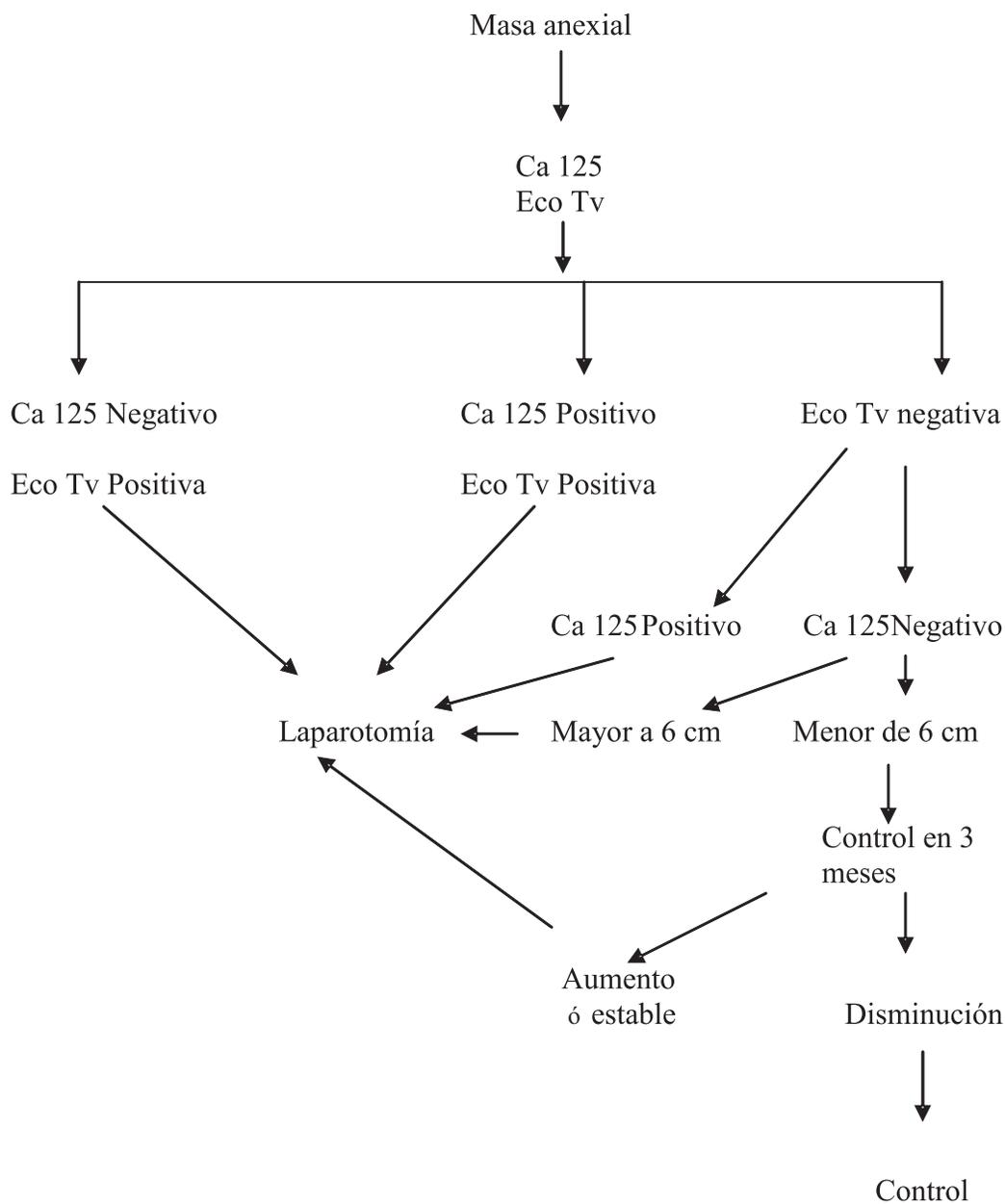
21.2 Algoritmo Masa Anexial



Manejo de masa anexial pre y perimenopausia



Manejo de masa anexial postmenopausia



21.3 Cáncer de ovario

Epidemiología

Representan el 20% del total de los tumores del ovario

El cáncer epitelial del ovario representa del 85 al 90% de todos los tumores malignos del ovario. Derivan de la transformación maligna del epitelio de la superficie del ovario, el cual se continúa con el mesotelio peritoneal

La edad media de presentación son los 60 años. El riesgo de cáncer de ovario entre las mujeres es de 1 en 70 aproximadamente.

La historia familiar de cáncer de ovario o de mama es el factor de riesgo más importante, aunque se ha identificado una predisposición genética, que está presente solo en el 5% de las pacientes.¹

La nuliparidad se asocia con incremento del riesgo de cáncer de ovario mientras que el uso de contraceptivos orales, el embarazo y la lactancia con la reducción del mismo.²

En más del 90% de los casos es una enfermedad clonal, donde se producen múltiples cambios genéticos en el epitelio ovárico, debido a la ruptura folicular reiterada y su reparación.

Síndromes familiares:

- ↳ mama ovario (cáncer de ovario en sitio específico): mutación hereditaria en genes: BRCA 1 y BRCA 2^{3, 4, 5} (nivel de evidencia III)
- ↳ Lynch II: asociación con cáncer de colon, mama, endometrio. Causado por una mutación en MSH2 o MLH1.⁶

Diagnóstico

Hasta la fecha no existe *screening* efectivo para la detección en estadios precoces.

Anamnesis

Clínico

Asintomáticos en estadios iniciales. El 75 % se diagnostican en estadios III o IV.

En estadios avanzados puede presentar:

- Distensión y dolor abdominal.
- Dispepsia y alteraciones digestivas.
- Ascitis: muy frecuente
- Síntomas respiratorios.
- Síntomas locales por compresión visceral en vejiga y o recto.
- Estado general alterado: astenia, pérdida de peso, anorexia, anemia.

Síndromes Paraneoplásicos: Hipoglucemia, Anemia hemolítica, Dermatomiositis

Examen físico general: ascitis, derrame pleural, visceromegalias.

Examen físico ginecológico:

- Superficie: Irregular
- Consistencia: No uniforme, zonas de mayor o menor tensión. Frecuentemente Sólidos
- Fijos a estructuras vecinas. Nódulos en el Douglas, peritoneo
- Bilateralidad: 25%
- Tamaño: variable.

Exámenes complementarios:

Radiología: Rx abdominopelviana, Rx tórax, colon por enema, urograma excretor

Ultrasonografía abdomino pelviana, TV (mayor sensibilidad y brinda una mejor caracterización de la masa que la TAC)^{7, 8}, Ecodoppler color

Punción abdominal – Estudio citológico

Marcadores Tumorales: Ca 125 (elevado en 80% de las pacientes con cáncer epitelial, sin embargo su elevación aislada no tiene la suficiente sensibilidad y especificidad para hacer diagnóstico)^{9, 10}, Ca 19.9,

Videocolonoscopia

TAC con o sin contraste. En pacientes con sospecha de enfermedad avanzada.

Criterios tomográficos de irresecabilidad¹¹:

- Infiltración de la base del mesenterio
- MTS hepáticas intraparenquimatosas
- MTS en el ligamento hepatoduodenal
- Adenomegalias retroperitoneales por encima del pedículo renal
- Grandes masas metastásicas sobre la superficie peritoneal

RMN con o sin contraste.

Laparoscopia – Laparotomía

Consideraciones:

Si se sospecha posible origen digestivo se debe solicitar **Video Endoscopia Digestiva** o estudios contrastados del tubo digestivo.

Si se el tumor se presentara en mujeres jóvenes, ante un posible origen germinal, solicitar además del Ca 125, bhCG, a Feto Proteína y LDH (lactodeshidrogenasa).

Estadificación

La estadificación es quirúrgica.

Tratamiento quirúrgico

Pautas para la estadificación quirúrgica

- Laparotomía xifopubiana
- Estudio Citológico de la Ascitis
- Lavados con suero fisiológico de los parietocólicos, pelvis, subdiafragmático.
- Inspección y palpación cuidadosa de todas las vísceras
- Biopsia de cualquier área sospechosa
- Sin evidencias de enfermedad: múltiples biopsias del peritoneo prevesical, Douglas, ambos parietocólicos, mesenterio, hemidiafragma derecho
- Anexohisterectomía total + Omentectomía infracólica
- Linfadenectomía pelviana y paraaórtica, debe efectuarse en pacientes en las cuales se puede lograr citorreducción óptima (enfermedad residual menor a un centímetro).

Consideraciones

En estadios iniciales (25% de las pacientes) la linfadenectomía debe ser tipo sampling para descartar un estadio III.¹² Otras escuelas indican linfadenectomía aún en estadios iniciales.

Se recomienda la presencia del anatomopatólogo en quirófano durante el acto quirúrgico.

En mujeres jóvenes sin paridad cumplida puede realizarse una cirugía conservadora (anexectomía unilateral), si se cumplen los siguientes^{13,14}:

- Consentimiento adecuado de la paciente
- Estadío I a.
- Evaluación del ovario contralateral macroscópica por el cirujano y el patólogo, la FIGO no recomienda la biopsia contralateral pues esta puede ser causa de esterilidad.
- Estadío I c puede ser controversial.

Objetivos del tratamiento quirúrgico

- Realizar una correcta estadificación quirúrgica
- *Citorreducción completa*: no queda tumor. Cuando la enfermedad residual es igual o menor a un centímetro (en cada nódulo¹⁵) se considera que la *citorreducción es óptima*. Si quedara más de un centímetro se considera *subóptima*.
- Conocer el tipo histológico y el grado de diferenciación
- Determinar el volumen de la enfermedad residual luego de la citorreducción primaria.

Fundamentos de la citorreducción

- la disminución de la carga tumoral, que favorece el pasaje celular a etapas de mayor fase de crecimiento y, por lo tanto, de mayor acción de la quimioterapia.
- Elimina masas tumorales mal vascularizadas, con baja oxigenación y menor fase de crecimiento, donde la quimioterapia tiene menor acción. La mala vascularización, además, lleva a la difícil llegada de las drogas a esos tejidos.
- La remoción de grandes masas lleva a un mejor estado de inmunocompetencia, mejora el funcionamiento intestinal, disminuye el catabolismo, mejora el estado general y la sobrevivencia.

Cirugía Citorreductiva Secundaria – Segundo esfuerzo: La cirugía primaria es óptima en el 30% de los casos, por lo cual estas pacientes son reoperadas luego del tratamiento quimioterápico. Permite conocer el efecto causado por la quimioterapia y completar el tratamiento quirúrgico

Cirugía del Intervalo: Esta se efectúa luego de la quimioterapia neoadyuvante, siguiendo a posteriori la quimioterapia de consolidación.

Laparotomía de revisión – Second look

Es la 2º laparotomía, luego de la cirugía de citorreducción y posterior quimioterapia, en pacientes sin evidencia clínica de enfermedad, siendo su finalidad evaluar el estado de la cavidad abdomino pélvica. Por ahora solo se justifica en investigaciones clínicas, ya que no demostró aumento en la sobrevivencia.^{16,17,18} Nivel evidencia tipo C.

FIGO ¹	OVARIO
Estadio I	El carcinoma se limita estrictamente a los ovarios.
IA	El tumor se limita a un ovario, con cápsula intacta, sin tumor en la superficie externa del ovario y con citología negativa de los lavados peritoneales sin ascitis.
IB	El tumor se limita a ambos ovarios, con cápsulas intactas, sin tumor en las superficies externas de los ovarios y con citología negativa de los lavados peritoneales sin ascitis.
IC	El tumor se limita a uno o ambos ovarios, con cápsula rota o con tumor en la superficie de uno o ambos ovarios y con citología positiva de los lavados peritoneales o la ascitis.
Estadio II	El tumor compromete a uno o ambos ovarios con extensión a la pelvis.
IIA	Extensión y/o metástasis en el útero y/o a las trompas de Falopio con citología negativa de los lavados peritoneales o la ascitis.
IIB	Extensión a otros tejidos pelvianos (peritoneo) con citología negativa de los lavados peritoneales o la ascitis.
IIC	Tumores en estadio IIA o IIB con citología positiva de los lavados peritoneales o la ascitis.
Estadio III	El tumor invade uno o ambos ovarios con implantes peritoneales por fuera de la pelvis y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos. La presencia de metástasis hepática superficial corresponde al estadio III. El tumor parece limitado a la pelvis verdadera, pero con extensión maligna histológicamente demostrada al intestino delgado o al epiplón.
IIIA	Tumor microscópicamente limitado a la pelvis verdadera con ganglios negativos pero con siembra microscópica de las superficies peritoneales abdominales histológicamente comprobada.
IIIB	Tumor con metástasis macroscópicas peritoneales por fuera de la pelvis que ninguna de ellas supere los 2 cm de diámetro.
IIIC	Metástasis peritoneales abdominales mayores a 2cm y/o ganglios retroperitoneales o inguinales positivos.
Estadio IV	El carcinoma compromete uno o ambos ovarios con metástasis a distancia, excluyendo las peritoneales. Si hay derrame pleural, el resultado positivo de la citología lo incluye en el Estadio IV. Las metástasis en el parénquima hepático equivalen al Estadio IV

Estadios III o IV (avanzados) es conveniente realizar en primer término cirugía para realizar la máxima citoreducción posible. En pacientes cuyo estado físico impida esto se puede realizar la cirugía luego de 3 cursos de quimioterapia basada en platino^{20,21,22}

A la clasificación histológica se debe sumar el tipo histológico y el grado nuclear, son de peor pronóstico, los de células claras o mesonefroide, los tipos mucinoso en relación a los serosos.

Tratamiento quimioterápico

Estadios Ia y Ib G1 no quimioterapia.^{23,24}

Estadios: Ia, Ib, G2 o G3 y Ic independientemente del Grado. G2 es controversial
Estadios II, III, IV

Estadios I,II pueden ser 3 a 6 ciclos^{25,26,27,28}. Nivel evidencia A

Estadios III,IV 6 ciclos.

Quimioterapia de 1° línea 6 cursos

- ☒ Carboplatino (dosis aproximada 350-450mg/m²) + Paclitaxel (135-250 mg/ m²)^{29,30}
- ☒ Cisplatino (75mg/m²) + Paclitaxel^{31, 32}
- ☒ Cisplatino + Ciclofosfamida (750 mg/m²)
- ☒ Cisplatino + Ciclofosfamida + Doxorubicina (50 mg/m²)
- ☒ Carboplatino + Ciclofosfamida

Quimioterapia de 2° línea^{33,34,35,36,37} : Topotecán, Doxorubicina liposomal, etopósido, gemcitabina. Pacientes que no responden a la 1° línea presentan mala respuesta a 2° lineal. Índice de respuestas del 10-20%

Quimioterapia intraperitoneal

Enfermedad residual mínima (< 1 cm), Second look negativos o positivos microscópico: terapéutica de consolidación. En la actualidad es controversial. El resultado del grupo de estudio del Gynecology Oncology Group está pendiente. Nivel de Evidencia A

Radioterapia

Teleradioterapia abdómino pelviana

Casos seleccionados de enfermedad mínima

Complicaciones elevadas: fibrosis peritoneal reactiva, fístulas intestinales, adherencias.

Terapéutica de consolidación post second look negativo

Radioisótopo P 32

Utilizado en algunos pacientes con second look negativos

Seguimiento

El monitoreo intensivo no demostró mejoría en la calidad de vida, ni en la sobrevida global.

Finalidad³⁸ :

- detección de pacientes respondedores y no respondedores
- detección de complicaciones y manejo adecuado de las mismas
- detección precoz de enfermedad recurrente o persistente

El seguimiento se realizará el primer año cada tres meses, en el mismo se realizará historia clínica, examen físico completo (mamario, abdominal, tacto-rectovaginal). Ca 125. Los estudios por imágenes como la ecografía transvaginal, la tomografía computada o resonancia magnética, solo si existen hallazgos clínicos o aumento del Ca 125. Evidencia clase C

Se realizará papanicolau y mamografía anual después de los 40 años y en pacientes menores que tengan antecedentes familiares. Evidencia clase A

Manejo de las recidivas

Pacientes sensibles al platino (recidiva luego de 6 meses⁴⁰): para las pacientes con recidivas localizadas y síntomas mínimos se realizará monoquimioterapia con carboplatino. Para pacientes con recidivas mayores, síntomas de enfermedad severa y rápida progresión se utilizan regimenes combinada basada en el platino.^{39, 40}

Para pacientes que presentan recidiva después de los 12 meses se considera la posibilidad de una citorreducción secundaria antes del tratamiento quimioterápico si el tumor es técnicamente resecable⁴¹. Esta conducta es controversial por la falta de trabajos randomizados. El Gynecology Oncology Group esta realizando un trabajo al respecto.

Pacientes resistentes al platino (recidiva antes de 6 meses)⁴²: deben ser considerados los esquemas sin platino de segunda línea.^{43, 44, 45}

Sobrevida

Basada en las variables pronósticas más usuales:

- Edad: incluye pacientes de todas las edades. Las menores de 50 años tienen una sobrevida aproximada del 40%, las mayores de 50 años: 15%^{46,47,48,49}.

- Estadio^{45,46,48}: la sobrevida a 5 años es:

Estadio I: 76-93% (según grado tumoral)

Estadio II: 60-74%

Estadio IIIa: 41%

Estadio IIIb: 25%

Estadio IIIc: 23%

Estadio IV: 11%

- Grado^{45,50}: a los 5 años

Estadio I

Grado I: 91%

Grado II: 74%

Grado III: 75%

Estadio II

Grado I: 69%

Grado II: 60%

Grado III: 51%

Estadios avanzados (III y IV)

Grado I: 38%

Grado II: 25%

Grado III: 19%

- Enfermedad residual en Estadio III⁵¹: Pacientes con enfermedad residual microscópica tiene una sobrevida del 40-75%, aquellas con enfermedad macroscópica pero con citorreducción óptima tiene una sobrevida de 30-40% mientras que las que no tuvieron una resección óptima tienen una sobrevida menor al 20%.

Tumores borderline de ovario (bajo potencial de malignidad)⁵²

Constituyen un grupo especial con características histopatológicas y biológicas que se comportan de manera intermedia entre los claramente benignos y los francamente malignos. Se presentan aproximadamente 10 años antes que el cáncer de ovario. La incidencia de tumores borderline, sobre el total de tumores malignos del ovario es del 12% con un rango del 9 al 20% según el autor^{53,54,55}.

El 75-90% son estadio I al momento del diagnóstico. El pronóstico es favorable con una sobrevida a 10 años del 95%⁵⁶.

Tratamiento: en mujeres sin paridad cumplida puede realizarse una cirugía conservadora (quistectomía- anexectomía unilateral), si se cumplen los siguientes requisitos:

- Consentimiento adecuado de la paciente
- Evaluación del ovario contralateral macroscópica por el cirujano y el patólogo, la FIGO no recomienda la biopsia contralateral pues esta puede ser causa de esterilidad.
- Si la lesión fuera bilateral se podría realizar ooforectomía parcial bilateral.

En el resto de las pacientes, la anexohisterectomía total con citoreducción máxima es el tratamiento de elección.

Fuera de los protocolos, no existen trabajos randomizados que avalen el uso de quimioterapia para estos estadios. Algunas pacientes pueden beneficiarse con la quimioterapia, ellas son las que presentan implantes peritoneales y en el epiplón.

Las pacientes que presentan recidivas deberán ser tratadas con quimioterapia, estas pacientes probablemente hayan desarrollado un carcinoma invasor.^{57, 58}

El seguimiento es igual al del cáncer de ovario epitelial. Evidencia clase C.

Sobrevida

Las tasas de supervivencia a los 5, 10, 15 y 20 años de las pacientes con tumores de potencial maligno bajo (en todas los estadios) fueron de 97%, 95%, 92% y 89% respectivamente⁵⁹.

No epiteliales

A- Tumor de Células Germinales

Edad: 13-30 años

Corresponden a menos del 5 % de los tumores malignos del ovario.

Corresponden al 50 % de los cánceres de ovario en mujeres menores de 20 años.⁶⁰

Se estadian de igual forma que el epitelial.

Ante un posible origen germinal, solicitar además del Ca 125, hCG, a Feto Proteína y LDH (lacticodehidrogenasa).

Dado los buenos resultados de la quimioterapia se debe intentar realizar cirugía conservadora^{61, 62, 63}

1- Disgerminoma

Son el 45% de los tumores de células germinales.

El 15% son bilaterales. El 75% se diagnostica en Estadio I

Es el homólogo del Seminoma testicular.

50% de éstos tumores se originan en gónadas normales o disgenéticas. 10% segregan beta HCG

Son muy radiosensibles.

Tratamiento: Cirugía conservadora sola para E I, con biopsia de omento, peritoneales, linfadenectomía locoregional.⁶⁴

Estadíos más avanzados cirugía con criterio oncológico y Quimioterapia.⁶⁵

2- Tumor del Seno Endodérmico

De gran malignidad

El marcador específico es la alfa feto proteína.

Presentan diseminación intraperitoneal y luego MTS peritoneal y hepática

Tratamiento: Cirugía conservadora para E I + Quimioterapia⁵⁷

Cirugía con criterio oncológico + Quimioterapia

3-Teratoma Inmaduro o Teratoblastoma

10% Teratoma maduro dermoide en el ovario contralateral

Tratamiento: Cirugía sola en E I.⁵⁷

Estadíos más avanzados cirugía con criterio oncológico y Quimioterapia

4- Coriocarcinoma:

De gran malignidad.

El marcador específico es bhCG

Tiene Rápido crecimiento, diseminación hemática.

Tratamiento: Cirugía sola en E I.⁵⁷

Estadíos más avanzados cirugía con criterio oncológico y Quimioterapia

5- Carcinoma embrionario:

Puede dar pseudopubertad precoz o alteraciones del ciclo.

El marcador específico es bhCG y a feto proteína

Tratamiento: Cirugía citoreductora + Quimioterapia⁵⁷

Quimioterapia de los tumores de células germinales: el esquema que se prefiere en BEP (Bleomicina, etopocido, Platino) dado que tiene menor índice de recidiva y menor duración del tratamiento.^{57, 66, 67}

Recomendación: dada la buena respuesta a la quimioterapia y la posibilidad posterior de embarazo se recomienda la inhibición del eje durante la misma.

Seguimiento:⁵⁴

Debe realizarse cada 3 meses el primer año.

Se solicita bhCG, a feto proteína y LDH como marcador del seguimiento.

Examen clínico, ecografía, tomografía (sobre todo en pacientes que no se evaluaron los marcadores antes de la cirugía).

B- Tumores de los Cordones Sexuales y Mesénquima Específico

Constituyen el 5% de las Neoplasias ováricas

Edad: 5° década de la vida⁶⁸

Algunos son productores de Estrógenos y o Andrógenos

1-Tumor de Células de la Granulosa.⁶⁹

Corresponden al 70% de los tumores de los cordones sexuales

En general se presentan en estadios iniciales (tipo adulto).

Son productores de hormonas.

Marcador tumoral: Inhibina. No hay evidencia que la avale como marcador para seguimiento.⁷⁰

Pueden producir metrorragias por la Hiperplasia endometrial (24-80%)⁷¹ y carcinoma de endometrio (tipo adulto).

En prepúberes (tipo Juvenil): pseudopubertad precoz, metrorragias y desarrollo mamario con niveles bajo de FSH y LH

Tratamiento: Cirugía conservadora, mujeres jóvenes y E I.

A partir de E II, Cirugía citoreductora y biopsia de todo ganglio sospechoso + Quimioterapia.

En todos los casos apendicectomía.

2- Tumor de Sértoli- Leydig (Arrenoblastoma)

Son infrecuentes. Se desarrolla en la 3° o 4° década de la vida

30% produce Andrógenos y cuadros de masculinización.

Tumor de buen pronóstico.

Tumor de Sértoli o Adenoma de Pick: comportamiento benigno, más feminizante.

Tumor de Leydig (del hilio): unilateral, benigno, Testosterona +

Tratamiento: E I: Cirugía Conservadora. E II-III- Citoreducción + Quimioterapia.

Cáncer de ovario y embarazo

- El 65% de los Tumores benignos o malignos se diagnostican en el 1° o 2° trimestre del embarazo
- El embarazo no altera el comportamiento biológico del tumor
- El tumor puede actuar como tumor previo o encarcelarse
- El 25% se complican con torsión del pedículo
- El 25 % se descubren durante la operación cesárea
- El 35% son tumores borderline
- El 74% de los T. malignos se diagnostican en Estadío I
- El 30% son T. Epiteliales malignos: 17% Disgerminoma y 13% tumores de la Granulosa
- Tratamiento:* Cirugía de citoreducción con conservación uterina y del embrión. A partir del 4° mes Quimioterapia, en E avanzados

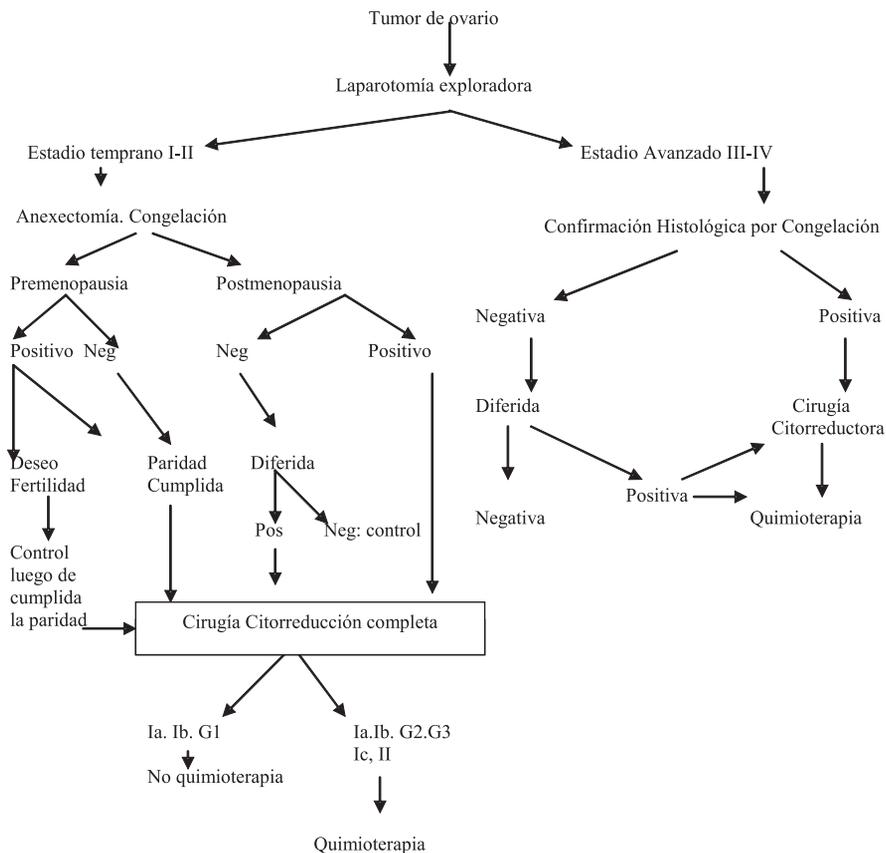
Prevención del cáncer de ovario.

En pacientes portadores de BRCA 1 o BRCA 2 y que han cumplido su paridad se podría realizar la ooforectomía bilateral.^{72, 73}

En pacientes con predisposición genética el *screening* debe incluir el examen ginecológico, Ecografía Transvaginal anual y dosaje de Ca 125.⁷⁴ (Nivel de evidencia IV)

En pacientes que no se conozca la predisposición genética los beneficios de la rutina de *screening* no tienen evidencia concluyente.⁷⁵ Existen en la actualidad trabajos en realización que estudian el valor del *screening* en cáncer de ovario.⁷⁶

Esquema de manejo del cáncer epitelial de ovario



Bibliografía:

1. Schildkraut JM, Thompson WD. Familial ovarian cancer: a population-based case-control study. *Am J Epidemiol* 1988;128:456-466
2. Whittemore AS. Characteristics relating to ovarian cancer risk: implications for prevention and detection. *Gynecol Oncol* 1994;55:S15-S19
3. King MC, Marks JH, Mandell JB. Breast and ovarian cancer risks due to inherited mutations in BRCA1 and BRCA2. *Science* 2003;302:643-646
4. Scully R, Ganesan S, Brown M, et al. Location of BRCA1 in human breast and ovarian cancer cells. *Science* 1996;272:123-126
5. Rubin SC, Benjamin I, Behbakht K, et al. Clinical and pathological features of ovarian cancer in women with germ-line mutations of BRCA1. *N Engl J Med* 1996;335:1413-1416
6. Chung DC, Rustgi AK. The hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome: genetics and clinical implications. *Ann Intern Med* 2003;138:560-570.
7. Chung DC, Rustgi AK. The hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome: genetics and clinical implications. *Ann Intern Med* 2003;138:560-570.
8. Granberg S, Wikland M, Jansson I. Macroscopic characterization of ovarian tumors and the relation to the histological diagnosis: criteria to be used for ultrasound evaluation. *Gynecol Oncol* 1989;35:139-144.
9. Bast RC Jr, Klug TL, St John E, et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. *N Engl J Med* 1983;309:883-887
10. Bast RC Jr, Knapp RC. Use of the CA 125 antigen in diagnosis and monitoring of ovarian carcinoma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1985;19:354-356
11. Nelson BE, Rosenfield AT, Schwartz PE. Preoperative abdominopelvic computed tomographic prediction of optimal cytoreduction in epithelial ovarian carcinoma. *J Clin Oncol* 1993;11:166-172
12. Young RC, DeCaer DG, Warton JT, et al. Staging laparotomy in early ovarian cancer. *JAMA* 250 1983; (22):3072-6
13. Zanetta G, Chiari S, Rota S, et al. Prognostic factors in patients with stage I ovarian carcinoma in women of childbearing age. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997;104 (9):1030-5
14. 59
15. Duska L, Bicher A. Ovarian Cancer. *The Johns Hopkins Manual of Gynecology and Obstetrics.* 370-388
16. Nicoletto MO, Tumolo S, Talamini R, et al.: Surgical second look in ovarian cancer: a randomized study in patients with laparoscopic complete remission— a Northeastern Oncology Cooperative Group-Ovarian Cancer Cooperative Group Study. *J Clin Oncol* 1997; 15 (3): 994-9.
17. Potter ME: Secondary cytoreduction in ovarian cancer: pro or con? *Gynecol Oncol* 1993; 51 (1): 131-5.
18. Ozols RF, Bundy BN, Greer BE, et al. Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2003;21:3194- 200.
19. Shepherd J. Revised FIGO staging for gynaecological cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 96 (8): 889-92, 1989
20. DiSaia P, Creasman W. Epithelial Ovarian Cancer. *Clinical Gynecologic. Oncology.* 6th Eds: 289- 350. Mosby 2002
21. Omura GA, Brady MF, Homesley HD, Yordan E, Major FJ, Buchsbaum HJ et al. Long-term follow-up and prognostic factor analysis in advanced ovarian carcinoma: the Gynecologic Oncology Group experience. *J Clin Oncol* 1991; 9 (7): 1138-50.
22. van der Burg ME, van Lent M, Buyse M, Kobierska A, Colombo N, Favalli G et al. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis in advanced epithelial ovarian cancer. Gynecological Cancer Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *N Engl J Med* 1995; 332 (10): 629-34.
23. Young RC, Walton LA, Ellenberg SS, et al. Adjuvant therapy in stage I and stage II epithelial ovarian cancer: results of two prospective randomized trials. *N Engl J Med* 1990;322:1021-1027
24. McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, et al. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 1996;334:1-6
25. DiSaia P, Creasman W. Epithelial Ovarian Cancer. *Clinical Gynecologic. Oncology.* 6th Eds: 289- 350. Mosby 2002.
26. Dembo AJ, Davy M, Stenwig AE, Berle EJ, Bush RS, Kjørstad K. Prognostic factors in patients with stage I epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 1990; 75 (2): 263-73.
27. Young RC, Walton LA, Ellenberg SS, Homesley HD, Wilbanks GD, Decker DG et al. Adjuvant therapy in stage I and stage II epithelial ovarian cancer. Results of two prospective randomized trials. *N Engl J Med* 1990; 322 (15):1021-7.

28. Jeffrey Bell, Mark Brady, Janet Lage, Katherine Y. Look, Nick Spirtos, Joan Walker, Gaylord S. Rose, Robert C. Young. A Randomized Phase III Trial of Three versus Six Cycles of Carboplatin and Paclitaxel as Adjuvant Treatment in Early Stage Ovarian Epithelial Carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study. *Proceedings of 34th Annual Meeting of the Society of Gynecologic Oncologists* 2003; Abstract 1: 70.
29. Piccart MJ, Bertelsen K, James K, et al. Randomized intergroup trial of cisplatin-paclitaxel versus cisplatin-cyclophosphamide in women with advanced epithelial ovarian cancer: three-year results. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:699-708
30. Paul A Vasey, on behalf of the Scottish Gynaecological Cancer Trials Group, CRC Trials Unit Glasgow, UK. Survival and longer-term toxicity results of the SCOTROC study: docetaxel-carboplatin (DC) vs. paclitaxel-carboplatin (PC) in epithelial ovarian cancer (EOC). *ASCO Proceedings of the American Society of Clinical Oncology* 2002: Abstract 804.
31. McGuire WP, Hoskins WJ, Brady MF, et al. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 1996;334:1-6.
32. Markman M, Liu P Y, Wilczynski S, et al. Phase III Randomized Trial of 12 versus 3 Months of maintenance after Paclitaxel in Patients with Advanced Ovarian Cancer Complete Response to Platinum and Paclitaxel-Based Chemotherapy: A Southwest Oncology Group and Gynecologic Oncology Group Trial. *J Clin Oncol*. 2003; (13): 2460-5.
33. Gordon AN, Fleagle JT, Guthrie D, Parkin DE, Gore ME, Lacave AJ. Recurrent epithelial ovarian carcinoma: a randomized phase III study of pegylated liposomal doxorubicin versus topotecan. *J Clin Oncol* 2001; 19 (14): 3312- 22.
34. Hoskins PJ, Swenerton KD: Oral etoposide is active against platinum-resistant epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol* 1994; 12 (1): 60-3.
35. Rose PG, Blessing JA, Mayer AR, et al.: Prolonged oral etoposide as secondline therapy for platinum-resistant and platinum-sensitive ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1998; 16 (2): 405-10.
36. Friedlander M, Millward MJ, Bell D, et al.: A phase II study of gemcitabine in platinum pre-treated patients with advanced epithelial ovarian cancer. *Ann Oncol* 1998; 9 (12): 1343-5.
37. Shapiro JD, Millward MJ, Rischin D, et al.: Activity of gemcitabine in patients with advanced ovarian cancer: responses seen following platinum and paclitaxel. *Gynecol Oncol* 1996; 63 (1): 89-93.
38. JL Benedet NF Hacker HYS Ngan. Staging classifications and clinical practice guidelines of gynaecologic cancers. FIGO Committe on Gynecologic Oncology J.L. Benedet, H. Bender, H. Jones III, H.Y.S. Ngan, S. Pecorelli. Capítulo V. Pag 102-103. 2000.
39. Parmar MK, Ledermann JA, Colombo N, et al. Paclitaxel plus platinum-based chemotherapy versus conventional platinum-based chemotherapy in women with relapsed ovarian cancer: the ICON4/AGO-OVAR-2.2 trial. *Lancet* 2003;361:2099-2106
40. Pfisterer J, Plante M, Vergote I, et al. Gemcitabine/carboplatin (GC) vs. carboplatin (C) in platinum sensitive recurrent ovarian cancer (OVCA): results of a Gynecologic Cancer Intergroup randomized phase III trial of the AGO OVAR, the NCIC CTG and the EORTC GCG. *Prog Proc Am Soc Clin Oncol* 2004;23:449. abstract.
41. Hoskins WJ, Rubin SC, Dulaney E, et al. Influence of secondary cytoreduction at the time of second-look laparotomy on the survival of patients with epithelial ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 1989;34:365-371
42. Markman M, Rothman R, Hakes T, Reichman B, Hoskins W, Rubin S et al. Second-line platinum therapy in patients with ovarian cancer previously treated with cisplatin. *J Clin Oncol* 1991; 9 (3): 389-93.
43. Cannistra SA. Is there a "best" choice of second-line agent in the treatment of recurrent, potentially platinum-sensitive ovarian cancer? *J Clin Oncol* 2002;20:1158-1160.
44. Ozols RF. The current role of gemcitabine in ovarian cancer. *Semin Oncol* 2001;28:18-24
45. Burger RA, DiSaia PJ, Roberts JA, et al. Phase II trial of vinorelbine in recurrent and progressive epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1999;72:148-153
46. Heintz, A., Odicino, F., et al. Carcinoma of the ovary. *Int J Gynecol Obstet*, 2003; 83: 135-166
47. Voest, E., Van Houwelingen, J., et al. A meta-analysis of prognostic factors in advanced ovarian cancer with median survival on overall survival measured with log (relative risk) as a main objectives. *Eur J Cncer clinic Oncol*, 1989; 25: 711-720
48. Van Houwelingen, J., Ten Bokkel Huinink, W., Predictability of the survival of patients with ovarian cancer. *J Clin Oncol* 1989; 7 769-773
49. Omura, G., Brady, M., et al. Long-term follow up ant pognosis facto analysis in advanced ovarian carcinoma: the GOG experience. *J Clin Oncol*, 1991; 9: 1138-1150
50. Rice, L., Marck, S., et al. Clinicopathologic variables, operative characteristics and DNA ploidy in predicting outcome in epithelial ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol*, 1995; 86: 379-385

51. Bristow, R., Tomacruz, R., et al. Surviv effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol*, 2002; 20: 1248-1259
52. FIGO Committee on Gynecologic Oncology Benedet, H. Bender, H. Jones III, H.Y.S. Ngan, S. Pecorelli Staging classifications and clinical practice guidelines of gynaecologic cancers September 2000
53. Hoskins PJ. Ovarian tumors of low malignant potential borderline epithelial ovarian carcinoma. In *Epithelial Cancer of the Ovary*. Lawton FG, Neijt JP, Swenerton KD, eds. London. BMJ publishing;1995:112
54. Kaern J, Tropé CG, Abeler VA, a retrospective study of 370 borderline tumors of the ovary treated at the Norwegian Radium Hospital from 1970 to 1982. a review of clinicopathologic features and treatment modalities. *Cancer* 1993;71:1810-20
55. Aure JC, Hoeg K, Kolstad P, Clinical and histologic studies of ovarian carcinoma. Long term follow up of 990 cases. *Obstet Gynecol* 1971;37:1-9
56. Levy F, Franceschi S, Lavecchia C, et al. Epidemiologic pathology of ovarian cancer from de Baud Cancer Registry, Switzerland. *Am Oncol*;1993;4:289-94.
57. Tropé C, Kaern J, Vergote IB, Kristensen G, Abeler V. Are borderline tumors of the ovary overtreated both surgically and systemically? A review of four prospective randomized trials including 253 patients with borderline tumors. *Gynecol Oncol* 1993; 51 (2): 236-43.
58. Zanetta G, Chiari S, Rota S, Bratina G, Maneo A, Torri V et al. Conservative surgery for stage I ovarian carcinoma in women of childbearing age. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104 (9): 1030-5.
59. Leake JF, Currie JL, Rosenshein NB, et al.: Long-term follow-up of serous ovarian tumors of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 47: 150-8, 1992
60. Altaras MM, Goldeberg GL, Levin W et al. The value of cancer antigen 125 as a tumor marker in malignant germ cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol* 1986;25:150-9
61. DiSaia P, Creasman W. Germ cell, stromal and other ovarian tumors. *Clinical Gynecologic Oncology*. 6th Eds: 351-378. Mosby 2002.
62. Wu PC, Huang RL, Lang JH, Huang HF, Lian LJ, Tang MY. Treatment of malignant ovarian germ cell tumors with preservation of fertility: a report of 28 cases. *Gynecol Oncol* 1991; 40 (1): 2-6.
63. Dark CG, Bower M, Newlands ES, et al. Surveillance policy for stage I ovarian germ cell tumors. *J Clin Oncol* 1997;15:620-4
64. Williams S, Blessing JA, Liao SY, Ball H, Hanjani P. Adjuvant therapy of ovarian germ cell tumors with cisplatin, etoposide, and bleomycin: a trial of the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol* 1994; 12 (4): 701-6.
65. Williams SD, Blessing JA, Hatch KD, Homesley HD. Chemotherapy of advanced dysgerminoma: trials of the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol* 1991; 9 (11): 1950-5.
66. Slayton RE, Park RC, Silverberg SG, Shingleton H, Creasman WT, Blessing JA. Vincristine, dactinomycin, and cyclophosphamide in the treatment of malignant germ cell tumors of the ovary. A Gynecologic Oncology Group Study (a final report). *Cancer* 1985; 56 (2): 243-8.
67. Boshof C, Begent RHJ, Olivier RID, et al. Secondary tumors following etoposide containing therapy for germ cell cancer. *Ann Oncol* 1995;6:35-40
68. Malmstrom H, Ogberg T, Risberg B, et al. Granulosa cell tumors of the ovary, prognostic factors and outcome. *Gynecol Oncol* 1994;55:71
69. Schumer ST, Cannistra SA. Granulosa cell tumors of the ovary. *J Clin Oncol*.2003; 21 (6): 1180-9.
70. Jobling T, Marners P, Healy DL, et al. A prospective study of inhibin in granulosa cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol* 1994;55:285
71. Gusberg SB, Kardon P. Proliferative endometrial response to theca-granulosa cell tumors. *Am J Obstet Gynecol* 1971;111:633
72. Rebbeck TR, Lynch HT, Neuhausen SL, et al. Prophylactic oophorectomy in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations. *N Engl J Med* 2002;346:1616-1622
73. Kauff ND, Satagopan JM, Robson ME, et al. Risk-reducing salpingo-oophorectomy in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *N Engl J Med* 2002;346:1609-1615
74. Burke W, Daly M, Garber J, et al. Recommendations for follow-up care of individuals with an inherited predisposition to cancer. II. BRCA1 and BRCA2. *JAMA* 1997;277:997-1003
75. NIH consensus conference: ovarian cancer — screening, treatment, and follow-up. *JAMA* 1995;273:491-497
76. Menon U, Jacobs IJ. Ovarian cancer screening in the general population: current status. *Int J Gynecol Cancer* 2001;1:3-6.

21.4 Patología tubaria

Tumores Benignos

1- Tumor Adenomatoide

Nódulo intramural blanquecino, de consistencia firme, bien delimitado no encapsulado, de unos 3 cm de diámetro

Histología: glándulas o túbulos separados por estroma conectivo y algunas fibras musculares lisas

El revestimiento de los tubos es epitelial, o endotelial. Las estructuras formadas serían vasos linfáticos

Otros tumores: fibromas, leiomiomas, hemangiomas, teratomas

Tumores Malignos¹

Constituyen el 0,20 al 1,8 % del total de carcinomas

Su histología es similar a los carcinomas serosos papilíferos del ovario

El 60% se presentan en post menopáusicas

25% son bilaterales

No se han identificado factores de riesgo

Presentación como un hidrosálpinx, hematosálpinx o piosálpinx

Propagación: por continuidad, por vía linfática a peritoneo y por vía sanguínea

El 95% es Adenocarcinoma seroso papilar, el resto son del tipo de células claras y endometroide.

Clínica

Se presenta como tumor pelviano similar a un tumor pelviano del ovario

Metrorragia, por pasaje de la trompa al útero (50% de las pacientes)

Perdidas serosas (10%)

Dolor pelviano, distensión abdominal

Clasificación FIGO

0	Sin evidencia de tumor primario	T0
	Carcinoma in situ (carcinoma pre-invasivo)	Tis
I	Tumor confinado a las trompas	T1
IA	Tumor limitado a una trompa, sin penetración en la serosa; sin ascitis	T1a
IB	Tumor limitado a ambas trompas, sin penetración en la serosa; sin ascitis	T1b
IC	Tumor involucra a una o ambas trompas, con extensión a la serosa; o con ascitis positiva o lavado peritoneal positivo	T1c
II	Tumor compromete una o ambas trompas con extensión pelviana	T2
IIA	extensión y/o metástasis al útero y/o ovarios	T2a
IIB	extensión a otro órgano pelviano	T2b
IIC	IIA/B con células ascitis positiva o lavado peritoneal positivo	T2c
III	Tumor involucra a una o ambas trompas, con implantes fuera de la pelvis o con linfáticos regionales positivos	T3 y/o N1
IIIA	Metástasis peritoneales microscópicas fuera de la pelvis	T3a
IIIB	Metástasis peritoneales macroscópicas fuera de la pelvis De 2 cm o menos en la de mayor tamaño	T3b
IIIC	Metástasis peritoneales macroscópicas fuera de la pelvis de más de 2 cm en la de mayor tamaño y/o ganglios linfáticos regionales positivos	T3c y/o N1
IV	Metástasis a distancia	M1

Diagnóstico

Difícil de establecer. El definitivo se hace en el momento quirúrgico

Ecografía transvaginal.

Tomografía

Ca 125 (inespecífico)

Tratamiento ^{2,3,4}

AHT + omentectomía + biopsias de linfáticos pelvianos y lumboaórticos.

Se continúa con tratamiento quimioterápico^{5, 6, 7} igual que para el ovario. (evidencia C)

Casos avanzados

Cirugía Citoreductora + quimioterapia con igual criterio que para el carcinoma de ovario (evidencia C)

Si el hallazgo es anatómopatológico, la paciente debería someterse a una segunda cirugía de estadificación con criterio oncológico^{8, 9} (evidencia C)

El diagnóstico del carcinoma de trompa es habitualmente tardío y por lo tanto, de mal pronóstico.

Sobrevida global a 5 años: 20- 25%

Seguimiento: similar al cáncer de ovario.

Bibliografía:

1. FIGO Report: Carcinoma of the fallopian tube: patients treated in 1990-1992. Distribution by age groups. *J Epidemiol Biostat* 1998; 3:93.
2. Vasuratna A, Kavanagh JJ. Primary Fallopian Tube Carcinoma. *Cancer in Women* Blackwell Science Inc 1998: 495-505.
3. Nordin. Primary Carcinoma of the fallopian tube: A20-year literature review. *Obst & Gyne Surv.* 1994; 49(5): 349-361.
4. Takeshima N, Hasumi K. Treatment of fallopian tube cancer: Review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 2000 (264):13-19.
5. Nikrui N, Duska LR. Fallopian tube carcinoma. *Surg Oncol Clin N Am* 1998; 7(2): 363-73.
6. Kosary C, Trimble EL. Treatment and survival for women with fallopian tube carcinoma: A population- based study. *Gynecol Onco* 2002 (86): 190-191.
7. Gadducci A, Landoni F, Sartori E, Maggino T, Zola P, Gabriele A et al. Analysis of treatment failures and survival of patients with fallopian tube carcinoma.
8. Baekelandt M, Nesbakken AJ, Kristensen GB, Trope CG, Abeler VM. Carcinoma of the fallopian tube, clinicopathologic study of 151 patients treated at the Norwegian Radium Hospital. *Cancer* 2000; 89(10): 2076-2084.
9. Kosary C, Trimble EL. Treatment and survival for women with fallopian tube carcinoma: A population- based study. *Gynecol Onco* 2002 (86): 190-191.

Capítulo 22

Patología mamaria benigna

Dr. C. A. Rossi – Dr. J. Mural - Dra. A. García

Dr. J. Stigliano – Dra. M. Marrone

22.1 Displasia mamaria

En la literatura internacional se pueden encontrar diferentes denominaciones: enfermedad fibroquística; *benign breast disorders or disease*; *aberration of normal development and involution, ANDI*; mastopatía ciclica; mastalgia ciclica con nodularidad.

Concepto

Son alteraciones clinicohistopatológicas de la glándula mamaria, provocadas por un desequilibrio en la relación estrógeno-progesterona, aunque no ha sido totalmente demostrado.

Podría deberse a fallas en los receptores de la glándula mamaria

Frecuencia: Corresponden al 50% de las consultas¹ y al 70% de la patología benigna.

Se describen tres etapas evolutivas:

1. Mastodinia (deficitaria)
2. Adenosis (hiperplásica o adenosis)
3. Enfermedad quística (involutiva o fibroquística)

Características²

- 1- Es exclusiva de la mujer en la etapa de madurez sexual
- 2- El Embarazo mejora la sintomatología
- 3- Hay variabilidad clínica durante el ciclo menstrual
- 4- Alteraciones de la tiroides y suprarrenales podrían participar en su producción
- 5- Alteraciones hepáticas podrían determinar hiperestrogenismo. Este estimularía a la prolactina, inhibe al PIF y así alterar a la glándula mamaria
- 6- Factores emocionales, psicológicos, de stress afectan al eje hipotálamo- hipofisogonadal y así repercutirían sobre la mama

Mastodinia –Etapa Deficitaria

Edad: 18-30 años

Clínica: Dolor mamario uni o bilateral. Mayor intensidad en el premenstruo

Localización más frecuente: cuadrante superoexterno

Palpación: Aumento de consistencia, localizada o difusa, en el premenstruo

Diagnóstico: Anamnesis y examen mamario, ecografía (generalmente negativa).

Diagnóstico diferencial: Tensión premenstrual, neuralgias intercostales, condritis y osteocondritis

Adenosis – Etapa Proliferativa o Hiperplásica – Enfermedad de Schimmelbusch

Edad: 25 a 45 años

Clínica: Dolor menos intenso que en la Mastodinia

- 1- Se palpan numerosos nódulos de distinto tamaño (bolsa de arvejas), a predominio de los cuadrantes supero externos
- 2- Nódulo dominante (antiguamente denominado de Stout), de borde y superficie indefinidos, que no tiene movilidad propia dentro de la glándula, sino que se mueve con el tejido fibroglandular

A veces Derrame por el Pezón: seroso, lactescente o sanguinolento

Diagnóstico: por la clínica, la mamografía, ecografía.

Diagnóstico diferencial: Carcinoma y tumores benignos

Displasia Fibroquística – Etapa Involutiva – Enfermedad Fibroquística – Enfermedad de Reclus

Edad: después de los 40 años

Clínica: Dolor y tumor en una o ambas mamas. Es mayor cuando existe un quiste y se encuentra a tensión o si hay signos inflamatorios agregados

- 1- Quiste único: crecimiento rápido, aumento de tamaño premenstrual disminuyendo al menstruar

Tamaño: variable con bordes y límites netos. Consistencia variable según tensión

Movilidad: menor que el fibroadenoma

- 2- Quistes Múltiples: pueden estar en una o ambas mamas

Tamaño: de diferentes tamaños

Localización: predominan en ambos cuadrantes supero- externos

Puede existir derrame por el Pezón: seroso, lactescente o serosanguinolento

Diagnóstico: por la Clínica, la mamografía, la ecografía

Diagnóstico diferencial: Carcinoma y tumores benignos

Tratamiento

- 1- AINES

2- Dieta: se sugiere suspender xantinas.

- 3- Vitamina A 100.000 U/día, 15- 25° del ciclo o 20 días a partir del 5° y descansar 8-10 días, Vitamina E 100- 200 mg/día

- 4- Progestágenos:

a- Caproato de 17-hidroxiprogesterona 250 mg IM 16° del ciclo, 1 dosis

b- Acetato de Medroxiprogesterona 10 mg comp, 2 por día, del 15 al 25° del ciclo

c- Acetato de Noretisterona 5 mg comp, 2/d, 15°- 25° del ciclo

d- Progesterona Micronizada 100 mg comp, 2/d, 15-25° del ciclo

e- Progesterona local: preparado de Progesterona 50 mg + diadermina o Aqualane 50 mg, crema, 2 o 3 veces/día a partir del 15° - 25°

- 5- Danazol 100 – 200 mg/día 3 meses: mejora el dolor y la tensión mamaria

Efectos secundarios: acné, seborrea, sofocos, aumento de peso.

- 6- Bromocriptina 2,5 mg comp 1a 2/día, 3 meses

Comenzar con ½ comp para probar tolerancia, con las comidas. Efectos adversos: hipotensión, náuseas, mareos

- 7- Cabergolina 0.5 mg comp 1/sem.

- 8- Tamoxifeno 10 mg, 1 comp/día, 15° - 25° del ciclo, 3 ciclos

Otro esquema: 10mg/día, 5° al 25° del ciclo

- 9- Tranquilizantes- ansiolíticos

- 10- Diuréticos, en casos extremos.

En la tercera etapa los quistes se punzan si³ : son mayores de 2 cm
dolorosos
de crecimiento rápido

Se sugiere realizar estudio citológico siempre.

Indicación de extirpación del quiste:

- ✍️ nódulo residual post punción
- ✍️ recidiva en forma iterativa
- ✍️ contenido hemático con citología dudosa
- ✍️ anomalía ecográfica (quiste complejo, ecos internos, tabiques, irregularidad en la pared, falta de refuerzo posterior)⁴

Bibliografía:

1. Santen RJ, Mansel R. Benign breast disorders. N Engl J Med 2005;353:275–285
2. Merih Guray, Aysegul A. Sahin The Oncologist, Vol. 11, No. 5, 435-449, May 2006
3. Houssami N, Irwig L, Ung O. Review of complex breast cysts: implications for cancer detection and clinical practice. ANZJ Surg 2005;75:1080–1085.[
4. Vargas HI, Vargas MP, Gonzalez KD et al. Outcomes of sonography-based management of breast cysts. Am J Surg 2004;188:443–447.

22.2 Derrames por el pezón

No es una enfermedad, sino un síntoma que evidencia la existencia de alguna anomalía en los conductos o en el sistema secretor de la glándula. Puede corresponder a un proceso funcional, a lesiones inflamatorias o tumorales.

Frecuencia: 6- 10% de las patologías mamarias

Causas

1- Displasia Mamaria: etapa de Adenosis: 10% de los casos. Pueden ser serosos o serosanguinolentos

Etapa Fibroquística: menos del 10%

2- Ectasia de los Conductos dilatados¹: secreción espesa, coloración blancogrisácea o parda por acumulación en la luz de material secretorio y células descamadas

3- Papiloma Intracanalicular: seroso o serosanguinolento

Es el signo inicial más frecuente de esta patología. Puede salir por un solo poro o varios poros galactóforos

4- Galactoforitis:

Agudas: derrames purulentos

Crónicas: serosos

También con el tiempo puede producir una reacción granulomatosa perigalactofórica, con vasos de neoformación y hemorragia dentro de la luz del conducto: derrame hemorrágico.

Si se produce el estancamiento (hemosiderina) el derrame es pardo oscuro

5- Carcinoma

Frecuencia: 4-5% en carcinomas intracanaliculares o infiltrantes con un importante componente canalicular.

Más frecuentes: carcinoma papilífero, carcinoma ductal in situ variedad: comedocarcinoma o cribiforme, y el carcinoma que secundariamente invade el conducto.

6- Enfermedad de Paget de la mama: seroso o serosanguinolento

7- Pubertad: Es raro, pero con la mama en desarrollo puede haber escaso derrame sanguinolento, sin significado patológico

Clínica

Anamnesis: da noción del comienzo y características.

Puede ser espontáneo o provocado

Unilateral o bilateral²

Por un solo poro galactóforo o por varios

Cantidad abundante o escasa

Aspecto: Serosos, sanguíneos, purulentos y formas combinadas

Francamente sanguíneos en las lesiones muy próximas al pezón

Serosanguinolento o de color pardo, cuando el proceso causal se encuentra alejado del pezón (citólisis, descomposición sanguínea y acumulación)

Métodos Complementarios de Diagnóstico

1- Citología

Un extendido negativo no descarta la existencia de un carcinoma

2- Ecografía

3- **Mamografía:** No tiene indicación precisa en los derrames pero sirve para diagnosticar algún tumor relacionado al derrame.

4- **Galactografía contrastada:** Derrames por el pezón sin tumor palpable

Tratamiento

Consideraciones:

1- Derrame + Nódulo: la conducta la comanda el nódulo

2- Derrame (sospecho de malignidad o confirmado) sin nódulo: Urban II o Resección sectorial.

La biopsia debe ser diferida.

Bibliografía:

1. Rahal RMS, de Freitas-Junior R, Paulinelli RR. Risk factors for duct ectasia. Breast J 2005;11:262–265.
2. Sakorafas GH. Nipple discharge: current diagnostic and therapeutic approaches. Cancer Treat Rev 2001;27:275–282

22.3 Lactancia

Dado que estas guías están dirigidas a médicos tocoginecólogos quienes están en íntimo contacto con mujeres que amamantan y como existen patologías relacionadas a la misma, es importante el desarrollo de este tema para su prevención y manejo adecuado.

Propiedades de la Lactancia

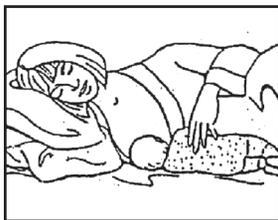
- La leche materna es una secreción viva
- Contiene enzimas activas, factores de crecimiento, proteínas, vitaminas, transmite inmunoglobulinas y estimula el sistema inmunológico del recién nacido.
- El acto de amamantar es fundamental para el vínculo afectivo ya que se establece una correcta relación madre-hijo, imprescindible para su desarrollo psicoemocional

Indicación

- Mantenerla en forma exclusiva hasta los 6 meses de vida del niño
- Luego agregar líquidos y alimentos adecuados
- Mantener la lactancia todo el tiempo posible, incluso hasta los 2 años de vida

Posiciones para el amamantamiento¹

a. Sentada con el bebé acunado con los brazos. La madre sostiene el bebé en su regazo con la cabeza apoyada en el brazo directamente frente al pecho. A esto se llama a veces la posición de cuna



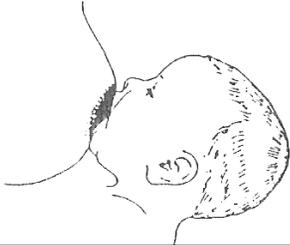
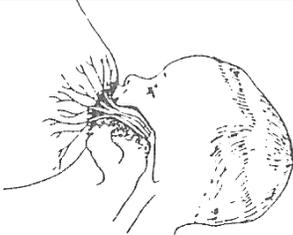
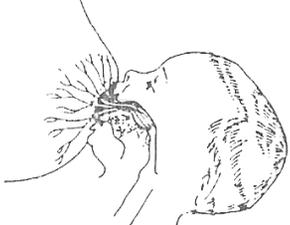
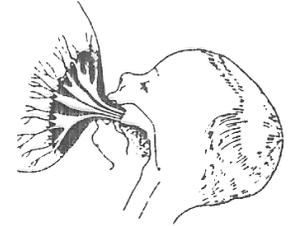
b. Acostada. El bebé reposa del lado de cara a la madre. Todo el cuerpo queda pegado a la madre a descansar mientras amamanta. Acostarse mientras se amamanta es una tradición que se debe alentar

c. Sentada con el cuerpo del bebé apoyado en su brazo y las piernas sueltas hacia su costado. La madre sostiene los hombros del bebé y la base de la cabeza por debajo de las orejas. Asegurese de que hay suficiente espacio para que el bebé quepa al costado de la madre sin tener que flexionar la cabeza hacia delante para acercarlo al pecho; de ser necesario se le pueden cubrir las piernas.



d. Con el cuerpo del bebé descansado en el brazo, puede moverlo de un pecho a otro sin cambiar la forma en que lo sostiene. Además puede controlar los movimientos de la cabeza del bebé lo que resulta muy conveniente en el caso de un bebé prematuro o de uno que tenga dificultades para colocarse en el pecho.

Colocación correcta del bebé²

<p>a. El bebé abre la boca para tomar el pecho. El pezón apunta al paladar. El labio inferior apunta muy por debajo del pezón</p>	
	<p>b. El bebé bien colocado al pecho</p>
<p>c. Buena posición. EL pecho adquiere forma de chupete en la boca del bebé</p>	
	<p>d. La onda que pasa a lo largo de la lengua extrae la leche de los senos lactíferos</p>
<p>e. El bebé mal colocado al pecho</p>	
	<p>f. Mala posición. El bebé succiona solo el pezón y la lengua se retrae en la boca</p>

En el año 1989, expertos de todo el mundo convocados por OMS-UNICEF, elaboraron un documento titulado «**Declaración Conjunta: La Lactancia Materna en el decenio 1990. Una Iniciativa a nivel mundial**». Su componente fundamental son los «**Diez pasos hacia una feliz lactancia natural**»³:

1. Disponer de una política escrita sobre la lactancia materna que sea conocida por el equipo de salud y la comunidad
2. Capacitar sobre la política de lactancia materna a todo el equipo de salud y a los miembros de la comunidad
3. Informar a embarazadas, madres de lactantes y sus grupos familiares sobre los beneficios de la lactancia materna y las habilidades para su práctica
4. Incluir sistemáticamente la información sobre la lactancia materna y el examen de mamas en la consulta obstétrica
5. Utilizar toda oportunidad de contacto con embarazadas, madres y bebés para apoyar la lactancia materna
6. Brindar especial apoyo a embarazadas y madres con riesgo de abandono precoz y/o dificultades en la lactancia materna
7. Fomentar la lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses, incorporar alimentación complementaria oportuna a partir de esa edad y estimular la lactancia materna hasta los dos años o más.
8. Asesorar sobre técnicas de extracción y conservación de la leche a todas las madres, especialmente a aquellas que trabajan y/o deben separarse de su bebé. Informar sobre los derechos que las protegen
9. Respetar el «Código Internacional de Comercialización de Sucedáneos de la Leche Materna» en todos sus aspectos
10. Estimular la formación de grupos de apoyo a la lactancia materna y vincular a las madres con estos grupos

Inhibición de la Lactancia^{4,5}

Indicaciones:

- Tuberculosis Activa
- Desnutrición Severa
- HIV
- Herpes simple y varicela con lesiones en piel que contacten con el recién nacido
- HBV si el recién nacido no recibió la vacuna ni la gamma globulina
- HCV es controvertido⁶
- Hemopatías Graves
- Cáncer de mama
- Madre medicada con fármacos que pasan a la leche (danantizol, quimioterápicos, acenocumarol a altas dosis, drogas psiquiátricas, isótopos nucleares, etc.)
- Trastornos graves de la Conducta Materna

Tratamiento⁷:

- Suspensión del estímulo de succión
- Suspensión del amamantamiento
- Vendaje compresivo de las mamas
- Carbegolina 0,5mg (2 comprimidos)
- Lisurida 0,2 mg c/ 8 hs por 14 días

Complicaciones de la lactancia^{7,8,9}:

• Grietas y fisuras del pezón

- Clínica: dolor, hendiduras, úlceras
- Tratamiento: lavados pre y post succión, pezonera, caléndula, etc. Lavados antes y después de cada toma, protección de los pezones con gasa estéril, pomadas de analgésicos locales y cicatrizantes. Puede ser necesario suspender temporalmente la lactancia

• Infarto lácteo o ingurgitación secundaria

- Etiología: Déficit de evacuación láctea por hipersecreción o déficit en la evacuación (poca succión, paresia células mioepiteliales) lo que origina un aumento de la tensión intraalveolar, compresión capilar y linfáticos, isquemia, trasudación venosa y linfática.
- Clínica: dolor, aumento de la tensión, edema, rubor
- Tratamiento: ocitocina nasal en spray o 5-10 U IM, calor local, masajes, sacaleche

• Galactocele o quiste lácteo. Producido por la obstrucción de un conducto (infección o compresión).

- Clínica: dolor, tumor renitente en embarazo o lactancia
- Diagnóstico: ecografía, PAAF
- Evolución: reabsorción espontánea, ruptura y fistulización (raros), inflamación y supuración.
- Tratamiento: punción y evacuación, incisión y drenaje o extirpación.

• Mastitis Aguda Piógena o Puerperal o de la Lactancia (Ver Capítulo de Mastitis)

Prevención

- Higiene de manos previa y posterior al amamantamiento
- Lavar la areola con jabón antes y después del amamantamiento
- Correcta técnica de amamantamiento

Bibliografía:

1. Woessner, C. Lauwers, J. Breastfeeding Today , 1991
2. King, F. African Medical and Research Foundation. Helping Mothers to Breastfeed. African Medical and Research Foundation, 1992
3. «Declaración Conjunta: La Lactancia Materna en el decenio 1990». Una Iniciativa a nivel mundial». OMS / UNICEF, 1989
4. UNICEF. Ministerio de Salud de la Nación. Iniciativa. Centro de Salud Amigo de la Madre y el Niño. Lineamientos para su implementación. Diciembre de 2004.
5. Cunningham, F., Gant, N. et al. Williams Obstetrics. Editorial Panamericana, 2001, 21ª edición. Capítulo 17, p. 345-363
6. Zanetti, A., Tanzi, E., et al. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. Lombardy Study Group on Vertical HCV Transmission. The Lancet, 1995; 345: 298
7. Conde, J., Blanco, S. Protocolos de Obstetricia y Ginecología para atención primaria. El puerperio: La consulta puerperal. 2ª Edición. Capítulo 25, p. 205
8. Hindle WH. Other benign breast problems. Clinical Obstetrics and Gynecology 1994; 37: 917_924
9. González Mariño, M. Enfermedades inflamatorias de la mama.
<http://en-colombia.com/medicina/ginecologia/obstetricia52201enfermedades.htm>

22.4 Mastitis

Mastitis Aguda

Habitualmente las fisuras del pezón constituyen la puerta de entrada de la infección, las excoriaciones cutáneas de un proceso inflamatorio de una glándula sebácea o bien las ulceraciones tumorales¹.

- Mastitis Puerperal

Es la más frecuente de las infecciones parenquimatosas. Su incidencia varía del 10 al 33% en las mujeres que lactan. Se puede observar que el 74% a 95% de los casos ocurren durante las primeras 12 semanas².

La infección, producida por flora normal de la piel (estafilococos y streptococos), se origina en el sistema canalicular y se propaga al tejido conjuntivo^{3,4}.

Factores predisponentes: anomalías, grietas, umbilicación o fisuras del pezón, retención láctea⁵.

Clínica

Se presenta con rubor, edema, piel de naranja, dolor, escalofríos, temperatura elevada⁶.

Tratamiento^{2, 4, 5, 7:}

Higiene de las mamas antes del amamantamiento y correcto vaciado de las mismas.

Antibióticos (Cefalexina, amoxicilina/ácido clavulánico, azitromicina, eritromicina)

Antitérmicos

Extracción manual de leche.

No es necesaria la suspensión de la lactancia.

Complicaciones:

Absceso de mama. Se recomienda drenar e instaurar el mismo tratamiento médico que para la mastitis.

Hacer el diagnóstico diferencial con el galactocele²

- Mastitis No Puerperal

Factores de riesgo: Diabetes, lesión cutánea, pezón invaginado, inmunosupresión.

Complicaciones: Absceso de mama. Drenar e instaurar el mismo tratamiento médico que para la mastitis de la Lactancia. Algunos recomiendan antibióticos que cubran gérmenes anaerobios.

Tratamiento:

De 1º elección: cefalexina más metronidazol.¹

Mastitis Crónica

Ectasia Ductal: → Galactoforitis crónica
→ Absceso subareolar recidivante
→ Mastitis a células plasmáticas

Específicas: → Tuberculosis
→ Candidiasis
→ Otras (sífilis, actinomicas)

- Absceso subareolar recidivante

Le sigue en frecuencia a la mastitis de la lactancia. Es un proceso localizado, crónico, con múltiples reagudizaciones periódicas. Ocurre, con más frecuencia, en mujeres de 40-50 años¹.

Etiología: infección mixta (Staphylococcus, Streptococcus, Anaerobios) asociada a la secuencia ectasia ductal-mastitis periductal- absceso subareolar-fístula periareolar^{3,4}.

El cuadro clínico y el diagnóstico son similares al de la mastitis.

Tratamiento^{5,8}:

Médico: antimicrobianos que cubran anaerobios y aerobios (1º elección: cefalexina más metronidazol)

Quirúrgico (en caso de no haber respuesta al tratamiento médico):

1. Operación de Urban II
2. Resección de la fístula

- Galactoforitis crónica

Infección del conducto galactóforo. Se manifiesta como un tumor poco móvil, de bordes irregulares, sin signos de flogosis que puede acompañarse de secreción purulenta por el pezón.

Diagnóstico diferencial: carcinoma

Tratamiento: Quirúrgico: 1. Op. de Urban II
2. Resección local con margen

- Mastitis de células plasmáticas¹

Tiene una evolución crónica, no piógena.

Histología: se observan células plasmáticas o plasmocitos (mastitis periductal).

Se manifiesta como un tumor retroareolar, con edema de piel. En ocasiones, en la mamografía pueden visualizarse microcalcificaciones no sospechosas.

La tumoración puede aparecer o desaparecer en forma abrupta en el transcurso de una semana.

Tratamiento: Se indican AINES. En caso de no responder se sugiere resección quirúrgica de las induraciones retroareolares

- Tuberculosis

Es poco frecuente y secundaria a otra localización.

Se presenta como un tumor que al crecer, se fistuliza, con reblandecimiento y caseificación aguda o crónica. Acompañado de adenopatías axilares homolaterales.

Diagnóstico diferencial: carcinoma, galactoforitis crónica, otras mastitis granulomatosas (sarcoidosis, brucelosis, lepra, histoplasmosis, criptococosis, cisticercosis, oxiurus)^{1,9}

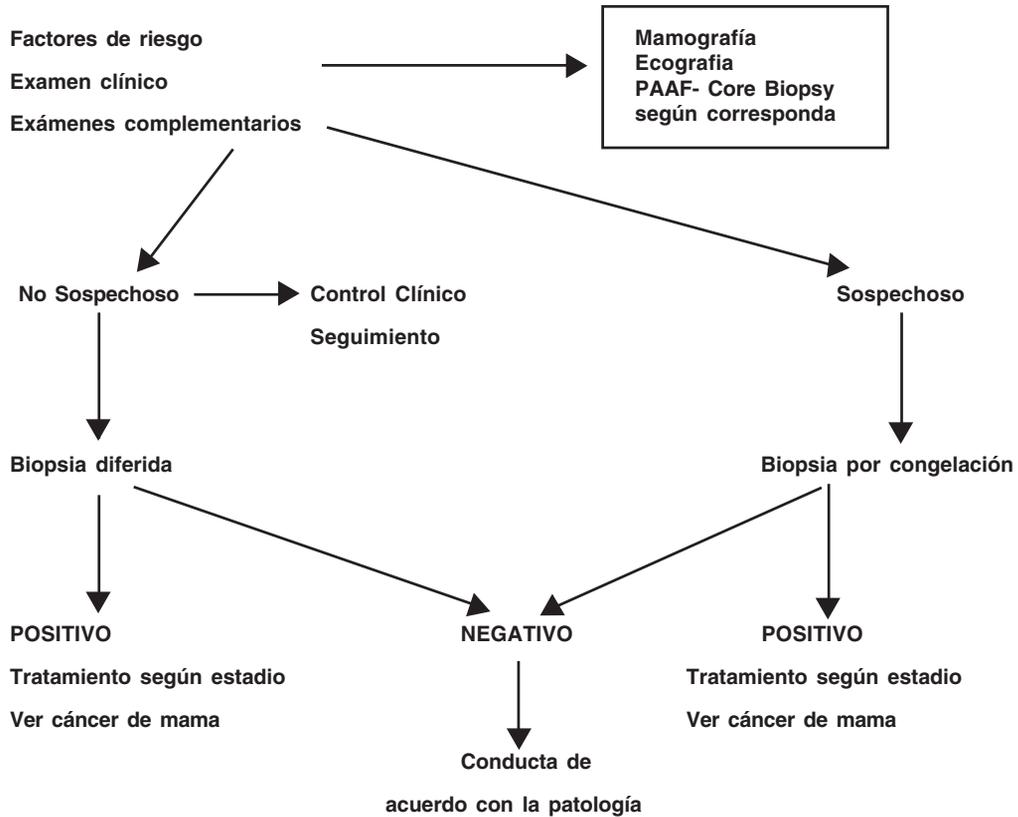
Tratamiento: Antituberculoso según esquema del CDC.

- Otras: Sífilis, Actinomicosis, micosis profundas, etc¹

Bibliografía:

1. Bland, K., Copeland, E. La mama. Buenos Aires, 1998. Editorial Panamericana, 2º Edición. Capítulos 5 y 6.
2. WHO. Mastitis: Causas y manejo. Ginebra, 2000
3. Marchant, D. Inflammation of the breast. Obstet Gynecol Clin North Am., 2002; 29:89-102
4. Motta, E., Pinotti, J., et al. Treatment of mastitis. RBM rev. bras. med, 2002; 57: 766-772
5. Nordeng, H., Tufte, E., et al. Treatment of mastitis in general practice. Tidsskr Nor Laegeforen., 2003;123: 3027-3030
6. Vieira, G., Oliveira, S., et al. Lactational mastitis. Femina, 2006; 34: 47-54
7. Farinati, A., Mormandi, J. Tilli, M. Infecciones en Ginecología y Obstetricia. 2003. Capítulo 25
8. Catania, S., Zuccon, W., et al. Breast inflammations: clinical observations and principles of treatment. Minerva Chir., 2002; 57:73-9
9. Diesing, D., Axt-Flidner, R., et al. Granulomatous mastitis. Arch Gynecol Obstet., 2004;269:233-6.

22.5 Manejo del nódulo palpable de mama



Signos de sospecha clínica.

- Nódulo irregular.
- Duro pétreo
- Fijo
- Retracción de piel
- Derrame por el pezón
- Lesión en piel, eritema, edema.
- Adenopatía dura, fija indolora, conglomerado

Signos de sospecha mamográfica. Ver BI RADS

- Nódulo espiculado irregular
- Bordes poco netos
- Microcalcificaciones anárquicas
- Signos de invasión de piel

Signos de sospecha ecográfica.

- Nódulo heterogéneo
- Irregular
- Diámetro mayor vertical
- Sombra acústica

22.6 Tumores benignos

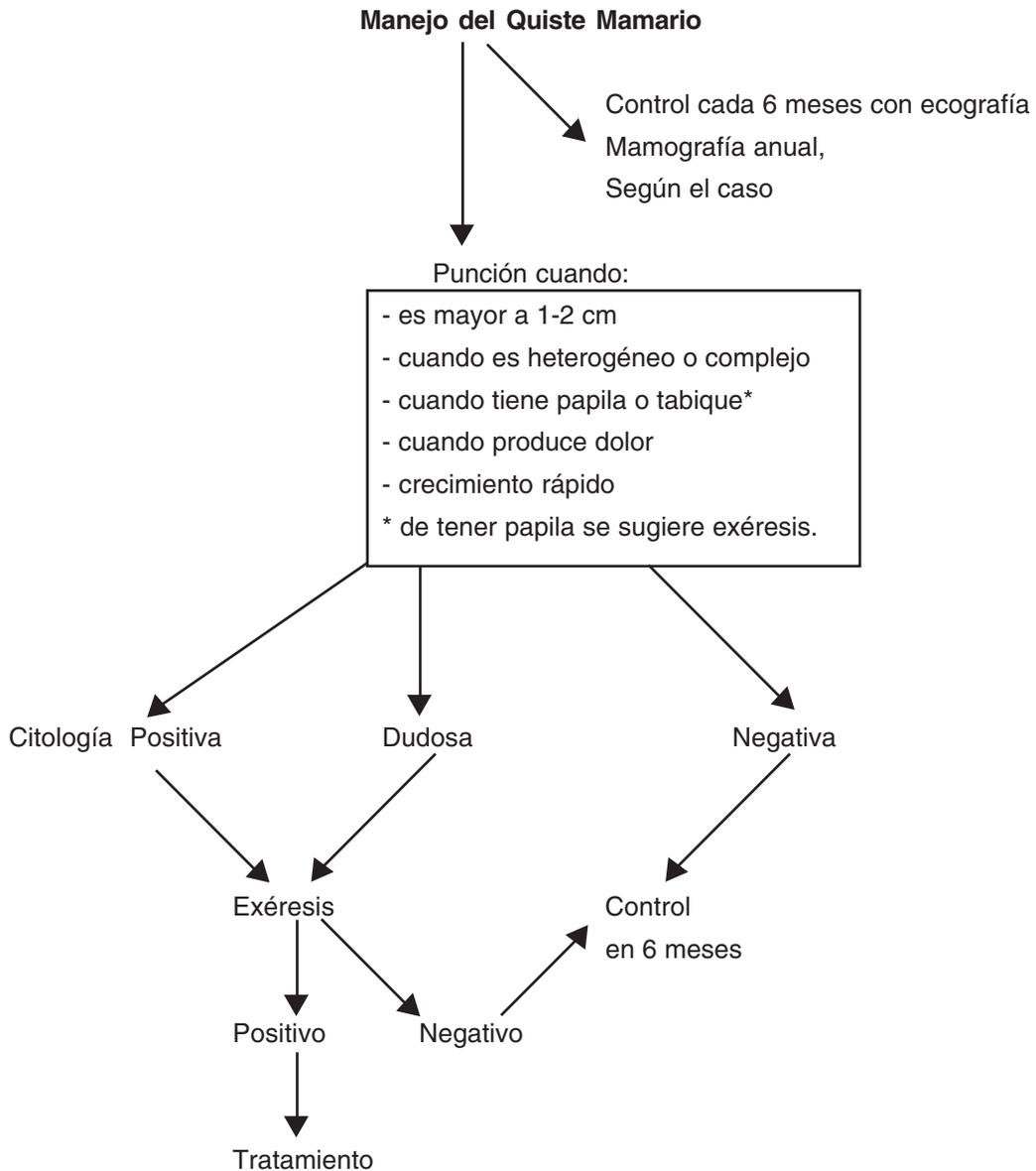
A- Quistes

Pueden ser simples o complejos: tabicados, con detritus celulares o bien con contenido hemorrágico.

Mamografía: Se puede visualizar halo de seguridad, ser bien definidos, redondeados

Ecografía: Son anecogénicos y presentan refuerzo de pared posterior, con ecos internos o tabiques.

Tener en cuenta que por la falta de estroma, también son anecogénicos: el linfoma maligno, carcinoma medular, cáncer quístico



B- Fibroadenoma

Es un tumor benigno desarrollado en una zona límite de varios lobulillos agrupados con alteraciones displásicas de tipo hiperplásico que crece en forma disarmónica dentro del parénquima sano o afectado de displasia cíclica. (J. V. Uriburu)

Se presenta entre los 15 y 30 años, pudiendo diagnosticarse a cualquier edad. El 70% son únicos.¹ Es el tumor benigno más frecuente y se asocia con la displasia mamaria

Habitualmente el crecimiento es lento pero durante el embarazo y la lactancia es mayor.

Histopatología

Nódulo de uno o varios cm, sólido, blanquecino, de consistencia firme y elástica.

Es una proliferación mixta de estructuras glandulares y del estroma, que guardan distinta relación entre sí.

Según sus componentes, puede ser:

- a. Adenoma
- b. Fibroadenoma Pericanalicular
- c. Fibroadenoma Intracanalicular
- d. Fibroadenoma Galactóforo Fetal- Juvenil de Ewing
- Fibroadenoma Juvenil Gigante

Evolución

Puede sufrir procesos degenerativos como:

- Hialinización
- Mucoidosis del sector conectivo
- Necrosis
- Calcificación
- Osificación
- Transformación maligna: 1-3%
- Sarcoma a partir del tejido conectivo
- Carcinoma a partir del componente epitelial

Clínica:

Nódulo de tamaño variable, bien delimitado, móvil e indoloro, no adherente a la piel ni a los planos profundos, de consistencia firme y elástica. Es blando cuando hay mucoidosis del componente conectivo y pétreo si está calcificado.

Palpación: Es característico su desplazamiento de la glándula, a diferencia del cáncer que se desplaza con la glándula

Diagnóstico se realiza con la:

- Clínica
- Mamografía
- Ecografía
- PAF: Citología
- Tru-Cut
- Histología

Imágen Mamográfica

- Únicos o múltiples
- Tener bordes bien delimitados
- De forma redondeada u ovalada
- Presentar una o dos lobulaciones no exageradas
- Los márgenes pueden perderse en el tejido circundante, por presión de crecimiento, pero no infiltra (seudocápsula)
- Puede verse pequeño halo redioluscente
- En ocasiones Macrocalcificaciones en el centro y / o periféricos, con crecimiento centripeto

Imágen Ecográfica

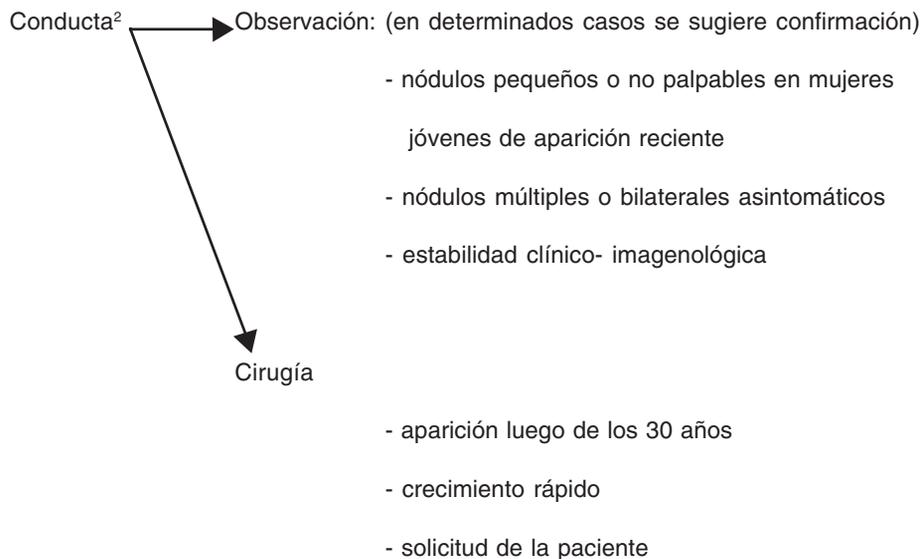
- Es variable: Bien definida, hipocogénica, con márgenes que se distinguen del tejido vecino o bien con bordes mal definidos.
- Habitualmente de forma oval, Diámetro transverso mayor que el anteroposterior.
- Los ecos son iguales, menores o más intensos que el tejido graso. Los más frecuentes son de baja intensidad
- Ecos posteriores: pueden estar reforzados o no y en lesiones calcificadas haber sombra acústica.

Doppler: No muestra vascularización externa, ni dentro del fibroadenoma

Diagnóstico diferencial con

- Displasia Mamaria Fibronodular
- Quiste
- Cáncer: a la palpación se desplaza con la glándula

Tratamiento



C- Tumores papilares

Es una proliferación adenomatosa del epitelio canalicular con forma papilomatosa dentro de la luz, también puede desarrollarse dentro de un quiste.

El concepto a tener en cuenta es que desde un principio es un tumor y debe ser tratado como tal.³

Histopatología

Tumor habitualmente pequeño, rosado grisáceo, blando, muy friable, que ocupa y dilata la luz de los conductos. Se implanta en la pared canalicular con un pequeño pedículo.

Formado por células epiteliales cúbicas de citoplasma basófilo, ordenadas en 1 o 2 capas a veces con zonas de metaplasia hidrosadenoide (sudorípara)

Pueden ser:

Únicos: localizados cerca de la aréola

Múltiples: alejados de la aréola, en la profundidad: llamados Papilomatosis intraductal

La Escuela Argentina de Mastología, considera a los tumores papilares como una patología evolutiva por estadios

Tumor papilar estadio I: Generalmente no palpable, e inclusive microscópico. Se desarrolla en un pequeño sector de un conducto principal y no compromete su pared. Las papilas son delgadas, con células cilíndricas o cúbicas regulares y sin mitosis.

Tumor papilar estadio II: Habitualmente palpable en región retroareolar, de hasta 10 mm que al ejercer presión produce el derrame. El extendido citológico muestra discretas alteraciones núcleo-citoplasmáticas con mitosis y pleomorfismo.

Tumor papilar estadio III: el tumor linda directamente con el estroma de la mama y presenta lobulaciones por el empuje de su crecimiento. Extendido citológico con atipias, mitosis y anomalías nucleares. Corresponde al *carcinoma in situ*

Tumor papilar estadio IV: el crecimiento de la neoformación se hace infiltrante y corresponde al carcinoma papilar infiltrante.

Riesgo de carcinoma: Los papilomas intraductales múltiples se acompañarían de un incremento en el riesgo de carcinoma al asociarse a hiperplasia atípica y a carcinoma ductal in situ.

Clínica

1- Derrame por el Pezón, espontáneo o provocado, pudiendo ser sanguinolento, serosanguinolento o aún seroso

2- El tumor puede medir escasos mm, siendo no palpable o de mayor tamaño obstruyendo en este caso, el canalículo y acumulación de sangre.

Diagnóstico⁴

Se sospecha por:

Clínica

Ecografía⁵

Mamografía: los más pequeños no logran ser visualizados.

Galactografía: marca el stop o falta de relleno⁴

Citología

Biopsia (diagnóstico de certeza)

Diagnóstico diferencial
Galactoforitis
Carcinoma intracanalicular

Tratamiento⁷

Biopsia extirpación del conducto o de los conductos galactóforos comprometidos con margen de seguridad.

Estudio histológico diferido y seriado del conducto

Informe de anatomía patológica:

Papiloma benigno: la biopsia es terapéutica = Tumor Papilar I, II (clasificación de Mosto)

Tumor papilar III: igual tratamiento que el carcinoma in situ

Tumor papilar IV: igual tratamiento que el carcinoma invasor

Si la biopsia informa papilomas múltiples o un papiloma con signos de activa proliferación epitelial o sospecha: efectuar resección de todos los conductos galactóforos con biopsia diferida

D- Adenoma del pezón

Lesión poco frecuente de las mujeres jóvenes. Es una proliferación papilomatosa de los conductos galactóforos a nivel del pezón.

Histología: Áreas de crecimiento papilar con otras sólidas, con formaciones quísticas con metaplasia hidrosadenoide o epidermoide y sectores de adenitis esclerosante. Se adhiere en varios puntos de la pared del conducto. Puede tener aspecto pseudoinfiltrativo

Clínica: puede presentarse como un nódulo de 1 cm o menos en el interior del pezón, ulcerando la piel y así simular un Paget.

Diagnóstico: es histológico. No tiene expresión Mamográfica ni Ecográfica

Diagnóstico Diferencial: con el Paget y el Carcinoma

Tratamiento: Exéresis parcial o total del Pezón

E- Necrosis Grasa

Etiología:

Antecedentes traumáticos, de biopsia, tumorectomía o postradiación

Secundaria al tratamiento con dicumarínicos

Según la reacción del tejido circundante se presenta de dos maneras:

A – **Masa fibrosa** fijada al tejido que la rodea, con retracción de piel y pezón, símil al cáncer.

B – **Quiste oleoso** por la liberación de lípidos, sin generar reacción circundante

Imagen Mamográfica:

1. Quiste lipídico u oleoso. Pueden ser únicos o múltiples. Tamaño: varía de mm a 5 cm.
2. Liponecrosis microcítica calcificante: se visualiza una calcificación anular
3. Necrosis grasa traumática: calcificaciones típicas en cáscara de huevo
4. Reacción fibrótica: se visualiza como una masa redondeada, ovalada, bordes mal definidos o irregulares, espiculados símil al cáncer

Imagen Ecográfica: se visualiza como una reacción fibrosa símil al carcinoma tipo escirro, como una cicatriz postoperatoria con necrosis y fibrosis central, irregularidad símil al cáncer, o bien como quistes oleosos con nivel líquido y sobrenadante lipídico. Las paredes pueden estar calcificadas

Tratamiento: quirúrgico con diagnóstico histopatológico.

Bibliografía:

1. El-Wakeel H, Umpleby HC. Systematic review of fibroadenoma as a risk factor for breast cancer. *Breast* 2003;12:302–307.[
2. Graf O, Helbich TH, Fuchsjaeger MH et al. Follow-up of palpable circumscribed noncalcified solid breast masses at mammography and US: can biopsy be averted? *Radiology* 2004;233:850–856
3. Uriburu JV y col. El sintoma. Derrame por el pezón. Libro La mama. Parte I. Patología no maligna. Ed. Lopez Libreros. 1977.cap3:104-106.
4. Meherbano, K., Jaywant, M, et al. Solitary intraductal papilloma of the breast—a diagnostic dilemma and the role of conferencing between surgeons and cytologistIndian. *J Pathol Microbiol.*, 2006; 49: 582-5.
5. Ganesan, S., Karthik, G. Ultrasound spectrum in intraductal papillary neoplasms of breast. *Br J Radiol.*, 2006; 79: 843-9.
6. Woods, E., Helvie, M., et al. A Solitary breast papilloma: comparison of mammographic, galactographic, and pathologic findings. *AJR Am J Roentgenol.*, 1992; 159: 487-91.
7. Nelson, R., Hoehn, J., et al. Twenty-year outcome following central duct resection for bloody nipple discharge. *Ann Surg.*, 2006; 243: 522-4

22.7 Tumor Phyllodes

Definición

Es un tumor de origen fibroepitelial compuesto por elementos epiteliales y de tejido conectivo con hiper celularidad del estroma¹.

Incidencia

Es una neoplasia poco frecuente, ocurre en el 0,5% al 1% de los tumores de mama. Edad: entre los 30 y 35 años (16-59)^{1,2,3}

Clínica

Es un tumor duro, de bordes netos, móvil, indoloro, con áreas renitentes a la palpación, sin infiltración de piel, aunque ésta puede estar adelgazada o ulcerada. El color de la piel puede ser azulado, cianótico y esto es debido a la perturbación circulatoria¹.

No presenta adenopatías, salvo en aquéllos tumores ulcerados e infectados, siendo de tipo inflamatorio⁴.

El crecimiento puede ser rápido o bifásico (en nódulos de muchos años de evolución) que no se correlaciona con la malignidad. El aumento de tamaño puede ser parejo, regular; o bien, en forma irregular, mostrando a la mama de aspecto deformado y de superficie lobulada¹.

No existe un medio confiable como para establecer una diferencia macroscópica entre un fibroadenoma gigante o el denominado fibroadenoma juvenil y un tumor Phyllodes benigno

Diagnóstico

Es histológico, mediante biopsia diferida^{5,6}

Diagnóstico diferencial

En las niñas, con el fibroadenoma gigante y con la hipertrofia virginal.

En las jóvenes, con el fibroadenoma.

En la mujer adulta con los quistes, los carcinomas, sarcomas y tumores papilares.

En las mujeres añosas, con el lipoma, carcinoma y sarcoma.

Clasificación

- Tumor Phyllodes Benigno
- Borderline o Tumor Phyllodes de baja malignidad o Cistosarcoma Phyllodes Limítrofe
- Cistosarcoma Phyllodes Maligno

Existe un gran desacuerdo entre los parámetros a tomar en cuenta para agrupar a estos tumores en las tres categorías. Incluso, algunos autores proponen otras categorías diferentes^{1,7,8}

	<i>Bajo grado Benigno 75%</i>	<i>Grado intermedio Borderline 15%</i>	<i>Alto grado Sarcoma 10%</i>
Relación epitelio / estroma	Presente	+ / -	Ausente
Celularidad del estroma	Moderada	+ / -	Marcada
Nº de mitosis por campo	? 1	2 a 5	> 5
Bordes	Compresivos	Infiltrantes	Infiltrantes
Atipia	Ausente	Moderada	Moderada

Tratamiento^{1,3,5,9}

Quirúrgico:

- Tumorectomía con margen de 1 a 2 cm
- Mastectomía simple, extirpación del plano muscular si está infiltrado.
- Hay controversia con respecto al vaciamiento axilar. Se recomienda si hay compromiso axilar (ocurre en < 2%) o si la axila es palpable.
- Recurrencia: exéresis o mastectomía

Evolución^{1,5}

- 20% recidiva localmente independiente de las características histológicas
 - 15-60% de las recidivas ocurren dentro de los 5 años habitualmente por escisión incompleta. La mayoría recidiva entre los primeros 6-24 meses.
 - Los tumores benignos recidivan un 10%, los borderline un 20% y los malignos un 23%
 - Las metástasis se presentan en menos del 5% y los lugares más frecuentes son pulmón, hueso, hígado.
- La mortalidad por enfermedad metastásica puede llegar al 27%.

Bibliografía:

1. Guía de Procedimiento en Patología Mamaria para Diagnóstico y Tratamiento. Volumen I. Departamento de Mastología de Oncología «Angel H. Roffo». Universidad de Buenos Aires. Patologías Malignas 2002; 82-84.
2. Phyllodes tumors of the breast: a case series of 106 patients. The American Journal of Surgery, 2006; 192: 141-147
3. Surgical Treatment of Phyllodes Tumors of the Breast: Retrospective Review of 172 Cases. Journal of Surgical Oncology, 2005; 91: 185-194
4. Uriburu, J., et al. La Mama. López Libreros Editores, 3º edición. Buenos Aires, 1996. Tomo 1, Páginas: 893-904.
5. Bland, K., Copeland, E. La mama. Buenos Aires, 1998. Editorial Panamericana, 2º Edición. Capítulo 15
6. Stenberg's Diagnostic Surgical Pathology. 4º Edición, 2000. Capítulo 9: 373-374
7. Norris, H., Taylor, H. Relationship of histologic features to behaviour of cystosarcoma Phyllodes: Analysis of 94 cases. Cancer, 1967; 20: 2090-2099
8. Barnes, L., Pietruzca, M. Sarcomas of breast: A clinicopathologic analysis of ten cases. Cancer, 1978; 41: 1974-83.
9. Breast Phyllodes Tumors Morphology and Beyond. Ann Acad Med Singapore 2005; 34: 671-7

22.8 Ginecomastia

Definición

Crecimiento glandular de la mama masculina. Aumento del tejido epitelial y estromal. Puede ser uni o bilateral.

Etiología^{1,2}

Fisiológica (período neonatal, pubertad y senectud)

Producción Androgénica reducida

Producción Estrogénica aumentada

Paraneoplásicos

Aromatización periférica de Andrógenos aumentada

Idiopática

Farmacológica: ketoconazol, espironolactona, Cimetidina, Ranitidina, omeprazol, flutamida, ciproterona, busulfan, verapamilo, diltiazem, reserpina, digital, metronidazol, enalapril, captopril, alopurinol, alcohol, fenitoína, isoniazida, metoclopramida, metildopa, tricíclicos, d-penicilamina, sales de oro, diazepam, marihuana, heroína, metadona.

Diagnóstico³

Anamnesis

Examen físico. Habitualmente unilateral

Mamografía: visualización del platillo glandular

Ecografía: similar a mamografía

Diagnóstico diferencial con:

Lipomastia: es bilateral y de origen genético

Tratamiento⁴

Tratamiento de la etiología.

Quirúrgico: resección del platillo glandular.

Bibliografía:

1. Wilson, J. Aiman, J The pathogenesis of gynecomastia. Adv Intern Med 1980; 25:1-32
2. Sher, E. Migeon, C. Evaluation of boys with marked breast development at puberty. Clin pediat 1998; 37:367-372
3. Braunstein G, Ginecomastia. Current concepts. N Engl J , 1993; 328: 490-495
4. persichetti, P. Gyncomastia and the complete circumareolar approach in the surgical manageen of skin redundancy. Plastic Reconstr. Surg. 2001; 107: 948-954

22.9 Estudios complementarios

A. Estudios invasivos

1. Punción aspiración con aguja fina

Las tomas se pueden obtener¹:

- Bajo control ecográfico, mamográfico (nódulo no palpable)
- Sin control ecográfico (en nódulo palpables)

Indicaciones¹

Diagnósticas: Nódulos sólidos

Quistes mayores a 1 cm

Terapéuticos: Colecciones postcirugía

Contraindicaciones

No existen contraindicaciones absolutas para este procedimiento, aunque se debe ser muy cauteloso en nódulos profundos, próximos a la pared torácica o en pacientes con trastornos de la coagulación

Complicaciones

Equimosis

Hematomas

Punción pleural y como consecuencia neumotórax (raro)

Medidas de validez del método²

	Sensibilidad	Especificidad	Eficacia	VPP	VPN
Ayata ¹	99	99	99	100	96
Ariga ²	98	98	98	99	91
Chaiwun ³	84	99	91	99	84
Shugo Mizuno ⁴	91	93	91	99	67
Saudi ⁵	66,66	81,8	75,7	100	90
Choi ⁶	77,7	99,2	91,1	98,4	88

2. Trucut (punción con aguja gruesa)^{9, 10}

Indicaciones

Nódulos clínicamente sospechosos que requieren confirmación histológica para realizar algún tratamiento neoadyuvante (quimioterapia o radioterapia) previa a la cirugía (Estadios II o III)¹¹

En tumores de menor tamaño para confirmar su histología cuando se indica ganglio centinela (bajo control ecográfico o mamográfico)

Contraindicaciones

Trastornos de la coagulabilidad

Masas profundas (contraindicación relativa)

Paciente con implante mamario

Complicaciones

Equimosis
Hematoma
Neumotórax por punción pleural

Medidas de validez del método¹²

Sensibilidad	92-93%
Especificidad	100%
Valor predictivo	100%
Eficiencia	95%

3. Biopsia por incisión

Definición

La biopsia por incisión es un procedimiento abierto en el que se extirpa una cuña de tejido palpable sospechoso.

Indicaciones

Nódulo sospechoso
Cáncer localmente avanzado
Cáncer inflamatorio

Contraindicaciones

No existen

Complicaciones

Infección de la herida.
Hemorragia inmediata o mediata.
Hematoma.

Medida de validez del método

Sensibilidad	92-93%
Especificidad	100%
Valor predictivo	100%
Eficiencia	85-95%

4. Mamotome

Definición:

Técnica que utiliza una bomba que aspira por vacío conectada a una aguja, un instrumento cortante que rota a alta velocidad y una «rueda» que permite seleccionar el área de la toma, bajo control ecográfico o mamográfico estereotáxico.

Se obtienen muestras de un tamaño superior a 10 mm cada una. Permitiendo realizar un adecuado estudio histológico.

Indicaciones.

Microcalcificaciones agrupadas
Lesiones o nódulos no palpables

Contraindicaciones

- Trastornos de la coagulación
- Prótesis mamarias
- Masas profundas (contraindicación relativa)

Complicaciones.

- Equimosis
- Hemorragia
- Hematoma
- Infección

Medida de validez del método^{13,14}

Sensibilidad	71-97%
Especificidad	93-100%
PPV	100%
NPV	95%

5.Core Biopsy

Método

El procedimiento es similar al Trucut, pero bajo guía ecográfica o mamográfica.

Indicaciones

- Nódulos clínicamente sospechosos
- Microcalcificaciones sospechosas
- Nódulos pequeños en quienes se podría indicar ganglio centinela
- Nódulos con baja sospecha, según el caso.
- Lesiones multicéntricas o multifocales para definir conducta quirúrgica.

Contraindicaciones

- Trastornos de la coagulación
- Masas profundas (contraindicación relativa)
- Paciente con implante mamario

Complicaciones

- Equimosis
- Hematoma
- Neumotórax por punción pleural

Medida de validez del método

Sensibilidad: 92,3%,¹⁵ 97%¹⁶
Especificidad: 94,8%¹³, 99%¹⁴
Eficacia: 93,4%
PPV: 100%
NPV: 95%.

Otros estudios informan una sensibilidad 77% (90% para masas y 66% para microcalcificaciones)¹⁷.

6. Biopsia Radioquirúrgica

Es una biopsia realizada en lesiones no palpables, detectadas por ecografía o mamografía. Por lo tanto se requiere una marcación previa ya sea por ecografía o mamografía.

En el caso de que la marcación haya sido realizada por mamografía se debe realizar radiografía de la pieza operatoria.

B. Estudios no invasivos

1. Mamografía

Recomendaciones de la American Cancer Society para la Población Asintomática

- 1- 35- 40 años una mamografía de base
- 2- 40- 50 años una mamografía cada 1 o 2 años, de acuerdo con la patología
- 3- A partir de los 50 años una mamografía anual

Indicaciones

- 1- Paciente con patología con signosintomatología local.
- 2- Pacientes con antecedentes familiares y/o riesgo aumentado.
- 3- Control de paciente tratada por cáncer de mama.
- 4- Control a los 6 meses de la mama operada o irradiada.
- 5- Signos de presunción de patología mamaria (adenopatía, MTS, en busca de neoplasia oculta)
- 6- En el seguimiento de imágenes patológicas.
- 7- En el hombre para diferenciar: lipomastia, ginecomastia o cáncer.
- 8- Pacientes que serán sometidas a cirugía plástica mamaria.

Contraindicaciones

- 1- Embarazo, es relativo, se puede con protección. (el método es de baja utilidad)

Medida de validez del método^{16,18}

Sensibilidad: 70-86,8%,
Especificidad: 57-68,1%
Eficacia: 78%
PPV: 75,4-80%
NPV: 43-82,1%

BI-RADS 2004 (Breast Imaging Reporting and Data System)

Clasificación de los informes mamográficos y ultrasónicos diseñada por el Colegio Americano de Radiología, el Colegio Americano de Cirujanos y el Colegio Americano de Patólogos, con el fin de unificar el lenguaje de los informes imagenológicos por medio de números (del 0 al 6) y en base a esto se propone en cada categoría una conducta a seguir.

BI-RADS 0: se necesitan imágenes adicionales y/o comparación con estudios previos.

BI-RADS 1: mamas normales. Control anual.

BI-RADS 2: lesiones benignas (lesiones con contenido graso, fibroadenomas calcificados, ganglios linfáticos intramamarios, prótesis). Conducta a seguir: control periódico.

BI-RADS 3: Hallazgos probablemente benigno. Incluye nódulos circunscriptos no calcificados, asimetría focal con atenuación a la compresión, algunos tipos de

microcalcificaciones. Conducta a seguir: seguimiento en un intervalo corto. VPP menos del 2%

BI-RADS 4: Son lesiones que no tienen todas las características morfológicas del cáncer de mama, pero tienen alguna probabilidad de serlo (3 al 94%). Deberá considerarse tomar material histológico de la lesión mediante algún tipo de biopsia. Incluye nódulos de contorno irregular ó que tienen más del 25% de su contorno indefinido, microcalcificaciones de contorno indefinido ó irregular ó pleomórficas.

4a - Lesiones que tienen baja pero suficiente sospecha de malignidad para requerir una confirmación histológica. VPP 2 al 10 %

4b - Son lesiones con sospecha intermedia de malignidad. Una biopsia negativa requerirá una muy segura para considerarse válida. VPP 11-40%

4c - Lesiones con moderada sospecha de malignidad sin ser la imagen clásica del carcinoma. VPP 41-84%

BI-RADS 5: Muy alta sospecha de malignidad. Incluye masa de alta densidad, espiculada, irregular con ó sin microcalcificaciones. Grupo de microcalcificaciones finas, lineales de alta sospecha. Es imperativa su biopsia ya que su probabilidad de malignidad es mayor al 95%.

BI-RADS 6: paciente con lesión imagenológica ya biopsiada con resultado maligno. VPP 100%.

El BI-RADS se complementa con ecografía:

BI-RADS 1: no hay nada para comentar del estudio mamario.

BI-RADS 2: incluye quistes simples, ganglios linfáticos intramamarios, cicatriz quirúrgica, probable fibroadenoma sin modificaciones en estudios posteriores.

BI-RADS 3: nódulos sólidos con características de fibroadenomas, quistes con ecos homogéneos.

BI-RADS 4: nódulos sólidos que no reúnen todas las características típicas de fibroadenoma ó de otra lesión probablemente benigna.

BI-RADS 5: nódulo francamente sospechoso.

BI-RADS 6: paciente con lesión imagenológica ya biopsiada con resultado maligno.

2.Ecografía mamaria

Es un método de diagnóstico por imagen basado en la utilización del ultrasonido.

Indicaciones:

Pacientes jóvenes con mamas densas

Mujeres embarazadas con patología mamaria

Para diferenciar nódulos sólidos y líquidos

Complemento mamográfico: mamas densas, imágenes dudosas, asimetrías.

Nódulos mamográficos no palpables

Para detectar patología de los conductos (en retracciones, derrames)

Para localizar y diagnosticar abscesos o colecciones

Para control de la integridad de prótesis mamarias

Como guía para intervencionismo mamario (PAF con aguja fina, core

biopsia, marcación de lesiones no palpable)

Validez del método para lesiones no palpables¹⁶

Sensibilidad: 83,3%

Especificidad: 62%

Eficacia: 74,1%

PPV: 74,1%

NPV: 73,8%

3. Resonancia Magnética

En mamografía puede presentar entre 5 al 15% de falsos negativos. La resonancia magnética (RM) con o sin gadolinio permite evaluar imágenes no concluyentes surgidas de métodos mamográficos o ecográficos. Con la utilización de gadolinio permite reconocer áreas de hipervascularización relacionadas con la angiogénesis tumoral.

La RM puede ser un complemento importante para tener más detalles de las lesiones no palpables; además permite tener detalles de la superficie de la mama, la axila y la pared torácica.

Indicaciones:

- mamas densas, nodulares, con áreas no definidas con los métodos no convencionales.
- Caracterización y cuantificación de lesiones.
- Evaluación de márgenes.
- Diferenciación de lesión cicatrizal y recidiva.
- Detección de carcinoma oculto.
- Evaluar la respuesta a la neoadyuvancia.
- Evaluar extensión tumoral
- Valoración de la neovascularización.
- Mamas con implantes.
- Evaluación de mamas con cirugía previa.
- Evaluación de mujeres en grupos de alto riesgo con marcadores genéticos ó antecedentes histológicos.

Medida de validez del método¹⁹

Sensibilidad: 97,1%

Especificidad: 73,9%

Eficacia: 87,9%

PPV: 85%

NPV: 94,4%

Bibliografía:

1. Masood S, Frykberg ER, McLellan GL et al. Prospective evaluation of radiologically directed fine-needle aspiration biopsy of nonpalpable breast lesions. *Cancer* 1990;66:1480-1487.
2. Norton LW, Davis JR, Wiens JL et al. Accuracy of aspiration cytology in detecting breast cancer. *Surgery* 1984;96:806-814
3. Ayata G, Abu-Jawdeh GM, Fraser JL, et al. Accuracy and consistency in application of a probabilistic approach to reporting breast fine needle aspiration. *Acta Cytol* 2003;47:973-8
4. Ariga R, Bloom K, Reddy VB, et al. Fine-needle aspiration of clinically suspicious palpable breast masses with histopathologic correlation. *Am J Surg* 2002;184:410-3
5. Chaiwun B, Settakorn J, Ya-In C, et al. Effectiveness of fine-needle aspiration cytology of breast: analysis of 2,375 cases from northern Thailand. *Diagn Cytopathol* 2002;26:201-5.

6. Shugo Mizuno, Shuji Isaji, Tomoko Ogawa, Masami Tabata, Kentaro Yamagiwa, Hajime Yokoi and Shinji Uemoto, First Department of Surgery, Mie University School of Medicine, Mie, Japan. [*Asian J Surg* 2005;28(1):13-7]
7. Saudi Med J. 2005 Jan;26(1):42-6. The diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology versus core needle biopsy for palpable breast lump(s). Homesh NA, Issa MA, El-Sofiani HA. Department of General Surgery, Sana'a University, PO Box 1596, Sana'a, Yemen.
8. *Acta Cytol.* 2004 Nov-Dec;48(6):801-6. Analysis of fine needle aspiration cytology of the breast: a review of 1,297 cases and correlation with histologic diagnoses. Choi YD, Choi YH, Lee JH, Nam JH, Juhng SW, Choi C. Department of Pathology, Chonnam National University Research Institute of Medical Sciences, Gwangju, Republic of Korea.
9. Azavedo E, Svane G, Auer G. Stereotactic fine-needle biopsy in 2594 mammographically detected non-palpable lesions. *Lancet* 1989;1:1033-1035.
10. Florentine BD, Cobb CJ, Frankel K et al. Core needle biopsy: a useful adjunct to fine-needle aspiration in select patients with palpable breast cancer. *Cancer Pathol* 1997;81:33-39.
11. Pinder SE, Elston CW, Ellis IO. The role of preoperative diagnosis in breast cancer. *Histopathology* 1996;28:563-566
12. Cheung PS, Yan KW, Alagaratnam TT. The complementary role of fine-needle aspiration cytology and Tru-cut needle biopsy in the management of breast masses. *Surg* 1987;57:615-620.
13. Dhillon MS, Bradley SA, England DW. Mammotome biopsy: impact on preoperative diagnosis rate. *Clin Radiol.* 2006 Mar;61(3):276-81
14. Weber WP, Zanetti R, Langer I, Dellas S, Zuber M, et al Mammotome: less invasive than ABBI with similar accuracy for early breast cancer detection. *World J Surg.* 2005 Apr;29(4):495-9
15. Saudi Med J. 2005 Jan;26(1):42-6. The diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology versus core needle biopsy for palpable breast lump(s). Homesh NA, Issa MA, El-Sofiani HA. Department of General Surgery, Sana'a University, PO Box 1596, Sana'a, Yemen.
16. Helena M. Verkooijen Core Biopsy After Radiological Localisation (COBRA) Study Group. Diagnostic accuracy of stereotactic large-core needle biopsy for nonpalpable breast disease: Results of a multicenter prospective study with 95% surgical confirmation *International Journal of Cancer* 2002 Volume 99, Issue 6 , Pages 853 - 859
17. *Radiology.* 2005 Sep;236(3):801-9. Epub 2005 Jul 14. Add-on device for stereotactic core-needle breast biopsy: how many biopsy specimens are needed for a reliable diagnosis? Koskela AK, Sudah M, Berg MH, Karja VJ, Mustonen PK, Kataja V, Vanninen RS. Department of Clinical Radiology, Kuopio University Hospital and Kuopio University, Puijonlaaksontie 2, FIN-70210 Kuopio, Finland.
18. Cwikla JB, Buscombe JR, Kelleher SM, Parbhoo SP, Thakrar DS, Hinton J et al. Comparison of accuracy of scintimammography and X-ray mammography in the diagnosis of primary breast cancer in patients selected for surgical biopsy. *Clin Radiol.* 1998 Nov;53(11):859-60
19. Ling H, Gu Y ,Wang X. Value of magnetic resonance imaging in diagnosing breast lesions which need biopsy *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2006 Aug 1;44(15):1036-9

Capítulo 23

Patología Mamaria Premaligna y Maligna

*Dr. C. A. Rossi – Dr. J. Mural – Dr. R. Wainstein - Dra. A. Tomadoni
Dr. J. Stigliano – Dra. M. Marrone*

23.1 Patologías proliferativas

Riesgo relativo para desarrollar un Cáncer de mama

Se basa en los estudios de cohorte realizados por Dupont y Page en 1985¹, Palli 1991, London 1992, Dupont 1993² y Lynn 2005^{3,4,5}

1. Sin riesgo:

Enfermedad no proliferativa:

Adenosis (excepto adenosis esclerosante)

Cambios apocrinos

Ectasia ductal

Fibrosis

Mastitis

Hiperplasia leve sin atipias

Quistes (pequeños, múltiples en área definida)

Metaplasia apocrina (sin hiperplasia o adenosis)

Metaplasia escamosa

2. Riesgo ligeramente aumentado (1,5 - 2 veces):

Enfermedad proliferativa sin atipias

Hiperplasia tipo usual, moderada, o florida en extensión

Adenosis esclerosante

Papiloma solitario sin hiperplasia atípica

3. Riesgo moderadamente aumentado (4-5 veces) ⁶

Hiperplasia atípica o lesiones limitrofes

Hiperplasia ductal atípica

Hiperplasia lobulillar atípica

4. Alto riesgo de carcinoma invasor (8-10 veces)

Carcinoma in situ

- Carcinoma lobulillar in situ*

- Carcinoma ductal in situ**

*el concepto del carcinoma lobulillar in situ fue pasando a través de la historia por distintas consideraciones conceptuales. Actualmente se lo considera como un marcador de riesgo aumentado para desarrollar un carcinoma invasor.

Según las distintas fuentes de la literatura internacional entre un 15 y 20% de las pacientes

podrían desarrollar un carcinoma invasor luego de 15-20 años

** es un verdadero carcinoma que merece ser tratado como tal de acuerdo a las normas.

Cicatriz radiada

Lesión caracterizada por un núcleo de esclerosis compuesto de colágeno y elastina alrededor de un área estrellada de proliferación tubular, que puede contener cambios benignos incluyendo quistes e hiperplasia. Puede asociarse en menos de un 10% con un carcinoma tubular.

Asociado a la hiperplasia atípica y aumenta el riesgo para desarrollar carcinoma en ocho veces.

Tratamiento

Resección completa de la lesión

Tumores benignos no epiteliales

Corresponde a la citoesteatonecrosis^{7 8}, Fibroma, lipomas y los hamartomas.

El tratamiento es el control clínico o la cirugía, si hay dudas respecto al diagnóstico.⁹

Bibliografía:

1. Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med* 1985;312:146-151
2. Dupont WD, Parl FF, Hartmann WH, et al. Breast cancer risk associated with proliferative breast disease and atypical hyperplasia. *Cancer* 1993;71:1258-1265
3. Lynn C. Hartmann, M.D., Thomas A. Sellers, Ph.D., Marlene H. Frost et al Benign Breast Disease and the Risk of Breast Cancer 2005 *N Engl J Med* Volume 353:229-237
4. Sandison AT. An autopsy study of the adult human breast; with special reference to proliferative epithelial changes of importance in the pathology of the breast. In: National Cancer institute monograph 8. Washington, D.C.: Government Printing Office, 1962:1-90
5. Goehring C, Morabia A. Epidemiology of benign breast disease, with special attention to histologic types. *Epidemiol Rev* 1997;19:310-327.
6. Collins L, Baer H, Tamimi R et al. Magnitude and laterality of breast cancer risk in women with atypical hyperplasia of ductal and lobular types. *Lab Invest* 2006;86(suppl 1):24A
7. Rosai J, ed. Chapter 20. Breast. In: Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, Ninth Edition. Philadelphia: Mosby, 2004:1763-1876.
8. Pullyblank AM, Davies JD, Basten J et al. Fat necrosis of the female breast—Hadfield re-visited. *Breast* 2001;10:388-391
9. Rosen PP, ed. Chapter 3. Inflammatory and reactive tumors. In: Rosen's Breast Pathology, Second Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:29-63.

23.2 Lesiones no palpables

En los últimos años la utilización de la mamografía produjo un aumento en la detección de lesiones clínicamente no palpables. El mismo concepto se puede tener con la ultrasonografía.

Lesiones no palpables visibles en la mamografía

- 1- opacidad de bordes netos
- 2- opacidad de bordes irregulares
- 3- microcalcificaciones agrupadas
- 4- distorsión de la trama o arquitectura glandular
- 5- combinación de las anteriores

En un estudio realizado en los últimos 5 años en el Servicio de Ginecología, Sección Patología Mamaria del Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, se hallaron en 131 lesiones subclínicas:

Carcinomas: 21 (16,03%)

Carcinoma ductal in situ (CDIS): 15 (11,45%)

Lesión de alto grado (carcinoma Lobulillar in situ e hiperplasia atípica): 6 (4,58%)

Adenosis esclerosante 4 (3,05%)

Hiperplasia típica 7 (5,34%)

Papilomas 9 (6,87%)

Fibroadenoma 17 (12,98%)

Displasia 44 (33,59%)

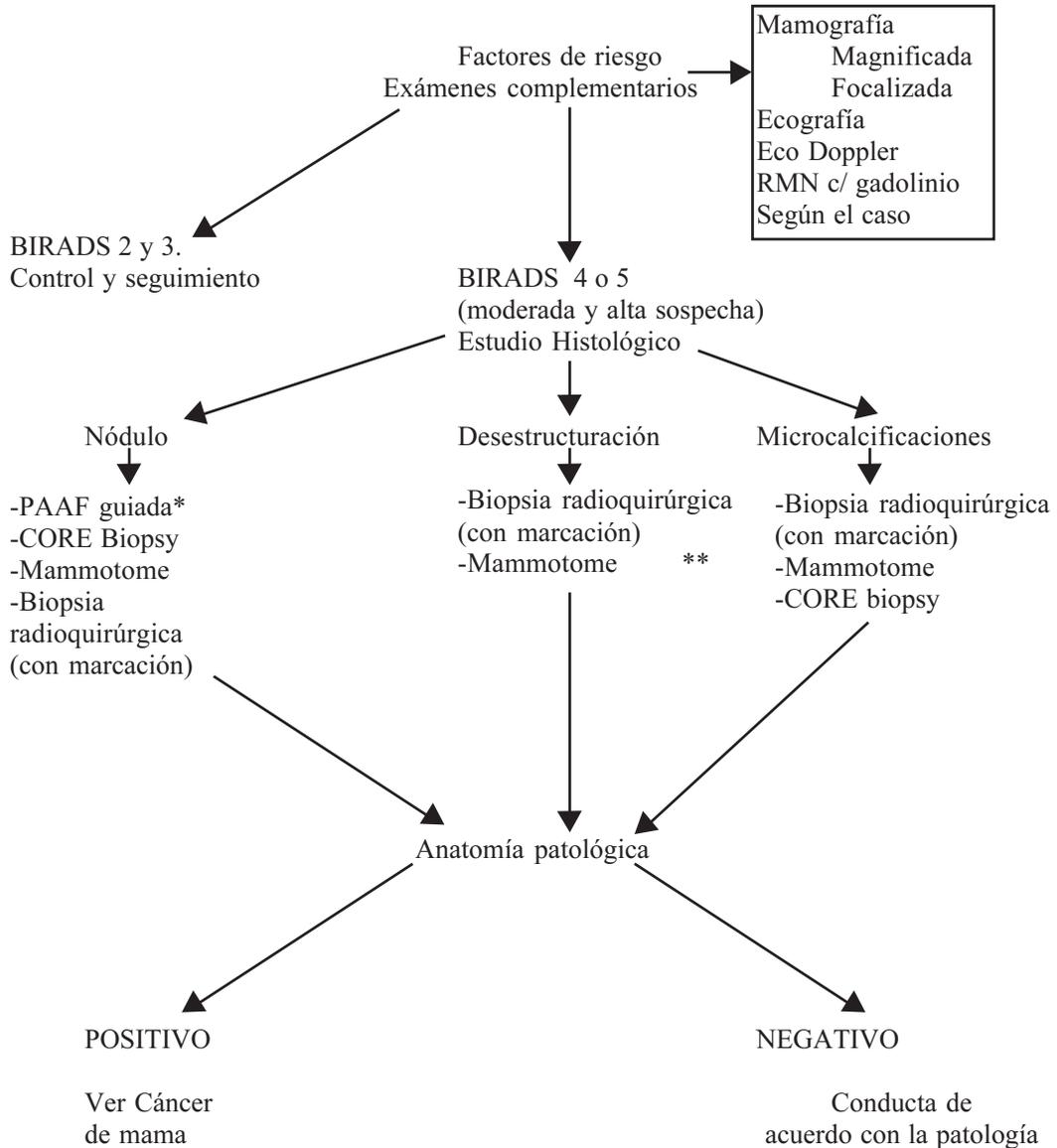
Otros 8 (6,11%)

Imagen	Carcinoma	CDIS	Total	Lesión de alto grado	Total	Biopsia Positiva para Cáncer
Microcalcificaciones 64 (48,85%)	10	9	19 (29,69%)	4	23 (35,94%)	1 cada 2,78
Nódulos Regulares 20 (15,27%)	1	2	3 (15%)	0	3 (15%)	1 cada 6,66
Nódulos Irregulares 14 (10,69%)	3	3	6 (42,9%)	0	6 (42,86%)	1 cada 2,33
Nódulos + Microc. 10 (7,63%)	4	0	4 (40%)	1	5 (50%)	1 cada 2
Distorsión 11 (8,40%)	2	0	2 (18,18%)	1	3 (27,27%)	1 cada 3,66
Distorsión + Microc. 2 (1,53%)	0	0	0	0	0	-----
Mamografía Negativa Nód. Ecog. 10 (7,63%)	1	1	2 (20%)	0	2 (20%)	1 cada 5
Total: 131	21 (16,03%)	15 (11,45%)	36 (27,48%)	6 (4,58%)	42 (32,06%)	1 cada 3,1

Las microcalcificaciones solas o asociadas constituyen las imágenes más frecuentemente halladas y las más relacionadas con procesos atípicos y lesiones de alto riesgo (1 cada 2,78 biopsias).

Las opacidades regulares tuvieron baja correlación con procesos malignos (1 cada 6,66)
 La ecografía fue de gran utilidad para detectar nódulos en mamas radiológicamente densas
(mamografías negativas) 10 de 131 (7,63%)

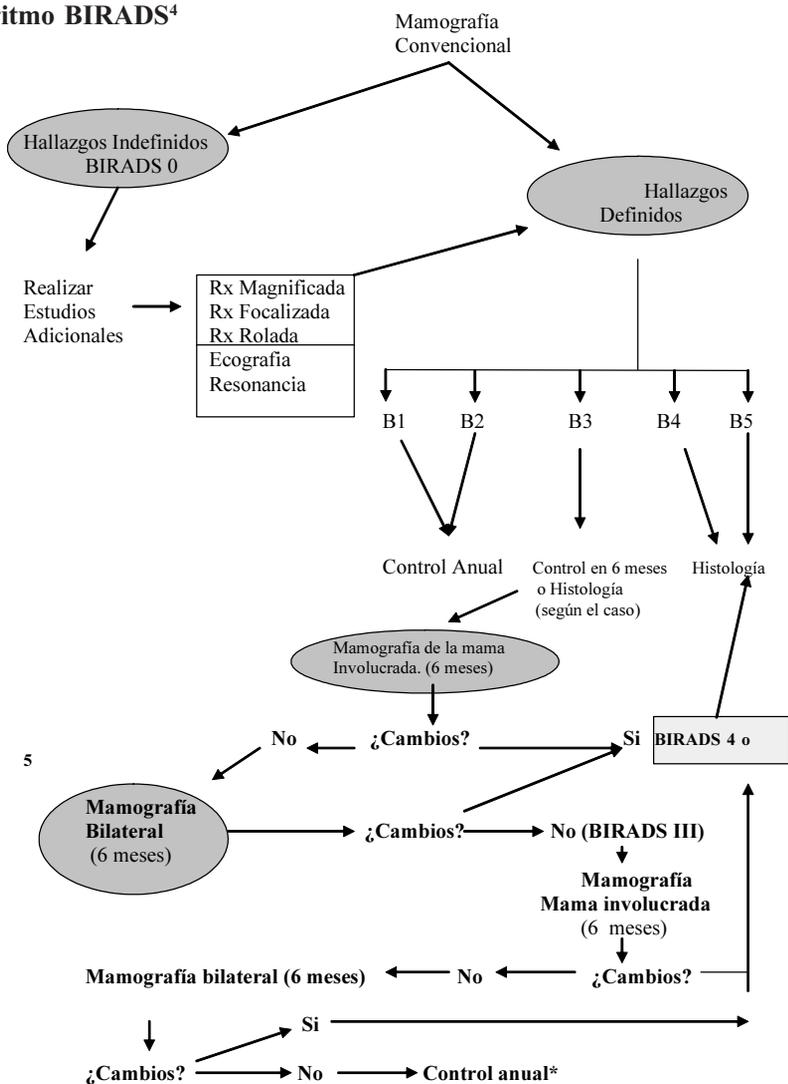
Manejo de Lesiones no palpables¹



* La Citología positiva siempre debe ser confirmada por Histología.²

** La biopsia percutánea es controvertida en este punto.³

Algoritmo BIRADS⁴



Toda lesión BI-RADS III que permanece estable por 24 meses pasa a la categoría de BI-RADSII, continuando controles anuales bilaterales

Bibliografía:

1. Helena M. Verkooijen Core Biopsy After Radiological Localisation (COBRA) Study Group. Diagnostic accuracy of stereotactic large-core needle biopsy for nonpalpable breast disease: Results of a multicenter prospective study with 95% surgical confirmation International Journal of Cancer 2002;Volume 99, Issue 6 , Pages 853 - 859
2. Ayata G, Abu-Jawdeh GM, Fraser JL, et al. Accuracy and consistency in application of a probabilistic approach to reporting breast fine needle aspiration. *Acta Cytol* 2003;47:973-8
3. Dhillon MS, Bradley SA, England DW. Mammotome biopsy: impact on preoperative diagnosis rate *Clin Radiol*. 2006 Mar;61(3):276-81
4. Rostagno R; Rabellino HJ; Verdier O. Modificado de Guía de interpretación y reporte de las imágenes mamarias. 2003. Basada en la categorización del Colegio Americano de Radiología. Adaptado fig 130. pag 119. Findling e Ing. 2004

23.3 Carcinoma In Situ

23.3.a Carcinoma Ductal in Situ (CDIS)

Epidemiología

La frecuencia de los diagnósticos de CDIS ha aumentado considerablemente a partir del uso generalizado de la mamografía como método de detección.

Clínica

El 80% se diagnostican por mamografía,¹ presentándose en forma de microcalcificaciones (76%), aumento de la densidad (13 %) o ambos (11%).² La presencia de derrame por pezón o masa palpable, se asocia a tumores de alto grado o microinvasión.³

Histología

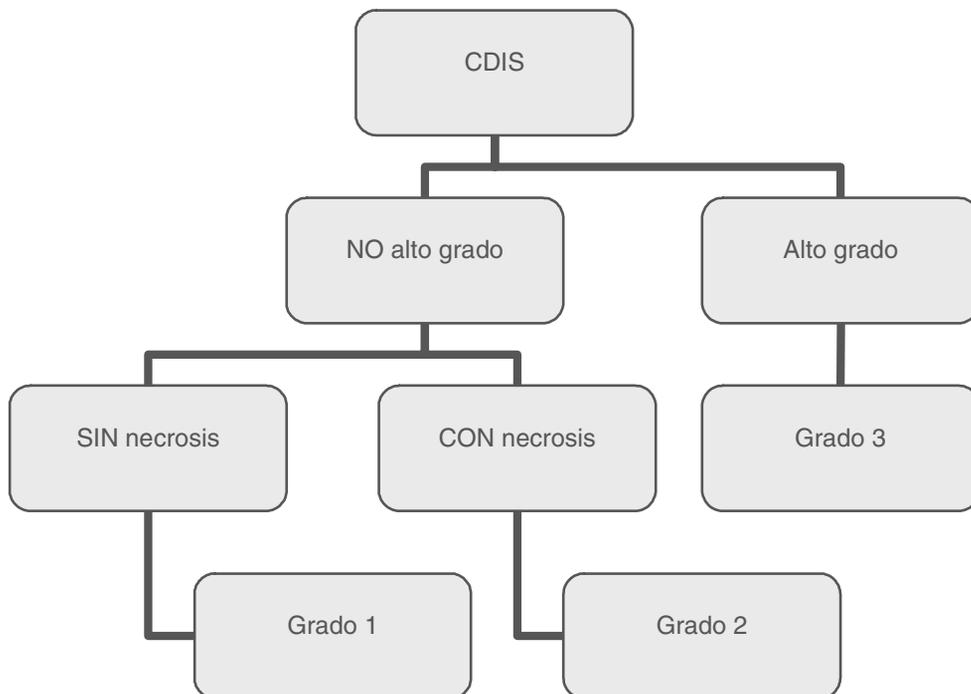
El CDIS abarca un grupo heterogéneo de lesiones histopatológicas que han sido clasificadas en varios subtipos, de acuerdo con su perfil arquitectónico. Puede ser:

- micropapilar
- papilar
- sólido
- cribiforme
- comedocarcinoma.

El comedocarcinoma es un tipo histológico más agresivo y está relacionado con una mayor probabilidad de desarrollar un carcinoma ductal infiltrante.⁴

Clasificación de Silverstein ⁵

Los divide en tres grupos de CDIS según grado nuclear y Necrosis



Diagnóstico

Tanto las microcalcificaciones como las áreas de mayor densidad pueden ser evaluadas a través de la biopsia percutánea o radioquirúrgica. Las pacientes con hiperplasia ductal atípica o CDIS identificadas por este método deben someterse a biopsia excisional ya que el 10 al 50% de estas lesiones incluyen CDIS o Invasor respectivamente.^{6,7}

Evolución

Factores indicadores de recurrencia:⁸

- márgenes positivos o menos 1mm⁹
- pacientes jóvenes en el momento del diagnóstico¹⁰
- tumores de alto grado
- extensión de la lesión

Tratamiento

- Resección de la zona con margen.

Clasificación Pronóstica de Van Nuys. Modificada Saint Gallen 2001

	1	2	3
Tamaño	<15 mm	16-40 mm	>41 mm
Margen	>10 mm	1-9mm	<1mm
Clasificación patológica	I	II	III
Edad	>60	40-60	<40

La retumorectomía puede aumentar o disminuir el score:

Tratamiento acorde al resultado del Score:

4 - 6 Escisión sola

7 - 9 Escisión + radioterapia

10 - 12 Mastectomía Simple. Mastectomía simple con conservación de piel con o sin reconstrucción inmediata.

Ganglio centinela:^{11 12 13}

Se recomienda realizar la biopsia de ganglio centinela en:

- lesiones extensas (más de 3cm)
- Tumor palpable
- Tipo comedo
- Microcalcificaciones difusas o extensas
- Mastectomía

Hormonoterapia

El tamoxifeno contribuye a la eficacia de la terapia local en el manejo del CDIS¹⁴, ya que disminuye el riesgo de recurrencia local. Mientras que en las pacientes con receptores estrogénicos negativos la reducción no es estadísticamente significativa.^{15, 16, 17}

23.3.b Carcinoma lobulillar In situ (CLIS)

El CLIS es una proliferación atípica del epitelio de los lobulillos mamarios que lo distiende sin invadir el estroma. No se considera una lesión premaligna, sino más bien un marcador de riesgo de padecer posteriormente carcinoma infiltrante de mama. La mayoría de los cánceres que aparecen después son ductales en vez de lobulares tanto homolaterales como de la mama contralateral. El CLIS suele ser multicéntrico y bilateral y es más frecuente en la premenopáusica¹⁸.

En general no presenta signosintomatología ni imagen radiológica, y es un hallazgo en biopsias hechas por otras patologías.

Tratamiento

- Observación después de la biopsia de diagnóstico: La mayoría de los casos de CLIS se pueden manejar sin terapia local adicional, después de la biopsia. No hay ninguna prueba de que se requiera una nueva escisión para obtener márgenes no afectados.¹⁹

- Indicación de tamoxifeno para reducir la incidencia del cáncer de mama en el futuro: reducción de riesgo del 56%

Seguimiento

Mamografía anual

Examen físico cada 6-12 meses

Autoexamen

Considerar estrategias para reducción del riesgo

Estrategias para reducción de riesgo²⁰

Tamoxifeno 20 mg/día, la duración de la profilaxis es controversial.

Biblioteca:

1. Fonseca R, Hartmann LC, Petersen IA, et al.: Ductal carcinoma in situ of the breast. *Ann Intern Med* 127 (11): 1013-22, 1997
2. Stomper PC, Connolly JL. Ductal carcinoma in situ of the breast: correlation between mammographic calcification and tumor subtype. *AJR Am J Roentgenol* 1992;159:483-485
3. de Mascarel I, MacGrogan G, Mathoulin-Pelissier S, Soubeyran I, Picot V, Coindre JM. Breast ductal carcinoma in situ with microinvasion: a definition supported by a long-term study of 1248 serially sectioned ductal carcinomas. *Cancer* 2002;94:2134-2142
4. Fisher ER, Dignam J, Tan-Chiu E, et al.: Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) eight-year update of Protocol B-17: intraductal carcinoma. *Cancer* 86 (3): 429-38, 1999
5. Silverstein M. Prognostic classification of breast DCIS. *The Lancet*, 1995, 345: 1154-7
6. Darling ML, Smith DN, Lester SC, et al. Atypical ductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ as revealed by large-core needle breast biopsy: results of surgical excision. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:1341-1346
7. Bonnett M, Wallis T, Rossmann M, et al. Histologic and radiographic analysis of ductal carcinoma in situ diagnosed using stereotactic incisional core breast biopsy. *Mod Pathol* 2002;15:95-101
8. Boyages J, Delaney G, Taylor R. Predictors of local recurrence after treatment of ductal carcinoma in situ: a meta-analysis. *Cancer* 1999;85:616-628.
9. Neuschatz AC, DiPetrillo T, Steinhoff M, et al. The value of breast lumpectomy margin assessment as a predictor of residual tumor burden in ductal carcinoma in situ of the breast. *Cancer* 2002;94:1917-1924
10. Vicini FA, Recht A. Age at diagnosis and outcome for women with ductal carcinoma-in-situ of the breast: a critical review of the literature. *J Clin Oncol* 2002;20:2736-2744.

11. Tan JC, McCready DR, Easson AM, Leong WL. Role of Sentinel Lymph Node Biopsy in Ductal Carcinoma-in-situ Treated by Mastectomy. *Ann Surg Oncol*. 2006
12. Intra M, Veronesi P, Mazzarol G, et al. Axillary sentinel lymph node biopsy in patients with pure ductal carcinoma in situ of the breast. *Arch Surg* 2003;138:309-313
13. REUNION NACIONAL DE CONSENSO: BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA EN CANCER DE MAMA. Buenos Aires, Argentina. 2004
14. Fisher B, Dignam J, Wolmark N, et al.: Tamoxifen in treatment of intraductal breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-24 randomised controlled trial. *Lancet* 353 (9169): 1993-2000, 1999
15. Allred DC, Bryant J, Land S, et al. Estrogen receptor expression as a predictive marker of effectiveness of tamoxifen in the treatment of DCIS: findings from NSABP Protocol B-24. *Breast Cancer Res Treat* 2002;76:Suppl 1:S36-S36. abstract.
16. Fisher B, Dignam J, Wolmark N, et al.: Tamoxifen in treatment of intraductal breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-24 randomised controlled trial. *Lancet* 353 (9169): 1993-2000, 1999
17. Houghton J, George WD, Cuzick J, et al.: Radiotherapy and tamoxifen in women with completely excised ductal carcinoma in situ of the breast in the UK, Australia, and New Zealand: randomised controlled trial. *Lancet* 362 (9378): 95-102, 2003
18. Fisher ER, Redmond C, Fisher B, et al.: Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Projects (NSABP). Prognostic discriminants for 8-year survival for node-negative invasive breast cancer patients. *Cancer* 65 (9 Suppl): 2121-8, 1990
19. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al.: Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *J Natl Cancer Inst* 90 (18): 1371-88, 1998
20. Tamoxifen for early breast cancer. COCHRANE SISTEMATIC REVIEW. Blamey et al. *Eur J Cancer* 2002 ;38 :615-34. Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. Early Breast Cancer Trialists's Collaborative Group. *Lancet* 1998; 351: 1451.

23.4 Cáncer de mama

Epidemiología:

Constituye la primera causa de muerte por cáncer en la mujer. En el mundo, fallecen anualmente 372.969 mujeres, alcanzando una tasa estandarizada por edad de 12,51 por 100.000 mujeres. La tasa de incidencia estandarizada por edad es estimada en 35,66 por 100.000 mujeres (1.050.346 casos nuevos)¹. Se estima que una de cada ocho mujeres que alcancen la edad de 85 años habrá desarrollado un cáncer de mama en el curso de su vida²:

Factores de riesgo³:

- Sexo femenino
- Edad
- Raza blanca
- Menarca precoz
- Nuliparidad
- Edad del primer embarazo (mayor de 30 años).
- Menopausia tardía.
- Antecedentes familiares de cáncer de mama. (mayor riesgo si fue premenopausica).
- Antecedentes personales de cáncer de mama.
- Obesidad. Hipertensión. Diabetes.
- Terapia hormonal de reemplazo. Es controvertido
- Dieta rica en grasas.
- Patología mamaria previa: hiperplasia ductal atípica, hiperplasia lobulillar atípica, carcinoma lobulillar in situ, papilomatosis múltiple. Basados en los estudios de cohorte realizados por Dupont y Page en 1985, Palli 1991, London 1992 y Dupont 1993. (Ver capítulo de patología benigna)

Genética

Las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama pueden tener un riesgo mayor de desarrollar la enfermedad.^{4,5} Entre el 5% al 10% de las mujeres con cáncer de mama tienen una mutación de la línea germinal de los genes *BRCA1* y *BRCA2*⁶

El riesgo de padecer cáncer de mama con mutaciones del *BRCA1* y el *BRCA2* oscila entre 40% y 85%. Durante el embarazo este riesgo se encuentra aumentado⁷

Con antecedentes de cáncer de mama se tiene mayor riesgo de desarrollar enfermedad contralateral, con un riesgo anual del 5%⁸.

En los hombres que tienen esta mutación, el riesgo también es mayor⁹.

Diagnóstico^{10,11}

1. Anamnesis y examen físico.
2. Clínica: La forma de presentación es variable: Nódulo, lesión o secreción por pezón, tumoración axilar, retracción, eritema de piel, ulceración o lesión no palpable.
3. Estudios complementarios de diagnóstico: (ver métodos complementarios)
 - a. Mamografía bilateral con proyección axilar: en ciertos casos agregar
 - a.1. Focalizada Compresiva.
 - a.2. Focalizada Magnificada.
 - b. Ecografía.
 - c. Citología.

4. Confirmación histológica:

- a. Tumores de mínima sospecha: Biopsia diferida.
- b. Tumores de alta sospecha: Biopsia por congelación.
- c. Lesiones no palpables: Biopsia Radioquirúrgica, Mammotone, Core Biopsy.

5. Determinar el receptor de estrógeno (RE) y el receptor de progesterona (RP) en el tumor primario¹². El grado de diferenciación histológica, grado nuclear, actividad proliferativa, estado del receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2/neu)^{13,14,15,16}.

6. Enfermedad contralateral¹⁷. El riesgo anual de desarrollar un cáncer primario en la mama contralateral aumenta el 1% por año.^{18,19}. En pacientes menores de 55 años en el momento del diagnóstico o bien cuando la histología del tumor es lobulillar, el riesgo parece aumentar a 1,5%²⁰. La presentación de un cáncer en la mama contralateral está relacionada con un mayor riesgo de recurrencia a distancia^{21,22}.

Clasificación histológica^{23,24}:

1. **Carcinoma in situ**. Confinado a la unidad ductolobulillar.
 - a. Carcinoma ductal in situ. Engloba diferentes morfologías:
 - tipo comedocarcinoma
 - tipo cribiforme
 - tipo papilar
 - tipo micropapilar
 - tipo sólido
 - b. Carcinoma lobulillar in situ.
2. **Carcinomas infiltrantes**. Constituyen el 95% de las neoplasias malignas de la mama.
 - a. Carcinomas invasores de origen ductal. Constituyen el 75 al 80% de todos los carcinomas de la mama. Hay varias formas:
 1. Forma clásica. Representa el 75% de los casos.
 2. Carcinoma tubular.
 3. Carcinoma cribiforme.
 4. Carcinoma mucoide.
 5. Carcinoma medular.
 6. Carcinoma secretor o juvenil.
 7. Carcinoma papilar.
 8. Carcinoma apocrino invasivo.
 9. Carcinoma argirófilo.
 10. Carcinoma metaplásico.
 11. Carcinoma escamoso.
 12. Carcinoma inflamatorio.
 13. Enfermedad de Paget de la mama.
 14. Carcinoma adenoide quístico.
 - b. Carcinoma invasor de origen lobulillar. Son menos frecuentes que los ductales y fundamentalmente se reconocen dos variantes de similar pronóstico.
 0. Forma clásica.
 1. Forma en anillo de sello.
 - c. Carcinomas mixtos. Formados por proliferación ductal y glandular. Tienen el mismo pronóstico que los clásicos.
 - d. Carcinomas no clasificables

Los sarcomas de mama tienen una incidencia muy baja, inferior al 1% y su pronóstico es similar al de otras localizaciones.

- Cistosarcoma Phyllodes²⁵.
- Fibrosarcoma
- Angiosarcoma
- Rbdomiosarcoma
- Sarcoma estromal
- Liposarcoma
- Fibrohistiocitoma maligno
- Linfoma
- Otros

Las neoplasias metastásicas de la mama tienen una incidencia muy baja siendo sus orígenes más frecuentes los melanomas y linfomas y en menor proporción los carcinomas pulmonares, gástrico y ovárico.

Estadificación Clínica^{26,27,28} AJCC 2002.

TNM

Clasificación del T:

Tx. Imposibilidad de determinar el tamaño del T primario.

T0. Tumor primario no evidente.

Tis. (CDIS) Carcinoma ductal in situ o carcinoma intraductal.

Tis. (CLIS) Carcinoma lobulillar in situ.

Tis (Paget) Enfermedad de Paget sin tumor asociado. Si lo hubiese debe clasificarse según el tumor

T1. Tumor de 2cm o menos en su diámetro mayor.

T1mic. Microinvasión 0.1cm o menos en su diámetro mayor.

T1a Más de 0.1cm pero no más de 0.5cm en su diámetro mayor.

T1b >0.5 a =< 1cm

T1c >1 a =< 2cm

T2. Tumor > 2cm a =< 5cm en su diámetro mayor.

T3. Tumor > 5cm en su diámetro mayor.

T4. Tumor de cualquier medida con extensión a pared torácica o piel. La pared torácica incluye: Costillas, músculos intercostales y serrato anterior. No incluye músculo pectoral. (*La invasión de la dermis no es T4. Se requiere edema, piel de naranja o ulceración para ser T4*).

T4a. Extensión a pared torácica.

T4b. Edema (incluye piel de naranja) o ulceración de la piel de la mama, o nódulos dérmicos satélites confinados a la misma mama. (*La ulceración del pezón y areola, excepto por Paget, es similar a la de la piel*).

T4c. ambos.

T4d. Carcinoma inflamatorio. (*es de diagnóstico clínico. La invasión de los linfáticos dérmicos solamente no permite su estadificación como T4d*).

Clasificación del N:

Clasificación anatómica:

- 1.- Axilares:
- 2.- Infraclavicular o subclavicular.
- 3.- Mamarios internos: ganglios en los espacios intercostales a lo largo del borde del esternón.
- 4.- Supraclavicular homolateral.

Los ganglios cervicales y mamarios internos contralaterales son considerados metástasis a distancia (M1).

Clasificación clínica:

Nx. Ganglios regionales no determinados (ej. Removidos previamente).

N0. Ausencia de ganglios metastáticos.

N1. MTS en ganglios axilares homolaterales. Móviles.

N2.

N2a. MTS en ganglios axilares homolaterales (fijos entre sí o a otras estructuras).

N2b. MTS en ganglios mamarios internos clínicamente evidentes SIN MTS axilares clínicamente evidentes.

N3.

N3a. MTS en ganglios suclaviculares.

N3b. MTS en ganglios de la cadena mamaria interna y axila, ambos homolaterales y clínicamente evidentes.

N3c. MTS en ganglios supraclaviculares homolaterales.

CLINICAMENTE EVIDENTES: ganglios detectados por examen clínico o por imágenes (TAC y ecografía) excluida la linfografía radioisotópica.

Clasificación de M:

Mx. No puede determinarse metástasis a distancia.

M0. Sin metástasis a distancia.

M1. Metástasis a distancia.

Estadio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1-2	M0
IIIB	T4	N0, N1, N2	M0
IIIC	cualquier T	N3	M0
IV	cualquier T	cualquier N	M1

Clasificación postquirúrgica de la axila

pNX (sn). Ganglio centinela no determinado.

pN0 (sn). Ganglio centinela sin metástasis.

pN1 (sn). Ganglio centinela con metástasis.

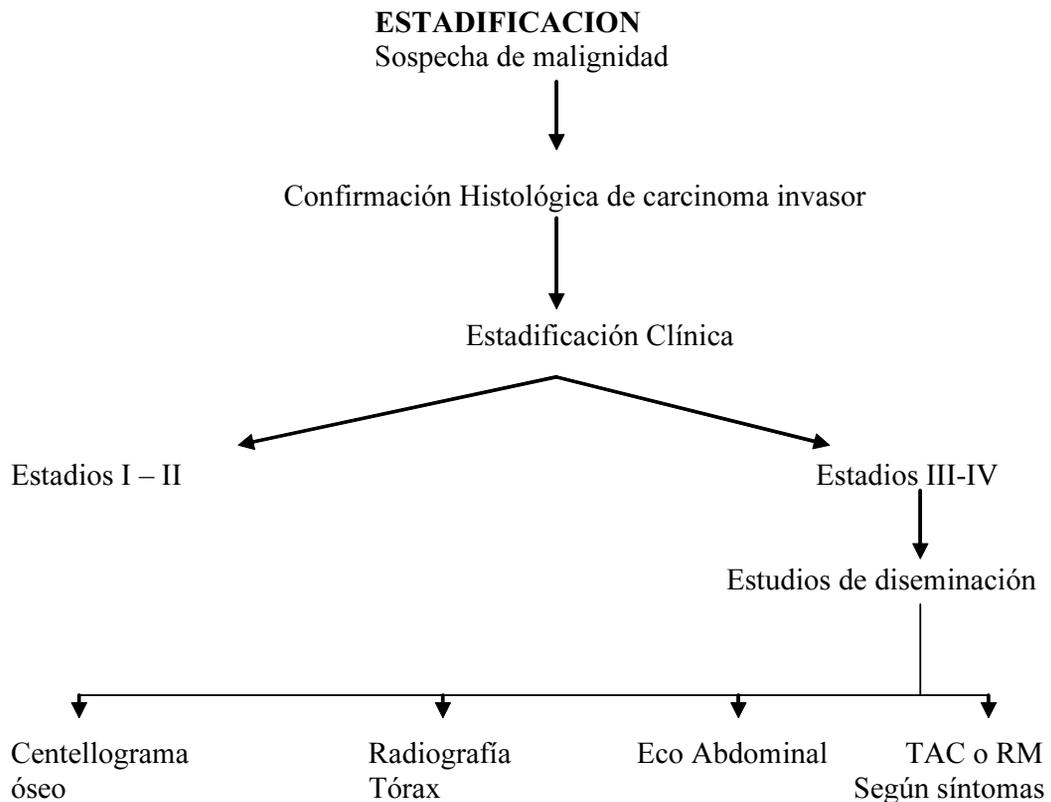
pNx. Ganglios regionales indeterminados (removidos previamente o no extirpados).

pN0. Ganglios axilares sin metástasis.

- pN1.
- pN1m. Micrometástasis. (< a 0,2 cm)
- pN1a. MTS en 1-3 ganglios axilares incluyendo al menos, uno mayor de 2 mm.
- pN1b. MTS en ganglios mamarios internos (microscópicas no clínicamente evidentes).
- pN1c. MTS en 1-3 ganglio axilares e idem pN1b.
- pN2.
- pN2a. MTS en 4-9 ganglios axilares, incluyendo al menos, uno > 2 mm.
- pN2b. MTS en ganglios cadena mamaria interna en ausencia de MTS axilares.
- pN3.
- pN3a. MTS en 10 ó más ganglios axilares o en ganglios subclaviculares.
- pN3b. MTS en ganglios mamarios internos y axilares.
- pN3c. MTS en ganglios supraclaviculares.

Clasificación del G:

- Grado histológico (*es sólo aplicable a carcinomas ductales infiltrantes*).
- Gx. Grado de diferenciación indeterminado.
- G1. Bien diferenciado.
- G2. Moderadamente diferenciado.
- G3. Indiferenciado.



Tratamiento

a) Sobre la cirugía

Criterios de inclusión para la cirugía conservadora:

- Estadios 0, I, II
- Estadios III con neoadyuvancia
- Relación volumen mamario/volumen tumoral adecuado
- Márgenes quirúrgicos histológicamente negativos en la biopsia intraoperatoria o en la biopsia diferida

Criterios de exclusión para la cirugía conservadora (NCCN 1/2003):

Absolutos

- Radioterapia previa de la mama o de la pared torácica
- Imposibilidad de realizar radioterapia postoperatoria.
- contraindicaciones para la radioterapia: colagenopatías, embarazo del primer ó segundo trimestre.
- Multicentricidad.
- Presencia de microcalcificaciones difusas de características atípicas (componente intraductal extenso)
- Retumorectomía con márgenes positivos extensos
- Enfermedad de Paget con tumor alejado de la aréola.
- Paciente de difícil seguimiento y control.

Relativos

- preferencia de la paciente
- enfermedad multifocal que requiere dos incisiones quirúrgica
- enfermedad del tejido conectivo
- tumor mayor de 5 cm

b) Sobre el estudio histopatológico:

Para seguir con los criterios de Saint Gallen y San Antonio 2005, se solicita que el informe patológico incluya:

1) características del T: tipo histológico, tamaño, márgenes, permeación vasculo-linfática, Receptores de Estrógeno y Progesterona, Her 2 Neu (técnica de IHQ), grado histológico, componente intraductal.

2) características del N: número de ganglios extirpados, nro. de ganglios comprometidos, tipo de infiltración (masiva, cápsula rota, micrometástasis)

3) estudio del Ganglio Centinela: se define como el primer ganglio al cual drena el tumor primario. En el caso del cáncer de mama, el estado histológico del mencionado ganglio puede predecir el estado patológico del resto de los ganglios axilares. De esta forma serviría como información y, de resultar negativo, se evitaría el vaciamiento axilar terapéutico.

· La UICC lo incorpora en su 6ta edición (2002) del TNM y fundamentado en las experiencias publicadas por el NCCN 1/2003.

Conductas según el resultado del ganglio centinela:

- GC sin MTS: no se realiza el vaciamiento axilar.
- GC con MTS: se realiza vaciamiento axilar.
- GC con células tumorales aisladas: no se realiza vaciamiento axilar.

Técnica: Para más información ver Ganglio Centinela.

c) Sobre la radioterapia:

Permite el tratamiento complementario de la mama remanente con una sobre dosificación en la zona adyacente al lecho quirúrgico (boost), con un resultado estético favorable, evitando la mastectomía radical.

No se retardará el inicio del tratamiento más de 6 semanas postcirugía en caso de pacientes que no requieran QMT, o 16 semanas en los casos que la requieran.

Indicaciones:

a) Se irradiará el volumen remanente en todos los casos de cirugía conservadora. Los fraccionamientos convencionales, con dosis diarias de 180 a 200 cGy en cinco fracciones semanales, con dosis totales de 45 a 50 Gy + un boost de entre 10 y 25 Gy según el caso clínico.

b) Se irradiará la lodge en las M.R.M. en el caso de T voluminoso (>5cm) ; invasión de la fascia pectoral o piel y 4 o más ganglios positivos. (*siguiendo las recomendaciones del meta-análisis del EBCTCG 2000*)

c) Se irradiará la axila, utilizando un campo axilo-supraclavicular, con 4 o más ganglios axilares positivos o presencia de adenopatía supraclavicular.

d) Se irradiará la mamaria interna en el caso de tumores de cuadrantes internos.

d) Sobre el tratamiento sistémico:

Salvo excepciones que resaltaremos, seguiremos las normas de la última Conferencia Internacional de Consenso sobre Tratamiento Adyuvante en Cáncer de Mama (Consenso Saint Gallen 2005 y 2007)

Saint Gallen 2005

GRUPOS DE RIESGO	HORMONOSENSIBLES (HS)		INCIERTOS Bajos, menor al 10% de positivos.		HORMONO-RESISTENTES (HR)	
	PRE	POST	PRE	POST	PRE	POST
BAJO: ganglios – RE + y/o RP+ pT ? a 2 cm Grado histológico: (GH) 1 ó 2 > 35 a Her 2 Neu – Ausencia inv. Vascular §	TTO. HORMONAL		TTO. HORMONAL		X	
	TX ó NADA	TX ó IA ó NADA	TX ó NADA	TX ó IA ó NADA		
INTERMEDIO: HS AXILA - y 1 de las sig.: pT>2cm; GH3; <35°; Her 2 +; inv. vascular + 1 a 3 g + y Her 2 – e inv. vasc. –	TH solo ó QT? TH (TX+AO)	TH TX IA QT? TX	QT? TH QT? TH (+/- AO)	QT? TH QT? TH (+/- AO)	QT	
HR AXILA – y 1 de las sig: pT>2cm; GH3; <35°; Her 2 +; inv. vasc. presente. 1 a 3 g + y Her 2 – e inv. vasc. --	AO sólo (si CI al TX)	QT? IA	QT solo	QT? IA		
ALTO: HS 1 a 3 g + y Her 2 + y/o presencia de invasión vascular. ?4 ganglios+	QT? TH	QT? TX +/- AO	QT? TH	QT? TH	QT 6 meses ó 6 ciclos	
HR 1 a 3 g+ y Her 2 + y/o presencia de invasión vascular. ?4 ganglios+		QT? IA			AC +/- Taxanos	

Importante: T ≤ 1 cm; RH +; ganglios - : son TODOS de BUEN PRONÓSTICO, independientemente de la edad, GH, Her 2 e invasión vascular. **(65% de acuerdo).**

Pre: premenopausia, Post: postmenopausia, TX: tamoxifeno, IA: Inhibidor de la Aromatasa, CI: contraindicación, QT: Quimioterapia, AO: ablación ovárica, TH: hormonoterapia

Estadio I: ^{29,30,31,32,33 ,34}

Tratamiento local:

-**Cirugía** (casi en todos los casos conservadora) + tratamiento de la axila con técnica del ganglio centinela (si estuviera contraindicada, se realizará vaciamiento axilar)

- Tumorectomía amplia (margen de 1 cm) o cuadrantectomía más vaciamiento axilar (salvo contraindicaciones para la cirugía conservadora) (Op. de Veronesi).
- Mastectomía radical modificada (tipo Madden). Cuando existe contraindicación de la conservadora.
- Mastectomía con eventual reconstrucción
- La selección depende de la ubicación y el tamaño de la lesión, el análisis de la mamografía, el tamaño de la mama y la actitud de la paciente acerca de conservar la mama. La presencia de enfermedad multifocal en la mama o antecedentes de vasculopatía de colágeno son contraindicaciones para la terapia conservadora de la mama³⁵

-**Radioterapia** (excepto que se haya realizado M.R.M.)

Radioterapia en volumen mamario: 5000 cGy más boost de 1500-2000 en el área tumoral, (180-200 cGy diarios). El máximo plazo postoperatorio para el inicio de la radioterapia es de 3 meses ^{36,37,38,39,40}

Tratamiento adyuvante sistémico:

- T<1cm; RH + y mayores de 35 años: no recibirán tratamiento adyuvante alguno.
- Ver cuadro Saint Gallen 2005 para grupo de bajo riesgo.
- Para las del grupo intermedio (axila —; <35ª; hormono resistente; etc) si se considera la quimioterapia, ésta será AC (Doxorrubicina 60mg/m² D1 + Ciclofosfamida 600mg/m² D1 cada 21 días por 4 ciclos) previo pedido de ecocardiograma con valoración de la fracción de eyección. De estar contraindicado el AC, se usará CMF.
- De considerarse la ablación ovárica, ésta será con análogos LH-RH por el transcurso de 2 años.
- Se preferirá el Anastrozol al Tamoxifeno en caso de Her 2 Neu + en menopáusicas o RE+/RP-.
- La hormonoterapia se sostiene por 5 años. ⁴¹

Seguimiento y controles posteriores:

- Control clínico cada 3 meses por 2 años.
- Cada 6 meses del 3ero a 5to años.
- Anualmente luego.
- Estudios complementarios: mamografía (la primera, al 6to. mes de finalizado el tratamiento radiante) Ecografía mamaria según criterio médico. El resto de los estudios: según criterio médico y signosintomatología orientadora.
- La ecografía TV basal (pre TMX) no necesita repetirse periódicamente, salvo sangrado o signo-sintomatología ginecológica. Consideración: se recomienda realizarla anualmente. Evaluación histológica endometrial de acuerdo a criterio médico y si presentara sangrado. Considerar rotar a Anastrozol.

Estadio II

Tratamiento locorregional

Cirugía

- Cirugía conservadora (Op. de Veronesi), salvo contraindicación
- Si el T es de 2-3cm y axila clínicamente negativa: ganglio centinela.
- Si es de 3-5cm o con axila positiva: vaciamiento axilar convencional.
- Mastectomía radical modificada (tipo Madden). Cuando existe contraindicación de la conservadora. Evaluar la posibilidad de administrar quimioterapia neoadyuvante cuando la relación tumor/mama lo justifique, y poder realizar cirugía conservadora.⁴²

Radioterapia

La radioterapia⁴³ se indica de acuerdo con lo protocolizado, dependiendo el *timing* del tipo de adyuvancia sistémica que corresponda a cada paciente: la radioterapia adyuvante dirigida a la pared torácica y a los ganglios linfáticos regionales se ha aplicado tradicionalmente a aquellas mujeres a las que se considera que tienen un riesgo alto de padecer una recurrencia locorregional después de la mastectomía. La radioterapia puede disminuir la recurrencia locorregional en este grupo, incluso para aquellas pacientes que reciben quimioterapia adyuvante⁴⁴. Las pacientes con el riesgo más alto de recurrencia local son aquellas con cuatro o más ganglios positivos, extensión ganglionar extracapsular muy evidente, tumores primarios grandes y márgenes de resección del tumor primario muy cercanos o positivos^{45, 46, 47}.

Se sugiere no retardar el inicio del tratamiento más de 6 semanas postcirugía, en los casos de pacientes que no requieran QMT, o 16 semanas en los casos que si la requieran.

Indicaciones:

a) Cirugía conservadora: irradiación del volumen mamario total, con dosis diarias de 180 a 200 cGy en cinco fracciones semanales, con dosis totales de 45 a 50 Gy + un boost de entre 10 y 25 Gy según el caso clínico.

b) Irradiación de la lodge en las M.R.M. en caso de T voluminoso (>5cm) ; invasión de la fascia pectoral o piel y 4 o más ganglios positivos. (***Siguiendo las recomendaciones del meta-análisis del EBCTCG 2000***)

c) Irradiación de la axila, utilizando un campo axilo-supraclavicular, con 4 o más ganglios axilares positivos o presencia de adenopatía supraclavicular.

d) Irradiación de la mamaria interna en caso de tumores de cuadrantes internos

- En T2N1 o T3 N0 realizar neoadyuvancia, siguiendo las pautas del E III.

Tratamiento adyuvante sistémico

Seguiremos las pautas del Consenso de Saint Gallen 2005.

El esquema de tratamiento será AC por 6 para los casos de adyuvancia..

Axilas con 4 o más ganglios, hormonorresistentes: 4 AC y 4 Docetaxel a 100 mg/m2 cada 21 días.

A la luz de los resultados del estudio HERA (Martine Piccard-Gebhart: Breast International Group (BIG). ASCO, Scientific Session, May 16, 2005) y del análisis combinado de los resultados de los estudios NSABP-B31/NCCTG.N9831 de Romond y Perez, para las pacientes: * Her 2 Neu +++ por IHQ o FISH+

* con axila positiva

* menores de 60 años

El siguiente esquema:

- AC (Adriamicina + Ciclofosfamida) x 4 + Paclitaxel a 80mg/m²/semanal por 12 semanas (4 cursos en tripletes separados de una semana de descanso) + Trastuzumab por 1 año (8mg/kg/carga + 6mg/kg/cada 3 semanas).

En caso que la paciente sea Her 2 Neu + y encare un tratamiento adyuvante, se respetará el esquema del B27 y comenzará el Trastuzumab juntamente con el taxano.

Al momento de la redacción de estas guías, el ANMAT aprobó el uso de Trastuzumab en adyuvancia con el nro. de disposición 4734 del 15 de agosto de 2007.

Para las pacientes que reciban Trastuzumab en forma prolongada, se solicitará un ecocardiograma o MUGA (Multiple Gatead Acuiiccition), exigiéndose:

- LVEF (faccion de eyección) basal >55%
- No INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO previo
- No INSUFICIENCIA CARDIACA CRONICA
- No cuadro anginoso que requiera medicación
- No valvulopatía con repercusión clínica
- No HTA no controlada
- No hipertrofia ventricular izquierda
- No cardiomegalia en la RxTx

Asimismo, deberá saberse (para así explicárselos a las pacientes) el riesgo de toxicidad cardíaca medido en incidencia acumulativa de eventos cardíacos con y sin Trastuzumab:

Con: 4.1% a 3 años versus Sin: 0.7% a 3 años

Periódicamente se repetirá la prueba cardiológico basal (haya sido ésta MUGA o ecocardiograma): cada 4 meses en pacientes asintomáticas

Ante la aparición de cuadro cardiológico en pacientes sintomáticas y se regulará el Trastuzumab de acuerdo al siguiente cuadro:

LVEF to LLN	Descenso <10%	Descenso 10-15%	Descenso >15%
Normal	continúa	continúa	No continúa
1-5% cae LLN	continúa	No continúa	No continúa
>6% cae LLN	continúa	No continúa	No continúa

Si en 4 semanas mejora, se reinstaurará. Ante un segundo stop, se retirará la droga definitivamente.

Seguimiento y controles posteriores: ídem E I

Estadio III

- Cirugía radical modificada si es técnicamente factible.
- Tratamiento neoadyuvante quimioterápico^{48,49,50} u hormonal según edad y protocolo.
- Luego, evaluación de la factibilidad quirúrgica. De ser posible: mastectomía radical modificada (tipo Madden) y excepcionalmente cirugía conservadora. (Ver algoritmo)
- Radioterapia^{51,52}

Tratamiento neoadyuvante: Siguiendo estrictamente el esquema neoadyuvante de Bear et al: (NSABP B-27. JCO, Vol 21, Issue 22 (Nov) 2003: 4165-4174), editorializado por Sledge (JCO, Vol 21, Issue 24 (DEC), 2003: 4481-4482), el esquema de elección será:

AC x 4 + Docetaxel x 4 previo a cualquier intento quirúrgico.

Los buenos resultados logrados por la quimioterapia no deberán hacer abandonar el esfuerzo quirúrgico (Davidson. JNCI, Vol. 97, Nro. 3, 188-194, February 2, 2005).

Recordar que tiene valor predictivo favorable independiente la respuesta completa patológica.

De no poder obtener taxanos para el período adyuvante, el esquema a elegir será AC x 6
 El uso de Exemestane u otro IA en el período neoadyuvante (3 meses y reevaluación) quedará reservado para:

- 1) mayores de 70 años, RE ++ (>50%)
- 2) RE ++ con performance status malo (III-IV)

Seguimiento y controles posteriores: ídem EII.

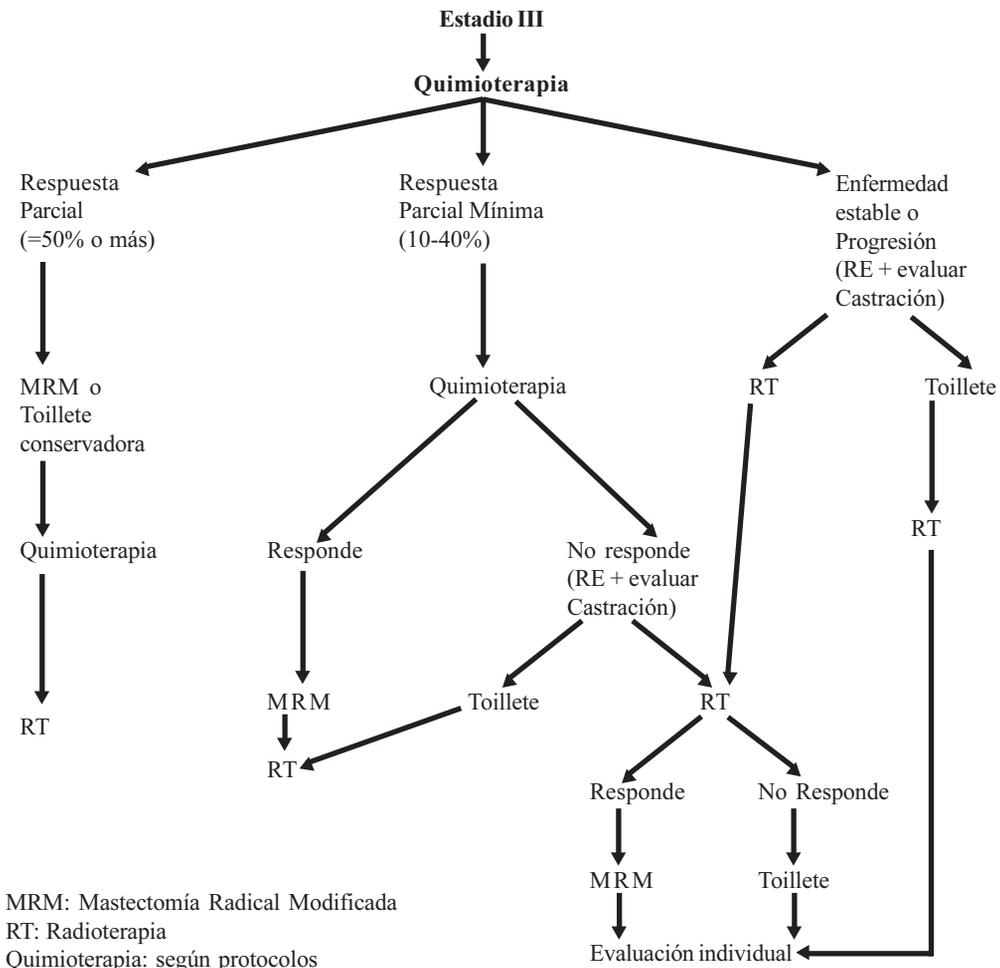
Cáncer inflamatorio de la mama: corresponde al 2 al 5% de los cánceres de mama y merecen, dado su rápida evolución y su agresividad, un tratamiento particular.

El diagnóstico es clínico con presencia de eritema, edema y piel de naranja que ocupa más de 1/3 del volumen mamario y, en general, sin tumor localizado.

El estudio histopatológico muestra, generalmente, invasión de los linfáticos dérmicos e infiltrado linfomonocitario perivascular dérmico. Para la confirmación diagnóstica se utiliza biopsia incisional ó punch + trucut, ya que la biopsia debe incluir piel.

El esquema elegido será AC y re-evaluación luego del cuarto curso.

El uso de terapia dirigida (Bevacizumab, anti EVGF) muestra resultados alentadores en este particular tipo de neoplasia mamaria. Ver *Carcinoma Inflmatorio de mama*.



Estadio IV:

- No se realiza cirugía con criterio oncológico, sólo con criterio paliativo: mastectomía simple, toilette, resecciones de masa, ooforectomía, resección de metástasis, cirugía del dolor.
- Radioterapia

Pacientes portadoras de:

MTS de bajo riesgo: hueso, ganglios, partes blandas

MTS de alto riesgo: hígado, pulmón, SNC, GI, etc.

<i>HORMONOTERAPIA</i>	<i>QUIMIOTERAPIA</i>
Enfermedad de lento crecimiento en Partes blandas o esqueleto	Enf. rápidamente progresiva, compromiso hepático, pulmón, SNC, Linfangitis carcinomatosa, piel.
Intervalo libre de enf. > 2 años	Intervalo libre < 2 años
Edad mayor de 60 años	Menor de 60 años
Respuesta objetiva previa a hormonomanipulación	Refractariedad previa a hormonoterapia

Dicho esto, y asumiendo que en el **E IV debe primar el tto. sistémico sobre lo local (que siempre será paliativo), y que la meta nunca es la curación**, deberá primar el sentido común y se tendrá en cuenta el estado de la paciente, su potencial sobrevida y los síntomas que padece por la enfermedad potencialmente tratables con la terapéutica elegida.

En líneas generales:

Pacientes Premenopáusicas con Receptores +: se propondrá la castración actínica con irradiación ovárica hasta 1000 cGy y luego la instauración de Tamoxifeno 20 mg/día v.o. hasta intolerancia, progresión o muerte. Si fuera a recibir quimioterapia, la hormonoterapia comenzará a posteriori.

Pacientes Premenopáusicas: QMT, independientemente del status hormonal y de una previa castración actínica:

- Si es virgen de tratamiento: 1) AC ó taxanos.
- Si fue tratada previamente con AC y recae o progresa: Docetaxel 100mg/m2 cada 21 días por 6 ciclos o Paclitaxel 100mg/m2 semanal por 3 semanas cada 21 días por 6 ciclos.
- Si progresa una vez agotado lo dicho: se discutirá cada caso en Ateneo (evaluar Vinorelbine, Capecitabine, Carboplatino, Gemcitabine).
- En todos los casos, de ser la paciente Her 2 Neu +, se tendrá en cuenta el agregado de Trastuzumab.

* En líneas generales, las teorías actuales, favorecen el uso de monoquimioterapia en pacientes progresadas con metástasis de lenta progresión o localización de bajo riesgo y reserva el uso de poli-quimioterapia para las rápidamente progresivas (linfangitis carcinomatosa, etc.) o metástasis de alto riesgo (hepáticas, etc.).

Pacientes Postmenopáusicas con RE + y MTS de bajo riesgo:

-Hormonoterapia: ver sugerencias de tto. Hormonal.

Si progresara con la primera línea, otras opciones son:
Anastrozol, Exemestane, Megestrol, Fulvestran

Pacientes Postmenopáusicas con RE – y Pacientes Postmenopáusicas con RE + pero MTS de alto riesgo: QMT

Recordar:

Nada excluye el uso de Radioterapia paliativa o cirugías de rescate.

Criterios de internación:

1) Ante sospecha de E IV y necesidad de confirmar con biopsia o maniobra invasiva de mayor complejidad la progresión. Ej.: necesidad de biopsia de pulmón a cielo abierto; necesidad de biopsia ósea vertebral; etc.

2) Por franco deterioro del estado general que ponga en compromiso la vida de la paciente y pueda ser revertido con conductas médicas adecuadas. Ej.: hipertensión endocraneana que amerite cirugía o tto. con manitol; estado convulsivo que requiera medicación endovenosa; evacuación de ascitis o derrame pleural que alteren la mecánica respiratoria; oxigenoterapia continua por linfangitis carcinomatosa; intercurrentia infecciosa que requiera manejo de ATB e.v. (neutropenia febril, neumonía); fracturas patológicas que requieran corrección quirúrgica; insuficiencia renal aguda secundaria a quimioterapia. La enumeración no pretende agotar los casos posibles.

3) Tratamiento intensivo del dolor por cáncer.

4) Necesidad de practicar castración quirúrgica.

5) Necesidad de practicar cirugía de toilette en mama ante ulceración, etc.

Guía práctica para el manejo endócrino en 2007^{53,54,55,56}

En todas las pacientes hormonosensibles se considera el uso de hormonomanipulación. Independientemente de las drogas existentes en la actualidad o de sus usos bajo investigación, y teniendo en cuenta que somos un Centro **asistencial**, para la práctica cotidiana tendremos en cuenta lo siguiente:

- El tamoxifeno es la hormonoterapia standard de las premenopáusicas.
- La ablación ovárica en este grupo será con: análogos LH-RH y por un lapso de 2 años (de ser estadios iniciales) y con radioterapia o cirugía si se tratase de un estadio IV.
- Las postmenopáusicas podrán beneficiarse de los IA o del Tamoxifeno (en este caso seguidos habitualmente de un IA).
- La duración de la hormonoterapia no podrá ser menor a 5 años, en el caso de tratamientos adyuvantes. En la actualidad nada sostiene el beneficio más allá de los 8 años.
- La terapia secuencial será: TMX 20mg/día por 2 ó 3 años, seguidos de un inhibidor de la aromatasas (IA) por 2 ó 3 años.
- Las pacientes Her 2 Neu + y RE+ usarán un IA d'amble.

Saint Gallen 2007⁵⁷

En la reunión de consenso de marzo de 2007 en Suiza se redefinió y jerarquizó el concepto de *terapias target o dirigidas*, teniendo que ver con la difusión del test de Her 2 Neu y la accesibilidad y probada utilidad del Trastuzumab en pacientes Her 2 Neu +++.

Para una primera aproximación a la estrategia terapéutica, el panel de expertos sigue valorizando la determinación de la respuesta endocrina, con tres categorías definidas: Highly endocrine responsive, incompletely endocrine responsive y endocrine non-responsive.

Se aceptó la determinación de Her 2 Neu + para asignación de Trastuzumab. En el período adyuvante sólo con quimioterapia.

Se esbozaron grupos de riesgo de acuerdo a las nuevas herramientas basadas en características moleculares del tumor.

RECEPTORES +	LUMINAL A (50-67%)	RE++++, RP++++, Her 2 Neu -
	LUMINAL B y C (16%)	RE + RP+/- Her 2 Neu +
RECEPTORES – (15-20%)	BASAL LIKE ó TRIPLE –	RE - , RP -, Her 2 Neu – EGFR + (<50%) GH III

Comentario: Seguimiento

Pruebas de ensayos aleatorios indican que el seguimiento periódico con gammagrafía ósea, ecografía hepática, radiografías de tórax y análisis de sangre para evaluar la función hepática no mejoran la supervivencia ni la calidad de vida si se comparan con los exámenes físicos de rutina^{58, 59, 60}. Aún cuando estos exámenes permiten detectar más temprano la enfermedad recurrente, la supervivencia de la paciente no se ve afectada. Con base en estos datos, algunos investigadores recomiendan que un seguimiento aceptable se limite al examen físico y la mamografía anual para pacientes asintomáticas que completan su tratamiento para cáncer de mama en estadios I a II. La frecuencia del seguimiento y el carácter apropiado de las pruebas de detección después de terminar el tratamiento primario para el cáncer de mama en estadios I a II continúan siendo temas polémicos.

Biblioteca:

1. IARC. GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARCPress. GLOBOCAN 2000 [Version 1.0]. 2001.
2. American Cancer Society.: Cancer Facts and Figures 2007. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2007. Last accessed March 5, 2007
3. U.S.Preventive Services Task Force 2002, «Screening for breast cancer: recommendations and rationale.», Ann Intern Med, vol. 3, no. 137, pp. 344-346.
4. Claus EB, Risch N, Thompson WD: Autosomal dominant inheritance of early-onset breast cancer. Implications for risk prediction. Cancer 73 (3): 643-51, 1994
5. Gail MH, Brinton LA, Byar DP, et al.: Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. J Natl Cancer Inst 81 (24): 1879-86, 1989
6. Blackwood MA, Weber BL: BRCA1 and BRCA2: from molecular genetics to clinical medicine. J Clin Oncol 16 (5): 1969-77, 1998
7. Johannsson O, Loman N, Borg A, Olsson H. Pregnancy-associated breast cancer in BRCA1 and BRCA2 germline mutation carriers. Lancet 1998; 352: 1359–60.
8. Frank TS, Manley SA, Olopade OI, et al.: Sequence analysis of BRCA1 and BRCA2: correlation of mutations with family history and ovarian cancer risk. J Clin Oncol 16 (7): 2417-25, 1998
9. Cancer risks in BRCA2 mutation carriers. The Breast Cancer Linkage Consortium. J Natl Cancer Inst 91 (15): 1310-6, 1999
10. Smith RA, aslow D, Sawyer KA, urke W, ostanza ME, & vans WP 2003, «ACS guidelines for breast cancer screening: update 2003.», CA Cancer J Clin, vol. 53, no. 3, pp. 141-169.

11. Leborgne R (1951) AJR 65:1; Egan RL (1966) Radiology 74:894; Haagensen CD (1962-1963) College of Physicians & Surgeons NY Personal communications . Mammography Quality Standards Act (MQSA) 1992
12. Fisher B, Fisher ER, Redmond C, et al.: Tumor nuclear grade, estrogen receptor, and progesterone receptor: their value alone or in combination as indicators of outcome following adjuvant therapy for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 7 (3): 147-60, 1986.
13. Thor AD, Berry DA, Budman DR, et al.: erbB-2, p53, and efficacy of adjuvant therapy in lymph node-positive breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 90 (18): 1346-60, 1998
14. Paik S, Bryant J, Park C, et al.: erbB-2 and response to doxorubicin in patients with axillary lymph node-positive, hormone receptor-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 90 (18): 1361-70, 1998
15. Hutchins L, Green S, Ravdin P, et al.: CMF versus CAF with and without tamoxifen in high-risk node-negative breast cancer patients and a natural history follow-up study in low-risk node negative patients: first results of intergroup trial INT 0102. *Proceedings of the American Society of Clinical Oncology* 17: A2, 1a, 1998
16. Simpson JF, Gray R, Dressler LG, et al.: Prognostic value of histologic grade and proliferative activity in axillary node-positive breast cancer: results from the Eastern Cooperative Oncology Group Companion Study, EST 4189. *J Clin Oncol* 18 (10): 2059-69, 2000
17. Orel SG, Troupin RH, Patterson EA, et al.: Breast cancer recurrence after lumpectomy and irradiation: role of mammography in detection. *Radiology* 183 (1): 201-6, 1992.
18. Rosen PP, Groshen S, Kinne DW, et al.: Factors influencing prognosis in node-negative breast carcinoma: analysis of 767 T1N0M0/T2N0M0 patients with long-term follow-up. *J Clin Oncol* 11 (11): 2090-100, 1993
19. Gustafsson A, Tartert PI, Brower ST, et al.: Prognosis of patients with bilateral carcinoma of the breast. *J Am Coll Surg* 178 (2): 111-6, 1994
20. Broët P, de la Rochefordière A, Scholl SM, et al.: Contralateral breast cancer: annual incidence and risk parameters. *J Clin Oncol* 13 (7): 1578-83, 1995
21. Healey EA, Cook EF, Orav EJ, et al.: Contralateral breast cancer: clinical characteristics and impact on prognosis. *J Clin Oncol* 11 (8): 1545-52, 1993
22. Heron DE, Komarnicky LT, Hyslop T, et al.: Bilateral breast carcinoma: risk factors and outcomes for patients with synchronous and metachronous disease. *Cancer* 88 (12): 2739-50, 2000
23. Rosen PP, Groshen S, Kinne DW: Prognosis in T2N0M0 stage I breast carcinoma: a 20-year follow-up study. *J Clin Oncol* 9 (9): 1650-61, 1991
24. Breast. In: American Joint Committee on Cancer.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York, NY: Springer, 2002, pp 171-180
25. Chaney AW, Pollack A, McNeese MD, et al.: Primary treatment of cystosarcoma phyllodes of the breast. *Cancer* 89 (7): 1502-11, 2000
26. Breast. In: American Joint Committee on Cancer.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York, NY: Springer, 2002, pp 171-180
27. Singletary SE, Allred C, Ashley P, et al.: Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. *J Clin Oncol* 20 (17): 3628-36, 2002
28. Woodward WA, Strom EA, Tucker SL, et al.: Changes in the 2003 American Joint Committee on Cancer staging for breast cancer dramatically affect stage-specific survival. *J Clin Oncol* 21 (17): 3244-8, 2003
29. Fisher B, Anderson S, Bryant J, et al.: Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 347 (16): 1233-41, 2002.
30. Blichert-Toft M, Rose C, Andersen JA, et al.: Danish randomized trial comparing breast conservation therapy with mastectomy: six years of life-table analysis. Danish Breast Cancer Cooperative Group. *J Natl Cancer Inst Monogr* (11): 19-25, 1992
31. Veronesi U, Salvadori B, Luini A, et al.: Breast conservation is a safe method in patients with small cancer of the breast. Long-term results of three randomised trials on 1,973 patients. *Eur J Cancer* 31A (10): 1574-9, 1995
32. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, et al.: Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 347 (16): 1227-32, 2002
33. Jacobson JA, Danforth DN, Cowan KH, et al.: Ten-year results of a comparison of conservation with mastectomy in the treatment of stage I and II breast cancer. *N Engl J Med* 332 (14): 907-11, 1995
34. van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, et al.: Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst* 92 (14): 1143-50, 2000
35. Abrams JS, Phillips PH, Friedman MA: Meeting highlights: a reappraisal of research results for the local treatment of early stage breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 87 (24): 1837-45, 1995
36. II Reunión Nacional Médica de Consenso: Conducta Terapéutica en la Paciente con Cáncer de Mama y Axila Negativa. Realizada el 29 de noviembre de 1996.-

37. Whelan TJ, MacKenzie RG, Levine M, et al.: A randomized trial comparing two fractionation schedules for breast irradiation postlumpectomy in node-negative breast cancer. [Abstract] Proceedings of the American Society of Clinical Oncology 19: A-5, 2a, 2000.
38. Bartelink H, Horiot JC, Poortmans P, et al.: Recurrence rates after treatment of breast cancer with standard radiotherapy with or without additional radiation. *N Engl J Med* 345 (19): 1378-87, 2001
39. Owen JR, Ashton A, Bliss JM, et al.: Effect of radiotherapy fraction size on tumour control in patients with early-stage breast cancer after local tumour excision: long-term results of a randomised trial. *Lancet Oncol* 7 (6): 467-71, 2006
40. Whelan T, MacKenzie R, Julian J, et al.: Randomized trial of breast irradiation schedules after lumpectomy for women with lymph node-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 94 (15): 1143-50, 2002
41. Systemic treatment of early breast cancer by hormonal, cytotoxic, or immune therapy. 133 randomised trials involving 31,000 recurrences and 24,000 deaths among 75,000 women. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. *Lancet* 339 (8784): 1-15, 1992
42. Veronesi U, Bonadonna G, Zurrada S, et al. Conservation surgery after primary chemotherapy in large carcinomas of the breast. *Ann Surg* 1995;222:612
43. Gallen y San Antonio 2005
44. Paszat LF, Mackillop WJ, Groome PA, et al.: Mortality from myocardial infarction after adjuvant radiotherapy for breast cancer in the surveillance, epidemiology, and end-results cancer registries. *J Clin Oncol* 16 (8): 2625-31, 1998.
45. Rutqvist LE, Johansson H: Mortality by laterality of the primary tumour among 55,000 breast cancer patients from the Swedish Cancer Registry. *Br J Cancer* 61 (6): 866-8, 1990
46. Darby SC, McGale P, Taylor CW, et al.: Long-term mortality from heart disease and lung cancer after radiotherapy for early breast cancer: prospective cohort study of about 300,000 women in US SEER cancer registries. *Lancet Oncol* 6 (8): 557-65, 2005
47. Højris I, Overgaard M, Christensen JJ, et al.: Morbidity and mortality of ischaemic heart disease in high-risk breast-cancer patients after adjuvant postmastectomy systemic treatment with or without radiotherapy: analysis of DBCG 82b and 82c randomised trials. Radiotherapy Committee of the Danish Breast Cancer Cooperative Group. *Lancet* 354 (9188): 1425-30, 1999.
48. van der Hage JA, van de Velde CJ, Julien JP, et al. Preoperative chemotherapy in primary optimal breast cancer: results from the European Organization for Research and Treatment of Cancer trial 10902. *J Clin Oncol* 2001;19:4224
49. Broet P, Scholl SM, de la Rochefordiere A, et al. Short and long-term effects on survival on breast cancer patients treated by primary chemotherapy: an updated analysis of a randomized trial. *Breast Cancer Res Treat* 1999;58:151.
50. Heys SD, Hutcheon AW, Sarkar TK, et al. Neoadjuvant docetaxel in breast cancer: 3-year survival results from the Aberdeen trial. *Clin Breast Cancer* 2002;3[Suppl 2]:S69.
51. Guía de Práctica Clínica (GPC) Canadian Medical Association 2001.
52. GPC American Cancer Society (ACS). Recht et al. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1539.
53. Davidson N, Osborne C, Peto R: «What's the best strategy for adjuvant hormonal therapy for breast cancer?». Educational Book 2007 of the American Society of Clinical Oncology: 96-99.
- Howell A, Cuzick J, Baum, M, et al. Results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination) trial after completion of 5 years'adjuvant treatment for breast cancer. *Lancet*. 2005; 365: 60-62.
54. Baum M, Buzar AU, Cuzick J, et al. Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early breast cancer: First results of the ATAC randomized trial. *Lancet*. 2002; 359: 2131-2139.
55. Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, et al. Meeting highlights: International expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2005. *Ann Oncol*. 2005; 166: 1569-1583.
56. Goss PE, Ingle JN, Martino S, et al. Randomized trial of letrozole following tamoxifen as extended adjuvant therapy in receptor-positive breast cancer: Update findings from MCIC CTG MA. 17. *J Natl Cancer Inst*. 2005; 97: 1262-1271.
57. Goldhirsch A, Wood W, Gelber R, Coates A, et al. Progress and promise: highlights of the international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2007. *Ann Oncol*. 2007 Jul; 18 (7): 1133-44.
58. Impact of follow-up testing on survival and health-related quality of life in breast cancer patients. A multicenter randomized controlled trial. The GIVIO Investigators. *JAMA* 271 (20): 1587-92, 1994
59. Rosselli Del Turco M, Palli D, Cariddi A, et al.: Intensive diagnostic follow-up after treatment of primary breast cancer. A randomized trial. National Research Council Project on Breast Cancer follow-up. *JAMA* 271 (20): 1593-7, 1994
60. Khatcheressian JL, Wolff AC, Smith TJ, et al.: American Society of Clinical Oncology 2006 update of the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting. *J Clin Oncol* 24 (31): 5091-7, 2006

23.5 Cirugía del ganglio centinela^{1,2,3,4}

Definición:

Es el ganglio linfático al que drena inicialmente el Tumor primario y el cual tiene mayor probabilidad de albergar metástasis.

Indicaciones:

T1 – T2 N0 M0 (tumor de hasta 3 cm).

Casos especiales:

1. Ca in situ:
 - a) cuando hay sospecha de invasión.
 - b) extensión mayor a 3 cm.
 - c) cuando es palpable.
 - d) cuando se va a hacer una mastectomía (extenso-multicéntrico).
 - e) tipo comedocarcinoma

Contraindicaciones:

Absolutas: N1
Antecedentes de anafilaxis

Relativas: Cirugía axilar previa
Radioterapia previa
Multicentricidad
Embarazo (controvertido)

Validación: experiencia internacional

Identificación del ganglio:

Colorante: Azul patente, Azul Isosulfán

Dosis: 3 a 5 cm

Concentración: 1 al 3 %

Sitios Inyección: peritumoral, subareolar, intraparenquimatosa, pericicatrízal

Tiempo de inyección: 8 a 15 minutos antes de la cirugía axilar

Sustancia radioactiva: tecnecio 99.

Coloide: albúmina, gelatina de colágeno bovino.

Medidas de las partículas 100-200nm

Dosis: 0,2-0,3mCi, 2 a 3ml

Tiempo de inyección: debe considerarse la dosis y el tamaño de la partícula de acuerdo al tiempo que demore la cirugía.

Sitios Inyección: peritumoral o subareolar, intraparenquimatosa, pericicatrízal

Complicaciones con el colorante vital: 1,5%.

Hipotensión arterial, erupción cutánea, disminución de la saturación de oxígeno, shock anafiláctico

Características de los ganglios a extirpar:

-Ganglios teñidos de azul.

-Ganglios con emisión radiactiva 2 a 3 veces mayor que la basal.

- Con ambas características.
- Ganglio no teñido con canalículo aferente azul.
- Ganglio que se palpa durante la exploración digital.

Recomendación

Para la realización de la cirugía del ganglio centinela se necesita entrenamiento quirúrgico y experiencia en Centros que realicen dicha cirugía.

Bibliografía:

1. Veronesi U, Paganelli G, Viale G, et al.: A randomized comparison of sentinel-node biopsy with routine axillary dissection in breast cancer. *N Engl J Med* 349 (6): 546-53, 2003
2. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al.: American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 23 (30): 7703-20, 2005
3. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, et al.: Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. *J Natl Cancer Inst* 98 (9): 599-609, 2006
4. Reunión Nacional de Conenso: Biopsia de Ganglio Centinela en Cáncer de Mama. Buenos Aires, Argentina. 2004

23.6 Cáncer Inflamatorio

También denominado carcinoma agudo es una de las formas de carcinoma localmente avanzado y es la forma más agresiva del cáncer de mama. Corresponde a T4d de la Clasificación TNM (Estadio IIIb).

Clínicamente presenta edema de piel (piel de naranja) y eritema que involucra al menos un tercio del volumen mamario debido a embolización de los vasos linfáticos de la dermis con células cancerosas (metástasis). En el 30% de los casos no hay tumor palpable. En alrededor del 80% de los casos presenta adenomegalia sospechosa^{1,2}.

Representa el 1 al 5% de los carcinomas³.

Diagnóstico:

El diagnóstico de carcinoma inflamatorio es clínico-anatomopatológico².

Se realiza a través de:

- Biopsia incisional quirúrgica o
- Punch (debe incluir piel)

Debe descartarse la presencia de metástasis a distancia.

Diagnostico diferencial: Principalmente con las mastitis puerperales o no puerperales, mastitis a células plasmáticas y carcinoma que infiltra piel y origina ulceración, necrosis e infección. Es importante recordar que toda mastitis tratada que no remite debe ser biopsiada.

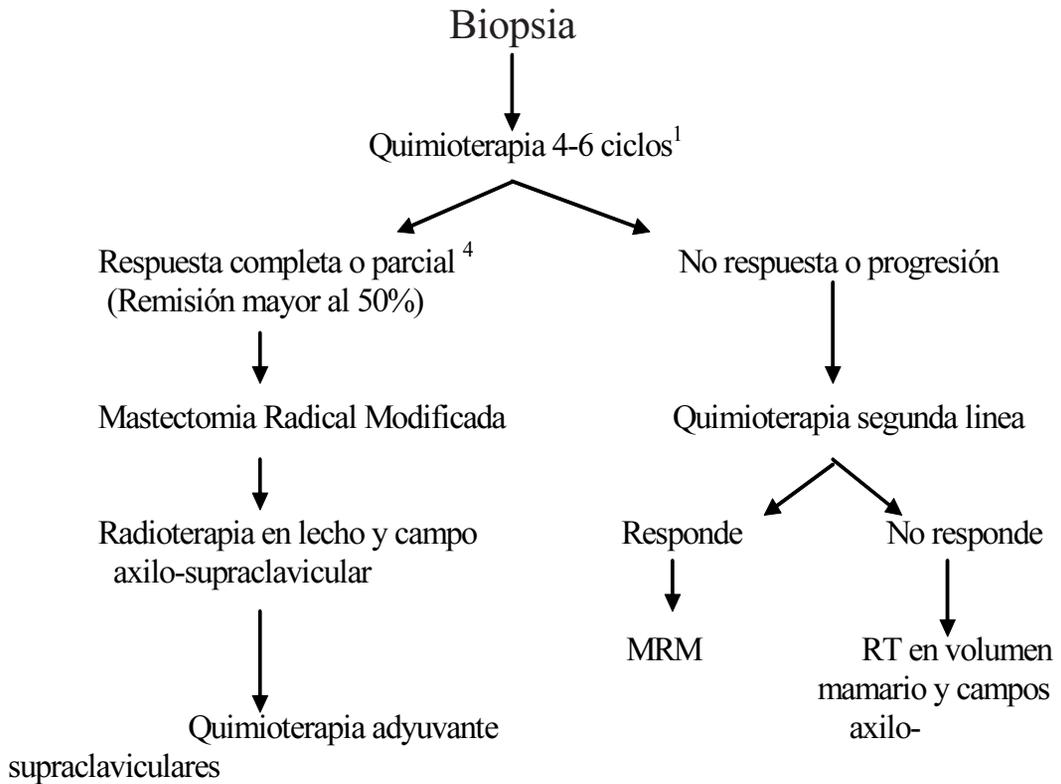
Tratamiento (según esquema)

La quimioterapia se hace en base a Antraciclinas y taxanos.^{4,5}

Hay que recordar que si la paciente presenta receptores positivos para el Her 2-neu no recibirá antraciclinas por la alta cardiotoxicidad al combinar éstas con el trastuzumab.

Si los receptores hormonales para estrógeno y progesterona son positivos, se indican inhibidores de la aromataasa o TMX.

Actualmente no hay estudios que avalen la cirugía conservadora como tampoco las mastectomías con conservación de piel.



MRM: mastectomía radical modificada

RT: radioterapia

TMX: tamoxifeno

¹ Kell MR, Morrow M. Surgical aspects of inflammatory breast cancer. *Breast Dis.* 2005-2006;22:67-73

Bibliografía:

1. Anderson WF, Schairer C, Chen BE, Hance KW, Levine PHEpidemiology of inflammatory breast cancer (IBC). *Breast Dis.* 2005-2006;22:9-23
2. Dawood S, Cristofanilli M.What progress have we made in managing inflammatory breast cancer? *Oncology (Williston Park).* Department of Breast Medical Oncology, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas 77030, USA2007 May;21(6):673-9; discussion 679-80, 686-7.
3. Walshe JM, Swain SM.Clinical aspects of inflammatory breast cancer. *Breast Cancer Section, Medical Oncology Branch, Centre for Cancer Research, National Cancer Institute, National Institute of Health, MD 20889, USA Breast Dis.* 2005-2006;22:35-44.
4. Hanrahan EO, Hennessy BT, Valero V Neoadjuvant systemic therapy for breast cancer: an overview and review of recent clinical trials. *Department of Breast Medical Oncology, Unit 1354, UT MD Anderson Cancer Center, PO Expert Opin Pharmacother.* 2005 Aug;6(9):1477-91.
5. Kim T, Lau J, Erban J. Lack of uniform diagnostic criteria for inflammatory breast cancer limits interpretation of treatment outcomes: a systematic review.*Clin Breast Cancer.* 2006 Dec;7(5):386-95.
6. Kell MR, Morrow M. Surgical aspects of inflammatory breast cancer. *Breast Dis.* 2005-2006;22:67-73

23.7 Enfermedad de Paget

Definición

Carcinoma de mama, poco frecuente, con expresión de células atípicas de la epidermis del pezón conocidas como células de Paget. Se encuentra frecuentemente asociada a un carcinoma intraductal o infiltrante^{1,2}.

Epidemiología

Se presenta entre los 50-60 años y corresponde al 0,7-4% de los cánceres de mama^{3,4}. En la mayoría de los casos es unilateral y también puede ocurrir en los hombres¹.

Clínica^{1,2,6}

La lesión epidérmica se encuentra en el pezón, primero, y en la areola, después. Clínicamente se interpreta como un eczema crónico sin respuesta al tratamiento. Esta lesión tipo eczema puede ser seca (el pezón se cubre de escamas que se desprenden sin dejar úlcera) o húmeda (pezón irritado y enrojecido con pequeñas vesículas que se rompen dejando una úlcera y una secreción serosa o sero-sanguinolenta. El eczema evoluciona hacia una costra ulcerada y sangrante, con dolor y prurito. Posteriormente, invade la piel circundante a la areola y destruye o retrae el pezón.

Al comienzo, no se palpa tumor y éste suele ser un hallazgo mamográfico. En estadios más avanzados se puede palpar un tumor ubicado retroareolar o bien ubicarse en cualquier parte de la mama.

Diagnóstico^{1,2,3,6}

Es histológico, luego de una biopsia diferida.

Se sugiere tener en cuenta que una lesión eczematosa o vesicular del pezón persistente que no responde al tratamiento médico debe ser biopsiada. También en caso de prurito persistente sin lesión aparente.

Diagnóstico diferencial: grietas o fisuras del pezón, dermatitis, eczema alérgico o microbiano, papiloma intraductal, adenoma del pezón, ectasia ductal, cáncer de mama ulcerado.

Tratamiento

Sin tumor palpable^{3,5,5,6}

- Extirpación del pezón con parte circundante de la areola, en los casos en que la lesión se encuentre sólo en el pezón.
- Extirpación del pezón y la areola si la lesión compromete toda la areola, pero no la sobrepasa

En ambos casos, además, se deben extirpar los conductos galactóforos en bloque hasta el plano muscular¹.

Con tumor palpable^{7,7}:

- Tratamiento conservador: si existe continuidad clínica entre el tumor y el pezón y si el tumor palpable cumple con los requisitos para poder realizar el tratamiento conservador⁸.
- Mastectomía: relación volumen tumoral/volumen mamario inadecuada, tumor multicéntrico, tumor alejado de la areola y deseo de la paciente.
- Ganglios axilares: Si se palpan, linfadenectomía. En Paget asociado a carcinoma infiltrante o in situ con microinvasión hacer ganglio centinela o linfadenectomía.
- En Paget sin tumor asociado, no se realiza linfadenectomía².

Radioterapia: luego de la cirugía conservadora con boost en la cicatriz^{1,3,4,8,9}

Bibliografía:

1. Guía de Procedimiento en Patología Mamaria para Diagnóstico y Tratamiento. Volumen I. Departamento de Mastología de Oncología «Angel H. Roffo». Universidad de Buenos Aires. Patologías Malignas 2002; 82-84.
2. Chen ,C., Sun, L., et al. Paget disease of the breast: changing patterns of incidence, clinical presentation, and treatment in the U.S. *Cancer*, 2006; 107: 1448-58.
3. National Cancer Institute. <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Sites-Types /pagets-breast>
4. Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK, editors. *Diseases of the Breast*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2004
5. Paget's disease of the breast. <http://www.mayoclinic.com/health/pagets-disease-of-the-breast/ DS00771 / DSECTION=7>
6. DeVita,VT Jr., Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2004
7. Marcus E. The management of Paget's disease of the breast. *Current Treatment Options in Oncology* 2004; 5:153–160.
8. Pezzi, C., Kukora, J., et al. Breast conservation surgery using nipple-areolar resection for central breast cancers. *Arch Surg.*, 2004;139: 32-7
9. Marshall, J., Griffith, K., et al. Conservative management of Paget disease of the breast with radiotherapy: 10- and 15-year results. *Cancer*, 2003; 97: 2142-9.

23.8 Sarcoma de mama

El término sarcoma (del griego *sarkoma*) designa a los tumores no epiteliales malignos.

Epidemiología

Son tumores raros, representan menos del 5% de todos los sarcomas y menos del 1% de las neoplasias mamarias. Edad promedio: 52 años (24 - 81 años)^{1,2}

Clínica³

Se presentan como nódulos de mama y miden en promedio 5-6cm. Habitualmente son grandes, de bordes parcialmente definidos, circunscriptos y con circulación colateral bien desarrollada, sin retracción, móviles sobre la piel y sobre el plano muscular y sin adenopatías.

Las metástasis son hematógenas y se presentan con más frecuencia en pulmón, hueso, hígado y cerebro. En el momento del diagnóstico un 10% ya tienen metástasis⁴.

Diagnóstico⁵

Es igual que para los tumores epiteliales de la mama.

Diagnóstico diferencial: tumor Phyllodes, fibroadenoma, carcinoma.

Clasificación^{6,7}

Se basa en los diferentes tipos histológicos del adulto a los que se asemejan y no de acuerdo con el tejido de origen (estroma mamario en este caso).

Se excluye el tumor Phyllodes y el linfoma

Tipos: fibrosarcoma, fibromatosis (tumor desmoide), liposarcoma, rhabdomyosarcoma, leiomyosarcoma, leiomyosarcoma del pezón, osteosarcoma, condrosarcoma, schwannoma maligno, histiocitoma fibroso maligno, angiosarcoma de novo, angiosarcoma post radiación, hemangiopericitoma, mixofibrosarcoma.

Factores pronósticos: tener en cuenta

- Tamaño tumoral
- Márgenes
- Grado de diferenciación celular
- Tipo histológico
- Densidad celular
- Atipía nuclear
- Actividad mitótica. Cuatro grados: 0 mitosis, 1 mitosis, 2-3 mitosis, > 3 mitosis

Angiosarcoma^{8,9,10}

Se lo describe brevemente por ser el sarcoma de mama más frecuente y el de peor pronóstico.

- Representa el 0,04% de los cánceres de mama
- El 8-10% de los sarcomas mamarios
- Tiene un comportamiento agresivo.
- Sobrevida a 5 años: solo un 30%
- Edad promedio: 35 años (R14 - 80 años)
- Puede coexistir con un Carcinoma ductal, Phyllodes, linfomas y enfermedad de Hodgkin.
- Está compuesto por células endoteliales proliferantes que forman canales vasculares e infiltran tejido adiposo y la glándula mamaria. Histológicamente se divide en 3 grados siendo el de tercer grado el de peor pronóstico.

Tratamiento^{2,4}

- Quirúrgico^{11,4}
 - Tumorectomía con margen (1-2cm). Recordar que la extirpación insuficiente es una de las causas principales de recurrencia.
 - Mastectomía simple, extirpación del plano muscular si está infiltrado.
 - Algunos autores han realizado mastectomía radical modificada pero la rareza del compromiso ganglionar axilar en todos los tipos histológicos hace innecesaria la indicación del vaciamiento axilar.
 - Si los ganglios axilares son clínicamente sospechosos, se confirma primero la infiltración por histología y luego se realiza la extirpación.
 - Recurrencia: realizar exéresis o mastectomía
- Radioterapia: tiene indicación limitada por la baja radiosensibilidad. Utilizada en casos de recidivas locales o tumor residual o si los ganglios axilares son positivos.
- Quimioterapia: neoadyuvante o adyuvante. Se utiliza adriamicina sola o asociada a otros quimioterápicos como Ifosfamida o Dacarbazin en casos de enfermedad diseminada. Lo cierto es que no está demostrada la eficacia de la quimioterapia ni de la radioterapia en los sarcomas de la mama.¹²

Bibliografía:

1. Copeland, E., Bland, K. La mama. Buenos Aires, 2000. Editorial Panamericana, Segunda edición. Capítulo 15, página 312.
2. Blanchard, D.K.; Reynolds, C.A.; Grant, C.S.; Donohue, J.H. Primary nonphyloides breast sarcomas American Journal of Surgery Vol: 186 Nro: 4 Págs: 359 – 361 2003
3. Guía de Procedimientos en Patología Mamaria para diagnóstico y tratamiento. Departamento de Mastología. Instituto de Oncología « Angel Roffo». UBA. Volumen I, p. 84
4. Uriburu, J. La mama. Estructura, patología, diagnóstico y tratamiento. Lopez Editores, 1983, 2º Edición. II tomo, páginas: 1357-1370
5. Adem, C.; Reynolds, C.; Ingle, J.N.; Nascimento, A.G. Primary breast sarcoma: clinicopathologic series from the Mayo Clinic and review of the literature British Journal of Cancer Vol: 91 Nro: 2 Págs: 237 – 241 2004
6. Russell, W., Cohen, J., et al. A clinica and pathological staging system for soft tissue sarcomas. Cancer, 1977, 40: 1562-1570
7. Adem, C., Reynolds, C., et al. Primary breast sarcoma: clinicopathologic series from the Mayo Clinic and review of the literature. British Journal of Cancer, 2004; 91: 237-241.
8. Bretani, M., Pacheco, M, et al. Steroids receptors in angiosarcoma. Cancer, 1983 ; 51 : 2105-2111
9. Hunter, T., Martin, P., et al. Angiosarcoma of the breast : two case reports and a review of the literature. Cancer, 1985; 56: 2099-2106
10. Rainwater, L., Martin, J., et al. Angiosarcoma of the breast. Arch Surg, 1986 ; 121: 669-672
11. Shabahang, M.; Franceschi, D.; Sundaram, M.; Castillo, M.H.; Moffat, F.L.; Frank, D.S.; Rosenberg, E.R.; Bullock, K.E.; Livingstone, A.S. Surgical management of primary breast sarcoma American Surgeon Vol: 68 Nro: 8 Págs: 673 – 677. 2002
12. Barrow, B.J.; Janjan, N.A.; Gutman, H.; Benjamin, R.S.; Allen, P.; Romsdahl, M.M.; Ross, M.I.; Pollock, R.E. Role of radiotherapy in sarcoma of the breast - a retrospective review of the M.D. Anderson experience Vol: 52 Nro: 2 Págs: 173 – 178. 1999

23.9 Cáncer de mama y embarazo (estado grávido-puerperal)

Definición

Se diagnostica durante el embarazo o en el primer año post parto.

Es lícito incluir también a aquéllas pacientes que se embarazan dentro del año de seguimiento postratamiento¹.

Epidemiología

Entre 0,2 a 3% de los cánceres de mama se presentan durante el estado grávido puerperal y en 1 de cada 3.000 embarazos. La paciente promedio tiene de 32 a 38 años de edad².

La hipertrofia y turgencia mamaria en mujeres embarazadas y lactantes puede dificultar la detección de un tumor aislado y retrasa el diagnóstico temprano del cáncer de mama^{3,4,5,6} Resultando, así, ser un estadio más tardío con referencia a la población general y de edad similar⁷.

Prevención

Realizar siempre el autoexamen y control mamario como parte del examen prenatal.

Clínica

Es igual que la del cáncer de mama fuera del embarazo.

A veces resulta difícil diferenciar la mastitis carcinomatosa de la mastitis puerperal infecciosa.

Diagnóstico

No retrasar el diagnóstico a pesar del embarazo.

Ecografía: como estudio complementario, en caso de necesidad

Mamografía con protección abdominal, utilizada solamente en los casos de nódulos dominantes o bien para localizar carcinomas ocultos si existen signos físicos sospechosos⁸.

La sensibilidad de la mamografía disminuye en el embarazo por la alta densidad mamaria. Resultar útil en determinados casos, la resonancia magnética^{8,9,10}

Diagnóstico de certeza: biopsia.

Informar al patólogo del estado grávido puerperal para evitar una lectura no adecuada^{9,10}.

Estadificación en el embarazo^{1,11}

- **Estudios complementarios**
- Estudios de laboratorio
- Radiografía de tórax
- Ecografía hepática
- Centellograma óseo: si es necesario, se realizará post parto.

Tratamiento

Depende de:

- Edad gestacional
- Estadio de la enfermedad

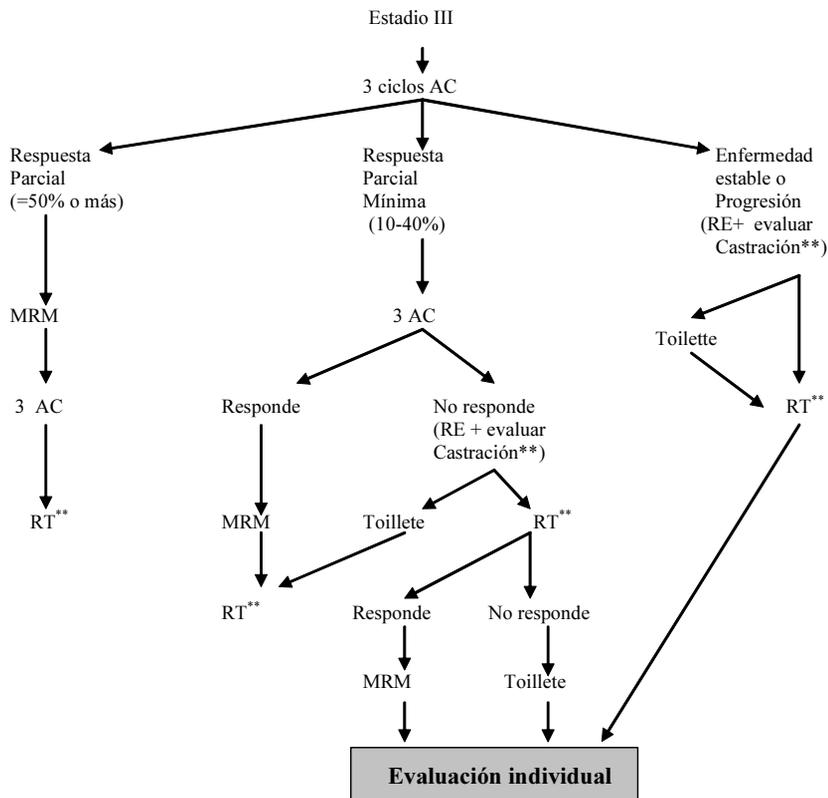
Tratamiento según estadio y semanas de gestación^{12,13,14,15,16,17,18,19, 20,21,22,23,24:}

	< 20 semanas			> 20 semanas		
Estadio	Cirugía	Radioterapia	Quimioterapia	Cirugía	Radioterapia	Quimioterapia
I	MRM*	No	Post-parto	MRM*	No	Post-parto
				Conservadora	Post-parto	
II	MRM*	No	Post-parto	MRM*	No	Post-parto
				Conservadora	Post-parto	
III	Si es posible MRM*		Si no, ver algoritmo de estadio III	MRM* o Conservadora post-quimioterapia neoadyuvante		1° Quimioterapia neoadyuvante
IV	Eventual toilette y tto de MTS	Tto de MTS	1° Quimioterapia	Eventual toilette y tto de MTS	Tto de MTS	1° Quimioterapia

*Madden

Estadio III y IV: prevalece la vida de la paciente sobre la del feto

Hormonoterapia: en el post-parto si está indicado



Consideraciones del tratamiento:

- Tratamiento multidisciplinario
- Apoyo psicológico
- Cada caso debe ser considerado en forma individual.
- Tomar en cuenta la elección de la paciente
- Consentimiento informado

Lactancia

La supresión de la lactancia no mejora el pronóstico. Sin embargo, si se planea hacer cirugía, la lactancia deberá suprimirse para disminuir el tamaño y la vascularización de las mamas. También suprimir en el caso de administrar quimioterapia.^{25,26}

Pronóstico

Puede empeorar según la demora en el diagnóstico e inicio del tratamiento^{27,28}.

Diversos trabajos informan que la interrupción del embarazo no mejora la sobrevida y un embarazo luego del tratamiento NO agrava el pronóstico del cáncer.

Tradicionalmente, se recomienda a las pacientes tratadas que esperen dos años antes de intentar embarazarse. Lo que permitiría un control estricto para la detección de una recurrencia temprana^{29,30,31}

Bibliografía:

1. Copeland, E., Bland, K. La mama. Buenos Aires, 2000. Editorial Panamericana, Segunda edición. Capítulo 81, página 5
2. Donegan, W. Cancer and pregnancy CA Cancer J Clin, 1983; 33: 194-214
3. Hoover HC Jr: Breast cancer during pregnancy and lactation. Surg Clin North Am 70 (5): 1151-63, 1990
4. Gwyn K, Theriault R: Breast cancer during pregnancy. Oncology (Huntingt) 15 (1): 39-46; discussion 46, 49-51, 2001
5. Moore HC, Foster RS Jr: Breast cancer and pregnancy. Semin Oncol 27 (6): 646-53, 2000
6. Rugo HS: Management of breast cancer diagnosed during pregnancy. Curr Treat Options Oncol 4 (2): 165-73, 2003.
7. Clark RM, Chua T: Breast cancer and pregnancy: the ultimate challenge. Clin Oncol (R Coll Radiol) 1 (1): 11-8, 1989
8. Gwyn K, Theriault R: Breast cancer during pregnancy. Oncology (Huntingt) 15 (1): 39-46; discussion 46, 49-51, 2001. [PUBMED Abstract]
9. Gallenberg MM, Loprinzi CL: Breast cancer and pregnancy. Semin Oncol 16 (5): 369-76, 1989
10. Harmsse, S. RMI in breast cancer diagnosis and treatment. Curr Probl Diagn Radiol, 1996; 25: 193-215
11. Hoover HC Jr: Breast cancer during pregnancy and lactation. Surg Clin North Am 70 (5): 1151-63, 1990.
12. Gwyn K, Theriault R: Breast cancer during pregnancy. Oncology (Huntingt) 15 (1): 39-46; discussion 46, 49-51, 2001
13. Nettleton J, Long J, Kuban D, et al.: Breast cancer during pregnancy: quantifying the risk of treatment delay. Obstet Gynecol 87 (3): 414-8, 1996
14. Kuerer HM, Gwyn K, Ames FC, et al.: Conservative surgery and chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy. Surgery 131 (1): 108-10, 2002
15. Clark RM, Chua T: Breast cancer and pregnancy: the ultimate challenge. Clin Oncol (R Coll Radiol) 1 (1): 11-8, 1989
16. Giacalone PL, Laffargue F, Bénos P: Chemotherapy for breast carcinoma during pregnancy: A French national survey. Cancer 86 (11): 2266-72, 1999
17. Rugo HS: Management of breast cancer diagnosed during pregnancy. Curr Treat Options Oncol 4 (2): 165-73, 2003
18. Cardonick E, Iacobucci A: Use of chemotherapy during human pregnancy. Lancet Oncol 5 (5): 283-91, 2004

19. Isaacs RJ, Hunter W, Clark K: Tamoxifen as systemic treatment of advanced breast cancer during pregnancy—case report and literature review. *Gynecol Oncol* 80 (3): 405-8, 2001.
20. Hoover HC Jr: Breast cancer during pregnancy and lactation. *Surg Clin North Am* 70 (5): 1151-63, 1990
21. Rugo HS: Management of breast cancer diagnosed during pregnancy. *Curr Treat Options Oncol* 4 (2): 165-73, 2003
22. Gwyn K, Theriault R: Breast cancer during pregnancy. *Oncology (Huntingt)* 15 (1): 39-46; discussion 46, 49-51, 2001.
23. Clark RM, Chua T: Breast cancer and pregnancy: the ultimate challenge. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1 (1): 11-8, 1989
24. Barnavon Y, Wallack MK: Management of the pregnant patient with carcinoma of the breast. *Surg Gynecol Obstet* 171 (4): 347-52, 1990
25. Sanders JE, Hawley J, Levy W, et al.: Pregnancies following high-dose cyclophosphamide with or without high-dose busulfan or total-body irradiation and bone marrow transplantation. *Blood* 87 (7): 3045-52, 1996.
26. Clark RM, Chua T: Breast cancer and pregnancy: the ultimate challenge. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1 (1): 11-8, 1989
27. Guinee VF, Olsson H, Möller T, et al.: Effect of pregnancy on prognosis for young women with breast cancer. *Lancet* 343 (8913): 1587-9, 1994.
28. Anderson, B., Byrd, D., Petrek, J., et al. Breast Cancer during pregnancy. *Cancer*, 1994; 74: 518-27
29. Harvey JC, Rosen PP, Ashikari R, et al.: The effect of pregnancy on the prognosis of carcinoma of the breast following radical mastectomy. *Surg Gynecol Obstet* 153 (5): 723-5, 1981
30. von Schoultz E, Johansson H, Wilking N, et al.: Influence of prior and subsequent pregnancy on breast cancer prognosis. *J Clin Oncol* 13 (2): 430-4, 1995.
31. Kroman N, Jensen MB, Melbye M, et al.: Should women be advised against pregnancy after breast-cancer treatment? *Lancet* 350 (9074): 319-22, 1997.

23.10 Reconstrucción Mamaria

Dr. S. Vestidello- Dr. C. García

Objetivos

- 1- Lograr una mama con forma y volumen armónico al cuerpo de la paciente.
- 2- Alcanzar balance y simetría con respecto a la mama contraletal.
- 3- Confeccionar un complejo areola pezón de características similares al contralateral.
- 4- Alcanzar el mejor resultado con la menor agresión posible, considerando procedimientos alternativos si fracasare el elegido.

Momento adecuado para la reconstrucción

No debe olvidarse que siempre el primer objetivo es el correcto tratamiento oncológico, pasando la reconstrucción a un segundo plano.

En nuestro medio, la recomendación más frecuente es la reconstrucción diferida, en cambio la Escuela Europea está mayormente inclinada, en los casos indicados, a la reconstrucción inmediata.

La característica más importante de la reconstrucción inmediata después de mastectomía total es la de ser conservadores con los tejidos cutáneos, obteniéndose así mejores resultados.

La reconstrucción diferida resulta útil para las mujeres que tengan dudas en cuanto a los resultados, les permite evaluar si son candidatas a la reconstrucción, elegir al cirujano y la técnica quirúrgica que crean más conveniente, al mismo tiempo permite un análisis más profundo al cirujano plástico para determinar cual será la técnica más adecuada a emplear.

No está contraindicada la reconstrucción en pacientes con metástasis; se analizará conjuntamente con el oncólogo y el patólogo mamario y la paciente.

Habitualmente se deberá indicar la técnica más simple y que produzca el menor trauma quirúrgico.

Indicaciones de las Técnicas

Técnicas de remodelación: para defectos pequeños en mamas con abundante tejido y en mujeres jóvenes con piel de buena calidad.

Técnicas de Reducción: para mamas con gran volumen y laxitud, con resecciones parciales que permitan su reconstrucción.

Implante de prótesis: pacientes delgadas con mamas pequeñas, no ptósicas con piel de buena calidad.

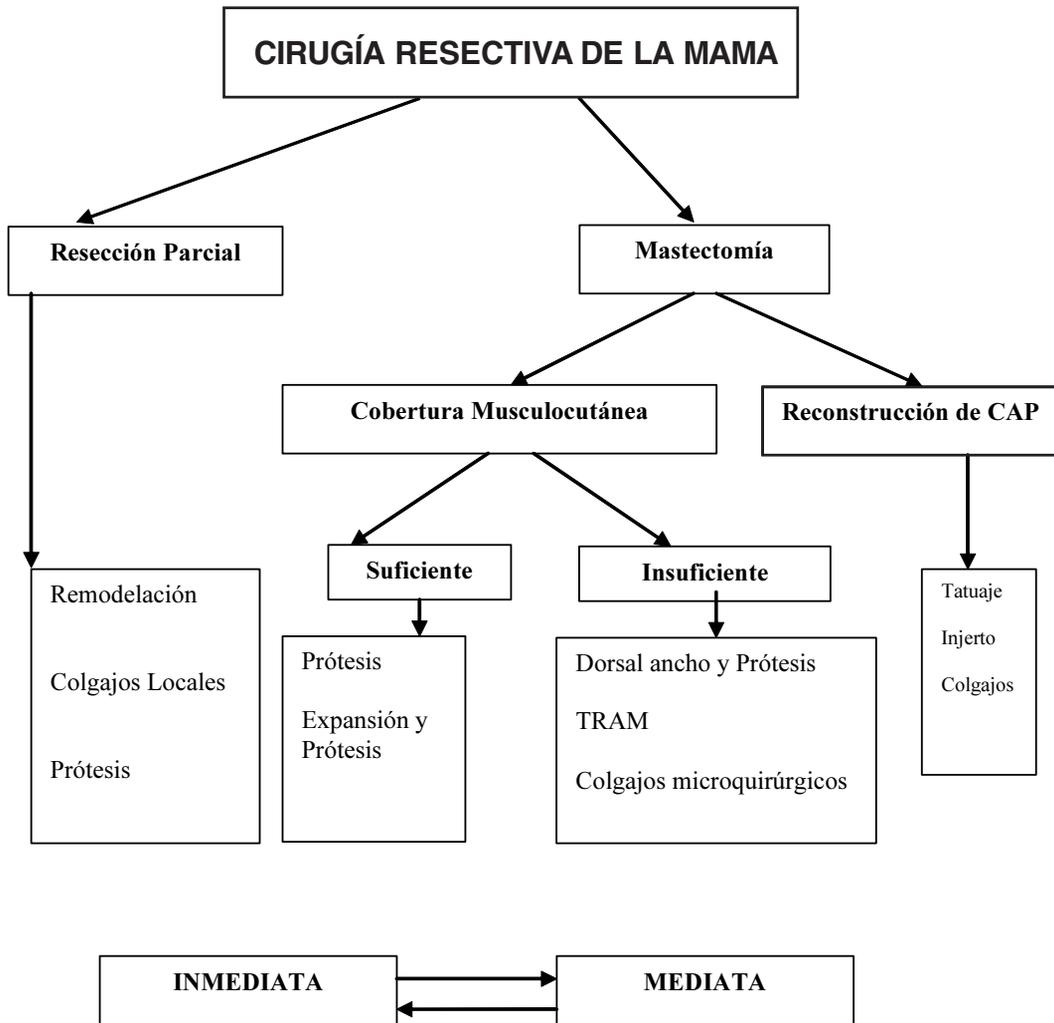
Expansión de tejidos: para mastectomías que han dejado piel de relativamente buena calidad que permitan su expansión gradual y el posterior implante protésico.

Colgajos de relleno: en tumores grandes sin compromiso cutáneo.

Colgajo de dorsal ancho: (con o sin pastilla cutánea) en pacientes delgadas, con piel de mala calidad para cubrir una prótesis o que han sido irradiadas.

Colgajo del recto abdominal (TRAM *transverse rectus abdominis myocutaneous*): para pacientes con grandes déficit, abundante tejido adiposo, que no toleran prótesis, con mama opuesta de gran tamaño, relativamente jóvenes.

Colgajos libres microvascularizados (TRAM libre – DIEP *Deep Inferior Epigastric Perforator*): En pacientes relativamente jóvenes con tejido adiposo suficiente, no obesas, o en las que no se puede hacer TRAM pediculado.



Bibliografía:

- Alexandrina S. Saulis, Thomas A. Mustoe, Neil. A. Fine. A Retrospective Analysis of Patient Satisfaction with Immediate Postmastectomy Breast Reconstruction: Comparison of Three Common Procedures. *Plast Reconstr Surg* 2007; 123:1660-1676
- Beasley ME. The pedicled TRAM as preference for immediate autogenous tissue breast reconstruction. *Clin Plast Surg* 1994; 21: 191 - 205.
- Becker H. Breast reconstruction using an inflatable breast implant with detachable reservoir. *Plast Reconstr Surg* 1984; 73: 678-683.
- Becker H. The expandable mammary implant. *Plast Reconstr Surg* 1987; 79: 631-637.
- Bostwick J. Tissue expansion reconstruction. En: Bostwick J, editor. *Plastic and Reconstructive Breast Surgery*. San Luis: Quality Medical Publishing, 1990: 623 - 667.

6. Camilleri IG, Malata CM, Stavrianos S, McLean NR. A review of 120 Becker permanent tissue expanders in reconstruction of the breast. *Br J Plast Surg* 1996; 49: 346 - 351.
7. Escudero FJ, Oroz J, Pelay MJ. Reconstrucción de la mama tras mastectomía. *An Sist Sanit Navar* 1997; 20:325-336.
8. Eskenazi, Loren B. M.D. New Options for Immediate Reconstruction: Achieving Optimal Results with Adjustable Implants in a Single Stage. *Plast Reconstr Surg* 2007; 119(1): 28-37
9. Evans GR, Shusterman MA, Kroll SS, Miller MJ, Reece GP, Robb GL, et al. Reconstruction and the radiated breast: is there a role for implants? *Plast Reconstr Surg* 1995; 96: 1111-1115.
10. Feller AM. Free TRAM. Results and abdominal wall function. *Clin Plast Surg* 1994; 21: 223 - 232.
11. Feng LJ. Recipient vessels in free-flap breast reconstruction: a study of the internal mammary and thoracodorsal vessels. *Plast Reconstr Surg* 1997; 99: 405 - 416.
12. Maxwell GP. Breast reconstruction following mastectomy and surgical management of the patient with high-risk breast disease. En: Smith JW, Aston SJ, editores. *Grabb and Smith' Plastic Surgery*. Boston: Little, Brown, 1991: 1203 - 1247.
13. Maxwell GP, Falcone PA. Eighty - four consecutive breast reconstructions using a textured silicone tissue expander. *Plast Reconstr Surg* 1992; 89: 1022 - 1034.
14. McGeorge DD, Mahdi S, Tsekouras A. Breast reconstruction with anatomical expanders and implants: our early experience. *Br J Plast Surg* 1996; 49: 352 - 357. 15. Oroz J, Pérez-Montejano M, Pelay MJ, Escudero FJ, Lozano JA. Reconstrucción mamaria mediante expansores rugosos en el plano subcutáneo. *Cir Plást Iberlatinamer* 1996; 22:383-388.
16. Pérez-Montejano M, Oroz J, Escudero FJ, Pelay MJ, Colás C. Reconstrucción mamaria mediante expansores lisos submusculares: revisión crítica de 41 casos. *Cir Plást Iberlatinamer* 1994; 20: 357-364.
17. Pernia, L. R., Miller, H. L., Saltz, R., and Vasconez, L. O. Supercharging the rectus abdominis muscle to provide a single flap for cover of large mediastinal wound defects. *Br. J. Plast. Surg.* 44: 243, 1991.
18. Scheffan M, Dinner M. 1079 pedicled TRAM flaps - a retrospective analysis 1981 - 1991. *Eur J Plast Surg* 1994; 17: 221 - 227.
19. Schusterman, M.A., Kroll, S. S., and Weldon, M. E. Immediate breast reconstruction: Why the free TRAM over the conventional TRAM flap? *Plast. Reconstr. Surg.* 90: 255, 1992.
20. Spear, Scott L. M.D.; Boehmler, James H. M.D.; Taylor, Nathan S. M.D.; Prada, Christian M.D. The Role of the Latissimus Dorsi Flap in Reconstruction of the Irradiated Breast. *Plast Reconstr Surg* 2007;119(1): 1-9
21. Spear, Scott L. M.D.; Ducic, Ivica M.D., Ph.D.; Cuoco, Frank M.D.; Taylor, Nathan M.D. Effect of Obesity on Flap and Donor-Site Complications in Pedicled TRAM Flap Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2007; 119(3):788-795.
22. Váscónez HC, Holley DT. Use of the TRAM and latissimus dorsi flaps in autogenous breast reconstruction. *Clin Plast Surg* 1995; 22: 153 - 166.
23. Ward J, Cohen IK, Knaysi GA, Brown PW. Immediate breast reconstruction with tissue expansion. *Plast Reconstr Surg* 1987; 80: 559 - 566.
24. Wickman M. Rapid versus slow tissue expansion for breast reconstruction: a three-year follow-up. *Plast Reconstr Surg* 1995; 95: 712 - 718.
25. Woods JE, Mangan MA. Breast reconstruction with tissue expanders: obtaining an optimal result. *Ann Plast Surg* 1992; 28: 390 - 396.
26. Yamamoto, Y., Nohira, K., Shintomi, Y., Sugihara, T., and Ohura, T. Turbocharging the vertical rectus abdominis myocutaneous (turbo-VRAM) flap for reconstruction of extensive chest wall defects. *Br. J. Plast. Surg.* 47: 103, 1994.

Capítulo 24

Oblitos

Dr. Eduardo Caraballo - Dr. Alejandro Verger

Introducción:

Es indudable que desde tiempos lejanos el «oblito» ha sido, es y será uno de los motivos de mayor preocupación de la práctica quirúrgica.

Desde un punto de vista etimológico resulta redundante hablar de «oblito quirúrgico»; por definición académica el oblito siempre es quirúrgico y se entiende como tal al cuerpo extraño «olvidado» o dejado accidentalmente en el cuerpo del paciente tras una intervención quirúrgica.

Así entendido los oblitos responden a las características más variadas: gasas, compresas, campos, instrumental quirúrgico, agujas, material de cirugía video asistida, cálculos libres en la cavidad tras colecistectomías, etc., incluyendo, conforme a los antecedentes bibliográficos sobre el tema, pertenencias personales de algún integrante del equipo quirúrgico.

A todas luces, dentro de los fracasos o complicaciones que suelen enfrentar los cirujanos en su labor cotidiana, el «oblito» es sin lugar a dudas el factor más lamentable para ser aceptado y reconocido como tal; conforma una suerte de mancha u oprobio en la carrera del cirujano y es algo difícil de aceptar, que se niega, se rechaza, se oculta, se trata de olvidar, a punto tal que la literatura de habla inglesa le da la denominación de «gossypiboma» (tumor sobre el que todos murmuran o «chismorrear»).

Tal vez sea por ello que existe un subregistro en la real incidencia del «oblito», tanto a nivel nacional como internacional. Considerada una situación vergonzante, y atendiendo al temor devenido de los crecientes reclamos judiciales es muy poco probable que esta complicación se publique; y sin embargo es algo que a todos los cirujanos les puede pasar. En nuestro análisis, en el período comprendido entre Junio de 1995 a Mayo de 2005, el 10% de los reclamos judiciales en especialidades quirúrgicas se corresponden a oblitos, predominantemente gasas o compresas en un rango del 99 % .

Mucho se ha hablado del tema, por lo que el objetivo de este capítulo no es reemplazar lo que ya se ha dicho en los claustros académicos y en las distintas publicaciones científicas; el propósito concreto es tratar de fijar, desde la experiencia del Fondo de Resguardo Profesional, algunas pautas a fin de minimizar el riesgo para el enfermo y tratar de reducir asimismo la posibilidad de tener que enfrentar un reclamo civil o penal, en un tema donde la sentencia adversa es casi la regla, habida cuenta que el oblito en materia jurídica forma parte de lo que se conoce como «*res ipsa loquitur*», esto es «las cosas hablan por sí mismas», **lo que traducido a términos sencillos quiere decir que, confirmado que el cirujano ha tenido el infortunio de olvidar un cuerpo extraño, no será necesario un largo proceso o una gran discusión jurídica o pericial para condenarlo: el cuerpo extraño en sí mismo es prueba más que suficiente para ello.**

Atento al propósito de este capítulo, dividiremos entonces su desarrollo haciendo referencia a la patología en sí misma, esto es la «semiología del oblito», y en segunda instancia nos referiremos a las implicancias médico legales y sugerencias para la prevención del riesgo.

Semiología del oblito:

La forma de manifestarse un oblito suele ser absolutamente inespecífica y variada; no en vano la literatura médica lo llama «*el gran simulador*»; la bibliografía contempla que la sintomatología puede hacer su debut en el postoperatorio inmediato o incluso muchos años después de la operación.

Recordemos siempre que, aunque vergonzante y quizá oprobiosa, el oblito es una complicación que a cualquier cirujano le puede pasar.

Investigar la posibilidad del oblito ante el menor de los síntomas que pueda hacer pensar en él contribuirá a otorgar al enfermo mayores beneficios y seguramente menor morbimortalidad, a la par que posicionará mucho mejor al cirujano para el caso que a consecuencia de este desgraciado incidente deba enfrentar el estrado judicial.

De allí que la primer reflexión a extraer ante un postoperatorio de evolución insidiosa es que el cirujano debe vencer la resistencia natural de negación o rechazo a la posibilidad del oblito, y plantearse como diagnóstico diferencial de máxima jerarquía entre otros posibles cuadros nosológicos que puedan hacer a una evolución tórpida. Los signos o síntomas dependerán de diversos factores: tipo, ubicación o tamaño del oblito; ausencia o no de componente inflamatorio en las estructuras de vecindad; presencia o no de infección o fístula, etc. Obviamente que la signosintomatología tendrá a su vez características propias, conforme a la cavidad o espacio en que haya quedado alojado el cuerpo extraño.

Se puede manifestar a través de dolores inespecíficos, alteraciones del tránsito intestinal, estados nauseosos, vómitos, signos de oclusión intestinal, hemorragias digestivas (altas o bajas), masas palpables, cuadros peritoneales, trayectos fistulosos (ya sea que se trate de fístulas enterocutáneas, enterovaginales, enterovesicales, etc.), síndrome febril con o sin foco aparente, dolores cólicos.

Por su parte los signos o síntomas pueden presentarse en forma aislada o combinada.

Ante la sospecha de oblito se recurrirá entonces a los métodos auxiliares de diagnóstico, entre los cuales prevalecen los estudios por imágenes. El laboratorio es inespecífico y de ser patológico suele compadecerse con cualquier proceso inflamatorio o infeccioso, por lo que su valor es relativo.

Serán entonces los estudios por imágenes los más adecuados para tratar de llegar al diagnóstico. La radiografía simple podrá evidenciar la presencia de elementos metálicos (instrumental, agujas, etc.), desplazamientos estructurales o efectos de masa.

La ecografía podrá evidenciar la presencia de colecciones, zonas hipo o hiperecoicas conforme a las características del cuerpo extraño, presencia de edema reaccional, eventuales calcificaciones, etc.

La Tomografía Computada y la Resonancia Magnética permiten poner en evidencia masas de distintas características y el contraste contribuirá a detectar eventuales trayectos fistulosos.

Las endoscopías digestivas (altas o bajas) permiten apreciar los signos indirectos de una compresión extrínseca (estrechez de la luz), e inclusive la visión directa del cuerpo extraño si éste ha horadado la pared de la víscera hueca evidenciándose a través del lumen (frecuente en el caso de oblitos textiles)

El diagnóstico no es fácil, sobre todo para el caso de gasas o textilomas. Muchas veces el paciente llega a la mesa de operaciones sin diagnóstico de certeza y sobre todo sin que el

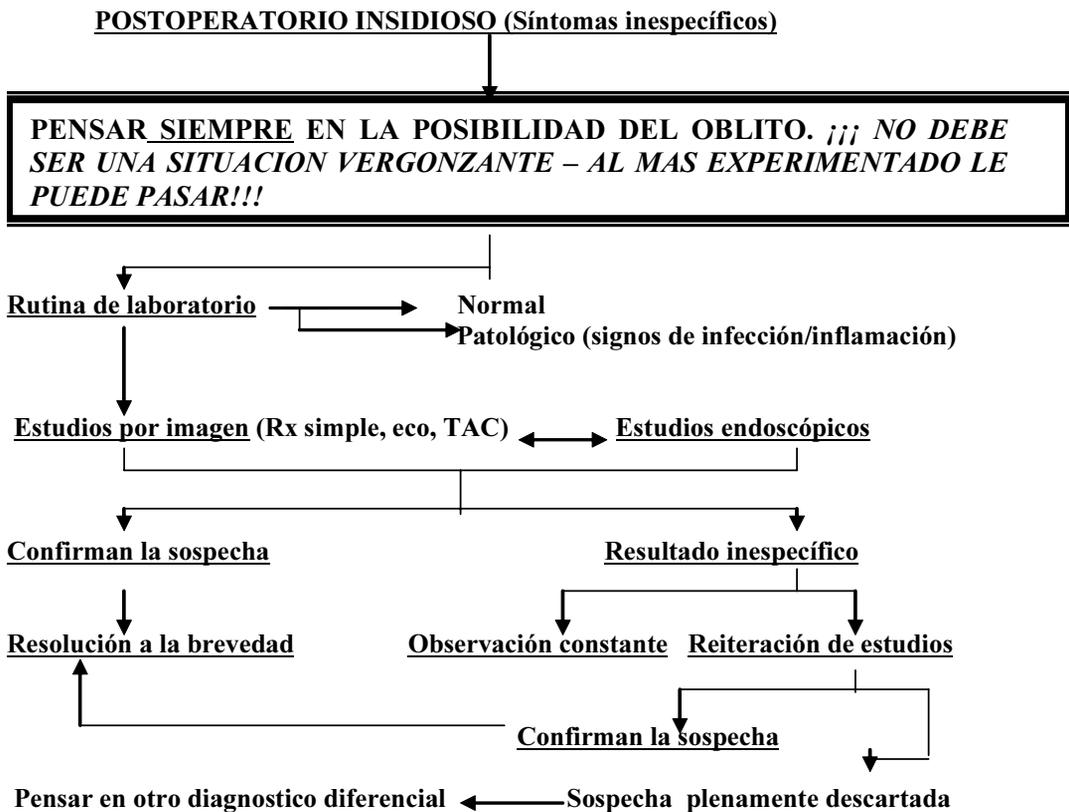
cirujano pueda tener una idea acabada de la condición que habrá de encontrar al explorar la cavidad; la cirugía puede limitarse a la simple extracción del cuerpo extraño o ser necesario realizar extensas resecciones o múltiples anastomosis. Naturalmente que esta condición habrá de constituirse en el factor predictivo para la evolución del paciente.

En lo que respecta a la semiología del oblitio existe excelente y prestigiosa bibliografía por lo que sería redundante insistir en el tema.

El propósito de este capítulo apunta básicamente a la prevención del riesgo y sus implicancias médico legales.

Recordemos siempre que cuando el oblitio se exterioriza por signos o síntomas avanzados (tumorcación palpable, fistulas, horadación de una víscera hueca, etc.) puede estar ya decidida la suerte del enfermo, y por ende la del cirujano para el caso de tener que enfrentar al Tribunal.

Por lo expuesto se considera oportuno que el cirujano tenga presente el siguiente algoritmo para el caso de una evolución postoperatoria no esperada, aún por la presencia de pequeños signos o síntomas que lo aparten de la normalidad.



Como puede desprenderse del algoritmo precedente las pautas diagnósticas son seguramente por todos conocidas; por tal razón se destaca enfáticamente el punto de inicio de la cascada de diagnóstico: **plantearlo siempre como posibilidad de máxima jerarquía.**

En cuanto a la resolución una vez confirmada la sospecha, la misma habrá de adecuarse a cada caso en particular. Siempre debe considerarse la presencia en el equipo quirúrgico de cirujanos generales con experiencia, a fin de resolver lesiones o complicaciones que exedan la experiencia del cirujano ginecólogo. No obstante es necesario destacar que aún con la simple extracción del oblito por la vía que corresponda ante la ausencia de hallazgos que ameriten otra conducta, el estado de alerta y observación estricta se imponen siempre, habida cuenta que las características de una víscera sufriendo por el contacto con el cuerpo extraño puede no exteriorizarse al momento de retirar este último y poco después dar lugar a una perforación, sea por la propia acción del decúbito o bien por las maniobras de despegamiento; y esto tiene particular relevancia desde el punto de vista médico legal, dado que de no actuar adecuadamente puede comprometer ante la justicia la situación del cirujano que extrajo el cuerpo extraño para el caso que aquel fuera un tercero ajeno al que efectuara la operación primigenia y responsable del oblito.

Implicancias Médico Legales – Prevención.

Como se dijera en la introducción, el oblito aún siendo una posibilidad cierta del acto quirúrgico, no ligado inexorablemente desde el punto de vista médico a un actuar negligente por parte del cirujano y tal vez propio de la falibilidad humana, **es «prima facie» visto por los juzgadores como un suceso imperdonable en el cual, al menos desde la óptica del Fondo de Resguardo Profesional, la sentencia adversa será casi la regla.**

Cierto tiempo transcurrió y mucho camino se recorrió desde aquella no tan lejana época en que en los claustros académicos se discutía libremente el tema y prestigiosos maestros exponían y publicaban sus propios casos, más los ajenos sobre los que había tocado actuar, sin censuras, sin críticas, con el sano propósito de extremar las medidas para beneficiar al enfermo. A ellos se sumaban asimismo y en igual sentido las opiniones de maestros de la Medicina Legal en ocasión de expedirse en sus experticias ante la autoridad judicial requirente; baste recordar tan solo lo que decía el Profesor Bonnet en su Tratado de Medicina Legal: « *Es perfectamente factible que, como consecuencia de una de las dos intervenciones cesáreas cumplidas en la actora, un tapón de gasa haya quedado olvidado en la cavidad uterina. Este olvido debe considerarse como una contingencia quirúrgica, es decir un hecho incidental desprovisto de negligencia...* »

Hoy las cosas no son así. Prácticamente ningún estrado judicial en nuestros días va a considerar al oblito una contingencia quirúrgica; muy por el contrario, en principio y bajo la óptica judicial (conforme a diversos fallos al respecto) será apreciado como una negligencia del cirujano en perjuicio del paciente y por lo tanto pasible de sanción condenatoria, tanto en el fuero civil como penal.

Indudablemente la sana crítica de los jueces valorará cada caso en particular; seguramente no será igual la apreciación si el oblito fue consecuencia de una operación con sangrado masivo y en extrema urgencia, que aquel devenido de una operación reglada donde no había motivo alguno que «justificare» el olvido

Por lo expuesto se hace necesario e imprescindible adoptar metodologías tendientes primeramente a asegurar la integridad del paciente (esto es minimizar el riesgo de oblito), y en

segundo lugar (aunque no de menor jerarquía que las anteriores) medidas documentales que demuestren acabadamente y a todas luces que el cirujano actuó con diligencia.

Metodología para asegurar la integridad física del paciente:

El acto quirúrgico, como es bien sabido por todos, es un trabajo de equipo. El cirujano como tal es considerado el Jefe de dicho equipo. Su función es operar, controlar y coordinar todo el proceso operatorio, desde que el enfermo ingresa a quirófano hasta que está nuevamente ubicado en su cama de internación.

El equipo a su vez está conformado por el cirujano, el o los ayudantes, la instrumentista, el personal circulante, el hemoterapeuta, el anestesiólogo, y cualquier otro profesional o auxiliar que sea necesario para una determinada práctica. A ello se agrega, en cuanto al oblito, el personal responsable del área de esterilización y empaqueo de material.

Cualquiera de los integrantes de este equipo puede ser en última instancia el responsable íntimo de un oblito, **aunque indefectiblemente y «prima facie», la responsabilidad recaerá siempre en cabeza del Cirujano.**

Por lo tanto es imprescindible adoptar medidas de seguridad para tratar de evitar este desgraciado incidente.

Partiendo de la premisa que dejar o no un oblito depende en principio de un simple recuento y cálculo matemático del material que existía al principio y al finalizar la intervención, se impone un riguroso y disciplinado ordenamiento en este sentido.

Este proceso comienza en la sala de esterilización, sitio donde se dispone el material que será remitido a quirófano; será en este ámbito donde se decidirá conforme a las necesidades e idiosincrasia de cada centro asistencial, cuantas gasas chicas, medianas o compresas se incluyen en cada paquete, que instrumental corresponde a cada caja, cuantos campos en cada tambor, etc. Esto requiere de una normativa específica que no puede ser modificada en modo alguno sin que medie notificación expresa a quirófano.

Esta condición debe ser a su vez acabadamente conocida por todos los integrantes del equipo y básicamente por **la instrumentista y el personal circulante.**

Por lo tanto el cirujano debe entrenar a ese personal en la metodología que crea oportuna para optimizar la seguridad del acto quirúrgico.

La instrumentista y el personal circulante son los auxiliares del equipo quirúrgico que tienen la enorme responsabilidad de entregar al cirujano y sus ayudantes todo aquello que sea necesario para el normal desarrollo del acto operatorio. Son a su vez los responsables de preservar todo material que el cirujano o los ayudantes van devolviendo conforme va progresando la cirugía, a efectos de facilitar el recuento final.

Previo a comenzar la cirugía **la instrumentista** debe tener acabada conciencia de aquello que le entregó el personal circulante para disponer sobre su mesa. Aún conociendo por la normativa del centro asistencial cuántas gasas están presentes de rutina en cada paquete, debe proceder a su exhaustivo conteo individual para evitar errores devenidos de un empaque viciado en más o en menos. Y lo mismo con todo el material.

No es prudente, a los efectos de un eventual oblitio, que la instrumentista entregue a terceros que no sean el cirujano o los ayudantes cualquier material presente en su mesa: por ejemplo una gasa al anestesiólogo para que éste proceda a la asepsia de la región dorsolumbar, o bien una pinza para los fines que este último profesional requiera; lo ideal es que los materiales solicitados por terceros provengan de otra fuente que no sea la mesa de instrumentación, y que a su vez sean desechados por separado en un lebrillo dispuesto al efecto, propio del anestesista, y ajeno a los de cirujanos e instrumentista.

Una vez que el personal circulante ha entregado el material a la instrumentista, es atinado que una vez que esta última ha procedido al conteo previo a la cirugía, la enfermera de quirófano anote y marque la cifra correspondiente, puntualmente en lo que a gasas y otros elementos textiles respecta. Un buen método es hacerlo sobre una tela adhesiva ancha fijada a la pared del quirófano.

Salvo circunstancias extremas, los lebrillos jamás habrán de ser vaciados antes del recuento final y cierre de la cavidad; del mismo modo jamás se volcará en ellos cualquier material que no sea el proveniente de la mesa de instrumentación, o campo quirúrgico.

Se supone que el primer elemento que la instrumentista habrá de entregar al cirujano es la pinza y gasa correspondiente al hisopo para la asepsia; una vez pintada la pared ambos elementos serán devueltos a la instrumentista y desechados en el lebrillo correspondiente. **Esta será la primer gasa que sale de la mesa de instrumentación.**

Resulta ideal que cada cirujano normatice las gasas o compresas que utiliza, conforme a su hábito, para cada práctica en particular y que cada integrante del equipo conozca tal normatización.

Conforme se va desarrollando el acto operatorio y se van haciendo necesarios nuevos insumos en la mesa de instrumentación, la instrumentista procederá a su conteo y el personal circulante lo anotará de conformidad.

A medida que la instrumentista va entregando el material al cirujano o ayudantes, sobre todo en lo que hace a elementos textiles, deberá implementar un sistema de «marcado» del mismo para recordar fácilmente lo entregado.

La instrumentista jamás debe permitir que el cirujano o los ayudantes tomen directamente de su mesa cualquier elemento, y los cirujanos a su vez deben tratar de desterrar esta práctica. Solo así se puede trabajar con orden y delimitando las funciones y responsabilidades de cada integrante del equipo.

Una vez finalizada la operación, y previo al cierre de la cavidad se procederá al minucioso recuento de gasas e instrumental que obviamente deberá coincidir con lo presente en el campo, los lebrillos y la mesa de instrumentación.

Se han utilizado y en algunos centros aún se utilizan, gasas marcadas con algún elemento radiopaco; en estos casos y previo al cierre se toma una placa radiográfica o radioscopia para verificar que no haya quedado nada abandonado en la cavidad; si bien es una metodología interesante a tener en cuenta, no en cualquier quirófano se dispone indefectiblemente de un equipo de rayos y aún así muchas veces el cuerpo extraño puede no exteriorizarse a los mismos con lo que el procedimiento deja de ser confiable, independientemente que muchas veces es inoportuno prolongar el tiempo anestésico por causa de este método, por lo que se considera

que con una concienzuda metodología tal como la descrita bastará para tratar de evitar el oblitio.

Naturalmente que lo anterior es referido a cirugías regladas; distinta es la situación cuando se trata de una emergencia hemorrágica en la cual toda la atención está volcada a tratar de preservar la vida del paciente que se escapa segundo a segundo; es indudable que el cirujano en estos casos no estará en condiciones de llevar un recuento ordenado ni mucho menos; todo su intelecto y entrenamiento estará volcado a resolver la emergencia. **Es en este punto donde el personal auxiliar, instrumentista y circulantes, deben extremar su atención. Las gasas impregnadas con sangre y colocadas sucesiva y alternadamente para detener la hemorragia desaparecen de la vista del observador. Es algo que todos los cirujanos conocen. Quizá sea la situación donde más debe exteriorizarse la profesionalidad de la instrumentista, en su rol de asistir al cirujano; no obstante la responsabilidad del cirujano ante un oblitio no desaparece por el solo hecho de tratarse de una hemorragia masiva, por lo que se deben extremar y tal vez más importante hacer constar, todas las medidas que se adoptaron para evitar el eventual infortunio.**

No hay ningún método infalible para evitar el oblitio; la complicación existe y seguramente seguirá existiendo, aún extremando las medidas de seguridad.

Pero esta realidad no exime al cirujano de responsabilidad. En principio debemos considerar al oblitio como el «rey de la presunta mala praxis» ante los ojos de quienes habrán de juzgarnos, quienes no siendo médicos ven esta realidad como algo abominable; desde el punto de vista médico se puede discutir extensamente acerca de cualquier complicación o contingencia quirúrgica que se aparte de los estándares de normalidad. Pero ante el oblitio poco es lo que tenemos que decir; básicamente concretar y lo que tal vez sea aún más importante **hacer constar** todas las medidas de seguridad que fueron adoptadas para demostrar que no se actuó con ligereza o negligencia.

Medidas documentales:

Lo primero a recordar es que no basta con haber hecho las cosas bien y extremando el sentido del deber; además hay que demostrarlo. Y la única forma de tratar de demostrarlo es a través del documento conformado por la historia clínica.

En lo que respecta al oblitio el protocolo operatorio es el documento que más claramente habrá de reflejar lo acontecido durante el acto quirúrgico. Y lamentablemente desde la experiencia del Fondo de Resguardo Profesional vemos a diario que, cirujanos de indudable idoneidad, entrenamiento y capacidad que sin lugar a dudas actuaron en un todo conforme a la buena práctica, llevados por cualquier causa ante el estrado judicial hacen que sea extremadamente difícil demostrar su falta total de responsabilidad en el hecho imputado, por la pobreza literaria del parte quirúrgico. Y esto, al tratarse de un oblitio puede marcar una diferencia sustancial en la evolución del proceso.

Lo primero a tener en cuenta es que la instrumentista es una profesional de formación terciaria y eventualmente universitaria; son pocos los casos en que quién instrumenta no sea una persona formada en esta disciplina; por otro lado, en sus programas de formación académica, son claramente instruidas de la responsabilidad que les compete en lo que respecta al deber de cuidado en relación al material presente en su mesa durante un acto quirúrgico.

Por tal razón un primer punto a tener en cuenta es el de consignar el nombre y apellido completo de la instrumentista en el protocolo operatorio; lo más frecuente de ver en este documento es que la instrumentista está consignada tan solo por su nombre de pila, lo cual puede traducirse en un enigma el poder identificarla cuando llega la hora del juicio.

En segundo lugar el protocolo quirúrgico debe ser lo más detallado posible: deben constar en él todas las contingencias presentes durante la operación, máxime cuando se trató de disecciones complejas o difíciles, hemorragias o cualquier otra circunstancia que haya ameritado una cirugía dificultosa.

**Se debe desterrar en forma definitiva el clásico: «.....según técnica.»
NO HAY DOS OPERACIONES IGUALES**

Y el protocolo operatorio debería también contar con un espacio para la firma de la instrumentista, del mismo modo que existe un protocolo anestésico propio del anestesiólogo. En una palabra todos aquellos que pueden llegar a integrar la cadena de responsabilidad en lo que hace al oblito deben refrendar el parte quirúrgico, o anexar uno propio.

En todo protocolo operatorio debe colocarse una frase que demuestre con claridad meridiana que se actuó con celo, prudencia y sentido del deber en lo que respecta a la prevención del oblito. La misma podría ser: «*Se procede al recuento de gasas e instrumental; la instrumentista de conformidad autoriza el cierre de la cavidad*» SI BIEN ESTA CONSIGNACION NO VA A EXIMIR INEXORABLEMENTE DE RESPONSABILIDAD AL CIRUJANO ANTE UN OBLITO, REFLEJARA AL MENOS QUE SE HA ACTUADO CON DILIGENCIA Y SERA EL MAGISTRADO QUIEN EN ULTIMA INSTANCIA DELIMITE QUE GRADO DE RESPONSABILIDAD COMPETE A CADA UNO.

Existen ya fallos jurisprudenciales en relación a la responsabilidad que pudo caberle a un cirujano o a su instrumentadora respecto a un fármaco que esta última entregara al primero para una práctica. La Sala Juzgadora fue clara al respecto diciendo que el cirujano no estaba en condiciones de poder identificar lo que había solicitado a su colaboradora y que ella sí podía efectuar tal verificación, condenando finalmente a la instrumentista y al centro asistencial a indemnizar el daño y eximiendo al cirujano de la cuestión.

Y ello es así porque la instrumentista es una profesional con cierta autonomía dentro del equipo quirúrgico, en muchas jurisdicciones con exigencia de matriculación para el ejercicio, y como tal le compete responsabilidad, por sobre todo en lo que respecta al material obrante en su mesa.

Un comentario aparte merece el seguimiento postoperatorio del enfermo, el que insidioso, demostró que a la postre la evolución tórpida se debía un oblito. Muchas veces la Justicia sanciona con mayor rigor por no haber llegado al diagnóstico, que por el oblito en sí mismo. A mayor abundamiento, todos sabemos que en ciertas instituciones asistenciales, no necesariamente el cirujano es el que controla la evolución una vez externado el enfermo. **En nuestra experiencia ha quedado demostrado que la justicia ha sido tanto o menos severa con el**

responsable directo del oblito, que con aquel que tras sucesivas evaluaciones postoperatorias no lo diagnosticó o no agotó los medios para diagnosticarlo. De modo tal que los alcances de responsabilidad ante el oblito se hacen extensivos aún para aquellos que ni siquiera estuvieron presentes en el acto operatorio.

La situación más desgraciada se da tal vez cuando por diversas razones (cansancio del enfermo ante la falta de respuesta a su problema tras reiteradas consultas, modalidad de atención de la obra social que muchas veces aleja al paciente de su cirujano, cierre del centro asistencial primigenio, etc.), el paciente recurre a otro centro asistencial donde le hacen diagnóstico de certeza o presuntivo de oblito y proceden a su resolución sea con resultado adverso o favorable. Independientemente de cual sea el resultado, **esta condición en nuestros días es prácticamente sinónimo de juicio por responsabilidad profesional hacia el médico que dejó el oblito.** No es el objetivo de este capítulo emitir juicios de valor sobre cuestiones ético-morales, sobre el derecho indiscutible del enfermo a ser informado, sobre actitudes corporativistas o delatorias, o sobre si quién resuelve o intenta resolver el tema del oblito trata de resguardar su propia responsabilidad ante eventuales reclamos judiciales. Como todo acto humano ello está en la conciencia de cada uno, y por su parte el derecho del enfermo a ser informado es algo que hoy en día no se discute. Lo que sí se puede discutir es la forma de informar, partiendo de la premisa de que todo cirujano que ejerza en forma activa la especialidad, sabe perfecta y acabadamente que en modo alguno está exento de tener algún día el infortunio de dejar un cuerpo extraño, **que el oblito es una contingencia absolutamente posible en un acto operatorio aún tomando todas las precauciones de rigor**, y que tal vez en su caso sea también un tercero el que proceda a su resolución. Desgraciadamente hemos visto más de una vez una información exagerada, despectiva y hasta condenatoria por parte de quién extrajo el oblito con respecto a quién lo olvidó. **Recordemos siempre que a todo cirujano le puede pasar algún día.**

Por lo anterior y aún a título de ser reiterativo, por la seguridad del enfermo y por la tranquilidad del cirujano, se insiste en la necesidad de extremar los recaudos, y estos recaudos no se limitan tan solo al quirófano sino que también y quizá con mayor jerarquía se hacen extensivos a todas aquellas medidas tendientes a descartar o confirmar un oblito en el transcurso de un postoperatorio tórpido. Se debe tratar por todos los medios de no otorgar jamás el alta definitiva hasta no tener certeza absoluta de que el paciente no presente un oblito.

Si la relación contractual médico - paciente se interrumpiera por cualquier circunstancia ajena al cirujano, deberá hacerse constar la situación en la historia o ficha de consultorio. **Recordemos que si la continuidad de atención se ve interrumpida por cuestiones ajenas a la voluntad del cirujano, su responsabilidad se va a extender tan solo hasta el momento en que por una u otra razón se pierda el contacto con el paciente y que nadie está obligado a responder por aquello en lo que está impedido de influir en uno u otro sentido, pero la única forma de demostrarlo es haciéndolo constar documentalmente.**

De igual modo se debe siempre recordar que un cirujano en su diario accionar puede ser responsable de un oblito, pero también puede ser aquel que se vea en la necesidad de tratar el cuerpo extraño dejado por un tercero. Y que los daños que se puedan imputar al responsable del oblito van a encontrar su límite en aquellos devenidos de un accionar negligente por parte de aquel a quién le tocó resolver el problema.

Conclusión:

Como corolario de este capítulo se debe recordar:

- El oblito es una realidad posible de darse en cualquier acto quirúrgico.
- La Justicia lo tratará, en principio, como una presunción de negligencia no considerándolo un factor de riesgo propio de la cirugía («*res ipsa loquitur*»).
- No debe ser tomado por los cirujanos como una situación oprobiosa.
- No debe negarse su posibilidad ante un postoperatorio de evolución tórpida.
- En quirófano se deben extremar las medidas para evitar su producción.
- El protocolo operatorio debe detallar todas las contingencias del acto quirúrgico.
- El protocolo operatorio siempre debe destacar que se ha llevado a cabo el recuento y que la instrumentista autoriza el cierre de la cavidad.
- Ante la más mínima manifestación de postoperatorio de evolución tórpida, debe pensarse en la posibilidad de un oblito.
- Si a un cirujano le toca la alternativa de tratar el oblito de un colega, debe ser ético y prudente en la información brindada al paciente o familiares, recordando en todo momento que a todo cirujano le puede pasar. No se trata de ocultar la realidad sino de enmarcar esta última en su justa medida.
- Recordar que la responsabilidad puede hacerse extensiva a quién extrajo el oblito, para el supuesto caso de daños devenidos del procedimiento adoptado para la resolución.

Bibliografía:

- Baldonado Cernuda R.F. y cols. *Gasas y compresas retenidas. Cir.Esp.* 1999;65:143/149
- Bonnet E.F.P. *Medicina Legal; 2da. Ed.:*191/2
- Ferreira Jorge A. *Clinica del Oblito quirúrgico Abdominal. Rev.Argent. Ciruj.,* 49:68, 1985
- Ferreres Alberto R. *Aspectos Médico Legales de la práctica quirúrgica. PROACI;* 1998; 2do/4: 113/130
- Manrique Jorge Luis y cols. *Oblito. PROACI;* 2002; 6to/2:149/178
- Siano Quirós Ruben y cols. *Historia Natural de los oblitos quirúrgicos. Rev. Argent. Ciruj.,* 1995;68:45/58

Arte de Tapa y Diseño interior: José Luis Chamamah
Imagen de tapa: «Mujer» de René Magritte. Pintado en 1927. Magritte fue uno de los principales precursores del movimiento surrealista.

Este libro se terminó de imprimir en el mes de Abril de 2009
en los Talleres Gráficos Guttenpress (Rondeau 3274, Ciudad de Buenos Aires)