



REVISTA FASGO

DIRECTOR: Dr. Horacio Crespo

SECRETARIOS DE REDACCIÓN: Dr. Claudio Schiavi
Dra. María Fernanda Vázquez

CONSEJO DIRECTIVO NACIONAL, 2015-2017

PRESIDENTE: Dr. Samuel Serief

SECRETARIO DE ACTAS: Sr. Héctor Scaravonatti

VICEPRESIDENTE: Dr. Héctor Bolatti

DIRECTOR DE PUBLICACIONES: Dra. Patricia Cingolani

SECRETARIO GENERAL: Dr. Oscar Moreno

VOCALES TITULARES: Dr. Roberto Castaño
Dr. Jesús Daniel Aguirre

PROSECRETARIO GENERAL: Dr. Enrique Elli

VOCALES SUPLENTE: Dr. Eduardo Valenti
Dra. Elena Casal
Dr. David Cornejo

TESORERO: Dr. Pedro Daguerre

PROTESORERO: Dr. René Di Mónaco

COMISIÓN REVISORA DE CUENTAS

TITULARES: Dr. Constantino Mattar
Dr. Eugenio Villarroel
Dra. María Sebastiana Sánchez

SUPLENTE: Dr. Gustavo Vampa
Dr. Fernando Giayetto
Dr. Marcelo Kolar

TRIBUNAL DE HONOR

TITULARES: Dr. René Del Castillo
Dr. Antonio Lorusso
Dr. Roberto Tozzini

SUPLENTE: Dr. Ricardo Cuevas
Dr. Andrés Ellena
Dra. Mercedes Persogiza

CONSEJO ACADÉMICO NACIONAL

PRESIDENTE: Dr. Francisco Gago

Vocales: Prof. Dra. Sofía Amenabar (U.N. Tucumán)

VICEPRESIDENTE: Prof. Dr. Roberto Tozzini (U.N. Rosario)

Prof. Dr. Carlos López (U. N. Córdoba)

SECRETARIO GENERAL: Prof. Dr. Mario Palermo (UBA)

Prof. Dra. Elizalde Cremonte (U. N. Corrientes)

PROSECRETARIO: Prof. Dr. Alberto Guillan (U.N. La Plata)

Prof. Dr. Héctor Bollatti (U.N. Córdoba)

Prof. Dr. Orlando Forestieri (U. N. La Plata)

SECRETARIO DE ACTAS: Prof. Dr. Enrique Quiroga (U.N. de La Plata)

COORDINADOR GENERAL DE EVALUACIONES DE RESIDENCIAS:
Dr. Martín Etchegaray. (UBA)

ESTRUCTURA ORGANIZATIVA FASGO

REPRESENTANTES ANTE EL MINISTERIO DE SALUD

Dr. Raul Winograd
Dr. Leonardo Kwiatkowski

REPRESENTANTES DEL COMITÉ SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA

Dra. Eugenia Trumper
Dra. Silvia Oizerovich

REPRESENTANTE COMITÉ ASUNTOS LEGALES

Dr. Julio Firpo

COMITÉ DE EJERCICIO PROFESIONAL

Dra. Elena Casal

REPRESENTANTE COMITÉ DE RESIDENTES

Dr. Martín Etchegaray Larruy

REPRESENTANTE COMITÉ VIOLENCIA DE GÉNERO

Dra. Diana Galimberti

COMITÉ DE MORTALIDAD MATERNA

Coordinador: Dr. Horacio Crespo
Integrantes: Dr. Héctor Bolatti
Dr. Daniel Lipchak
Dr. Leonardo Kwiatkowski
Dr. Carlos Ortega Soler

REPRESENTANTE ANTE FIGO

Dr. Jorge Novelli

EXECUTIVE BOARD FIGO

Dr. Néstor Garello

REPRESENTANTE FLASOG

Dr. René del Castillo

PROGRAMA DE ACTUALIZACIÓN EDUCACIÓN A DISTANCIA FASGO XXI

DIRECTORES DE ÁREA:

Ginecología:

Dr. Manuel Nölting
Coordinadora:
Dra. María Belén Perez Lana

Obstetricia:

Dr. Eduardo Valenti

Mastología:

Dr. Jorge Bustos

ESCUELA ARGENTINA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DIRECTOR: Dr. Luis Auge

DIRECTOR HONORARIO: Dr. Antonio Lorusso

DIRECTORES DE ÁREA

Ginecología: Dra. Mabel Martino

Obstetricia: Dra. Claudia Travella

COORDINADORES DE ÁREA:

Ginecología: Dr. Juan J. Etchepareborda

Obstetricia: Dra. Ana Martínez

FASGO: Av. Córdoba 1646 5º piso Of. 201 (1055) Buenos Aires, Argentina
Telefax: (54-11) 4812-8800/3656 - E-mail: fasgo@fasgo.org.ar Web: www.fasgo.org.ar
Editorial ASCUNE Hnos. Bulnes 1985 2º piso Dto. "5" (1425) Buenos Aires, Argentina
Telefax: (54-11) 4823-3190 / 4829-9601 - E-mail: info@editorialascune.com - Web: www.editorialascune.com

Contenidos

ISSN 15-4028-5528

VOLUMEN 15 - Nº 1 - JUNIO 2016

EDITORIAL	DR. SAMUEL SEIREF	4
CONSENSO DE GINECOLOGÍA	Enfermedad Trofoblástica Gestacional COORDINADOR: DR. MARTÍN RIEGÉ (AAGO) MESA DE EXPERTOS: DRA. MARÍA INÉS BIANCONI (AAOC, ISSTD, SOGIBA) DRA. JUANA BAYO (AAGO) DRA. CLELIA VICO (AAGO) DR. MARCOS GOLDSMAN (AAGO)	5
CONSENSO DE OBSTETRICIA	Trombofilia en edad gestacional PRESIDENTE: DR. LATINO, J. OMAR MESA DE EXPERTOS: DRA. DE LARRAÑAGA, GABRIELA; DR. BOLATI, HÉCTOR; DRA. GERDE, MARIELA; DRA. GRAND, BEATRIZ; DRA. VOTO, LILIANA SECRETARIO: DR. UDRY, SEBASTIÁN	16
TRABAJO ORIGINAL	Caracterización del cáncer de mama en mujeres de la República Argentina. Grupo Colaborativo para el Estudio del Cáncer de Mama en la Argentina PROCYCAM ROBERTO P. MEISS-KRESS, ROBERTO CHUIT, JORGE E. NOVELLI, EDUARDO ABALO, ANTONIO LORUSSO, FRANCISCO E. GAGO, NÉSTOR C. GARELLO, JUAN C. STARINGER, RENÉ A. DEL CASTILLO, PAOLA SPURI, SUSANA MORALES, SOLEDAD DEL CASTILLO, ANDRÉS DEL CASTILLO, MAGALY PEREYRA COUSIÑO, ALEJANDRO J. DI SIBIO, RAÚL J. SCHWAM, DALILA VIDALLE, ROBERTO J. BILLINGHURST, CARLOS A. SCHELOTTO, SAMUEL SEIREF, MARTA RODRÍGUEZ DE DI MÓDICA, MARÍA C. ROBLES, FERNANDO MARTÍNEZ CORTI, FRANCISCO VON STECHER, JORGE SARROUF, JOSÉ A. GÓMEZ, GRACIELA J. CATALFAMO, RICARDO M. A. GILE, AGUSTINA MILLER, PEDRO DAGUERRE, GABRIELA JORGE, JUAN MURAL, MARÍA C. MANFREDI, DAVID O. SIGALEVICH, RAFAEL IÑIGO, STELLA MARIS RAYA, ANDRÉS GÓMEZ HENSON, KARINA PESCE, CINTHIA E. VELÁZQUEZ ANDRETTA, GUILLERMINA P. EIDENSON, LETICIA RAMOS, PEDRO R. CROSA, FEDERICO L. BIANCHI, MARTA MARTÍNEZ, MARIELA KUGLER, RUBÉN MÁRQUEZ RUIZ, SANDRA P. RODA, ROBERTO O. VIRGINIO, ROMINA CIUCCI, CARLOS H. BITTAR GARCÍA, RODOLFO A. RIGHETTI, ALFREDO O. SAJAMA, CLAUDIA A. VITTORI, ROBERTO BERNARDA, SANTIAGO N. SÁNCHEZ, CARLOS F. NAVARRO, SUSANA M. SOSA, NIDIA REAL, JAVIER I. J. OROZCO, JUAN P. BEGUE, LUCIANO MIGNIN, EUGENIO VILLARROEL, MARCELO SCHNITMAN GIACINTI, KATERINE TORREZ MONRROY, EMILIANO G. PELÁEZ, ALEJANDRA C. TISSIERES, ORLANDO Á. FORESTIERI, GUSTAVO WAGNER, FRANCISCO N. SOSA, GUSTAVO OLIVERA, JULIÁN CALZA SERRA, POLDY RIFFEL, LORENZO MEDICI, JORGE A. SCHIAFFI, ALEJANDRO F. GUTIÉRREZ ZIGARAN, MARTÍN A. VÉLEZ, FEDERICO COLÓ	23
REGLAMENTO DE PUBLICACIONES		36

Editorial

“La lectura, la imaginación y la curiosidad son las tres puertas del acceso al conocimiento de las cosas”

Jose Saramago, Premio Nóbel de literatura.



Dr. Samuel Seiref
PRESIDENTE FASGO 2015 - 2017

El desarrollo científico experimentado en las últimas décadas constituye, sin lugar a dudas, una auténtica revolución tecnológica, cuyas consecuencias sociales, económicas y culturales cambiaron y seguirán cambiando nuestra vida y la sociedad que conocemos.

El modo en que las personas se comunican, envían, reciben e interpretan la información, y la manera como se relacionan unas con otras, cambia permanentemente. Con la incorporación acelerada y exponencial de la tecnología se ha complejizado el conocimiento.

Se tiene acceso a una enorme cantidad de fuentes de información, estadísticas, citas, gráficos, archivos de sonido, video y otros datos. Pero se vuelven obsoletos con suma rapidez, lo que tiñe todo de un tono efímero o incierto. Debemos entonces estar perfectamente preparados para verlos transformarse o desaparecer en cuestión de instantes.

Esta era de las Tecnologías de la información y comunicación (TICS), cuestiona la realización de publicaciones y/o comunicaciones escritas. No solo por cuestiones de accesibilidad y difusión sino también por cuestiones económicas y ecológicas (estas últimas de dudoso origen). Pareciera que aún para un gran número de colegas, posiblemente la mayoría, sigue siendo importante tener lo escrito “en sus manos”.

Nadie puede leer todo, y es posible que hacerlo no valga la pena. Es obvia la necesidad de seleccionar, evaluar y organizar la información, con formato que resulte accesible y conveniente; y ello requiere disciplina y escepticismo.

Por lo antedicho FASGO considera que la publicación de su revista aún tiene un papel para los tocoginecólogos. Ante los desafíos de nuestra época, el Comité Editorial trabaja con ahínco para seleccionar temas de interés y trascendencia.

Esperamos que ello reciba vuestra aprobación.



“Enfermedad Trofoblástica Gestacional”

COORDINADOR:

DR. MARTÍN RIEGÉ (AAGO)¹

MESA DE EXPERTOS:

DRA. MARÍA INÉS BIANCONI (AAOC, ISSTD, SOGIBA)²

DRA. JUANA BAYO (AAGO)³

DRA. CLELIA VICO (AAGO)⁴

DR. MARCOS GOLDSMAN (AAGO)⁵



¹Médico ginecólogo oncólogo, Instituto de Ginecología de Rosario, Provincia de Santa Fe. Miembro de la Sociedad Internacional de Ginecología Oncológica. Jefe de Servicio de Ginecología del Sanatorio “Los Arroyos” Rosario. Provincia de Santa Fe. Ex -presidente de la AAGO. Vocal de la AAGO.

²A cargo de Oncología Genito Mamaria y Centro de estudio y tratamiento de enfermedades del trofoblasto Hospital Carlos G. Durand, Unidad de Oncología Clínica; Docente adscripta Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

³Médica ginecóloga oncóloga. Miembro Fundadora de la AAGO. Miembro de la Sociedad Internacional de Oncología Ginecológica. Ex jefa de Unidad de Ginecología y de Departamento del Hospital General de Agudos “Parmenio Piñero”. CABA. Maestría en Cuidados Paliativos y Oncología Psico-Social en Facultad del Salvador y Academia Nacional de Medicina. Presidente de la AAGO período 2014-2016.

⁴Médica ginecóloga Oncóloga. Oncóloga Clínica. Médica Oncóloga del Hospital Penna de CABA. Ex-vicepresidenta de la AAGO. Directora de relaciones institucionales de la AAGO.

⁵Ginecólogo Oncólogo. Universidad Nacional de Córdoba.



INTRODUCCIÓN

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) se define como una complicación poco común de la gestación caracterizada por la proliferación anormal del tejido trofoblástico. Incluye un amplio espectro de entidades clínico-patológicas que va desde la ETG benigna (mola hidatiforme completa y mola hidatiforme parcial) hasta patologías malignas (mola hidatiforme invasora, coriocarcinoma, tumor del sitio placentario y tumor trofoblástico epitelial) también conocidas como neoplasia trofoblástica gestacional (NTG).

La NTG a menudo se presenta luego de embarazos molares pero también puede ocurrir luego de cualquier evento obstétrico (abortos espontáneos, embarazos a término y embarazo ectópico).

Las entidades malignas como el coriocarcinoma y la mola invasora se caracterizan por su potencial invasivo o metastásico. Esto hace que el tratamiento sea habitualmente quimioterápico y, eventualmente, quirúrgico. En la actualidad, las NTG constituyen un grupo de neoplasias con alta tasa de curación y tasas de supervivencia cercanas al 100%. Por lo tanto, la indicación del tratamiento debe basarse en el deseo de la paciente de futuros embarazos.

La incidencia de mola hidatiforme es de entre 0,5-1 por 1000 embarazos en América del Norte y Europa; del 1,5-6 por 1000 embarazos en América del Sur y más de 12 por 1000 embarazos en Asia.

En algunas áreas de nuestro país (Tucumán, Salta, Jujuy, alrededores de Rosario) hay informes que indican una incidencia de 4-7 cada 1000 embarazos.

CLASIFICACIÓN

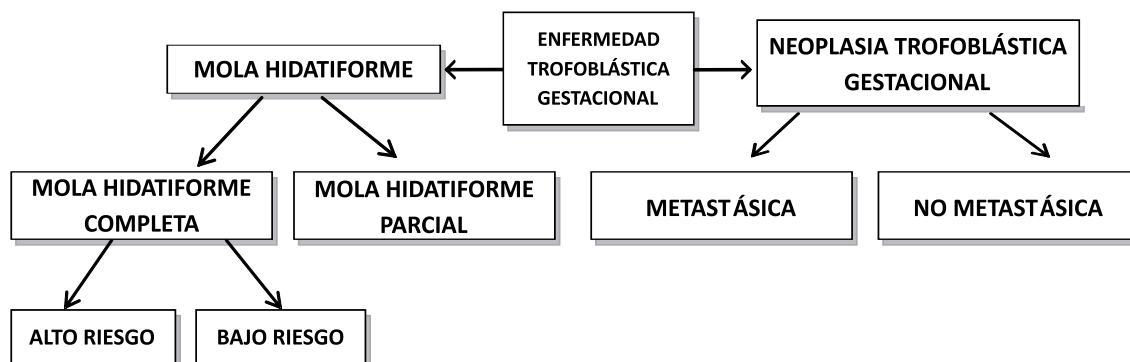


Figura 1. Clasificación ETG. Neoplasia trofoblástica gestacional incluye: mola invasora, coriocarcinoma, tumor del sitio placentario y tumor trofoblástico epitelial.

MOLA HIDATIFORME (MH)

La MH se clasifica como parcial o completa. Es importante remarcar que la diferencia básica entre mola parcial y mola completa es la presencia de tejido fetal en la primera, que puede cursar con un feto con malformaciones, como producto de las anomalías cromosómicas asociadas.

MOLA HIDATIFORME COMPLETA (MHC)

Etiología: puede tener doble origen:

1. En el 90% de los casos, muestra un cariotipo 46XX, resultado de la fertilización de un ovocito con núcleo inactivo por un espermatozoide haploide que duplica su material genético, sin participación de cromosomas maternos.
2. En el 10% de los casos, el ovocito con núcleo inactivo es fertilizado por 2 espermatozoides haploides, uno X y el otro Y (46XY).

Patología: se caracteriza por la ausencia de tejido fetal, degeneración hidrópica de las vellosidades coriales e hiperplasia extensa del tejido trofoblástico (citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto).

Presentación clínica

- **Sangrado vaginal:** es el síntoma más común, ocurre en el 97% de los casos.

Los tejidos molares podrían separarse de la decidua e irrumpir los vasos maternos, por lo tanto, grandes volúmenes de sangre retenida podrían dilatar la cavidad.

- **Altura uterina mayor a la esperada** por edad gestacional.
- **Hiperémesis gravídica:** ocurre en una de cuatro pacientes con tamaño uterino excesivamente aumentado y altos niveles de hCG.
- **Toxemia:** el 27% de las pacientes desarrolla preeclampsia. El diagnóstico de MH debe ser considerado en toda paciente que desarrolla preeclampsia a una edad gestacional temprana.
- **Hipertiroidismo:** se observa en el 7% de las pacientes. Ante la sospecha, es importante el dosaje de hormonas tiroideas. Si se sospecha hipertiroidismo, deben administrarse bloqueantes -adrenérgicos antes de realizar la evacuación uterina para disminuir el riesgo de crisis tirotóxica.
- **Quistes teco-luteínicos:** están presentes en el 50% de las MC. Se originan como producto de altas concentraciones de hCG sub-β.
- La **embolización trofoblástica** se demuestra en el 2% de los casos. Se manifiesta con dolor torácico, disnea, taquipnea y taquicardia.

El riesgo de progresar a NTG es significativo y está alrededor del 15% al 20% si no cursa con factores de riesgo, pero asciende al 30% si presenta alguno de los siguientes factores de riesgo:

MHC de alto riesgo

- Niveles de hCG sub- β mayores de 100.000 IU/l.
- Crecimiento uterino exagerado para la edad gestacional.
- Quistes teco-luteínicos >6 cm.
- Edad mayor a 40 años.

Es importante definir desde el inicio si la mola es de bajo riesgo o alto riesgo a fin de considerar el uso de quimioterapia profiláctica en casos muy seleccionados.

MOLA HIDATIFORME PARCIAL (MHP)

Etiología: el cariotipo es generalmente triploide (69XYY o 69XXY), que puede producirse por 3 mecanismos:

1. **Polispermia:** es el más frecuente, el ovocito es fertilizado por 2 espermatozoides.
2. **Ovocito fertilizado por un espermatozoide diploide,** por un defecto en la primera división meiótica. Muy infrecuente.
3. **Fertilización de un ovocito diploide,** por defecto en la primera división meiótica. Muy infrecuente.

Patología: presenta al mismo tiempo características de una placenta de desarrollo normal y de una MHC, con una gama de vellosidades desde normales a quísticas, mientras que la hiperplasia del trofoblasto es solo focal o "en parches" y, por lo general, afecta el sincitiotrofoblasto. En algunos casos de MHP está presente el feto, pero su desarrollo es casi siempre anormal, debido a las alteraciones cromosómicas (triploidía) asociadas.

Presentación clínica

- Es habitual que el cuadro clínico sean las manifestaciones de un aborto en curso o incompleto.

- Ginecorragia está presente en el 72% de las pacientes.
- Altura uterina mayor a la esperada por la edad gestacional (3,7%).
- Preeclampsia (2,5%).
- Baja asociación con hipertiroidismo, hiperémesis gravídica y quistes teco-luteínicos.

Esta entidad tiene un comportamiento benigno en la mayoría de los casos y el riesgo de transformación maligna es de alrededor del 4%.

DIAGNÓSTICO DE EMBARAZO MOLAR (EM)

Gonadotrofina coriónica humana

La gonadotrofina coriónica humana es una hormona glicoproteica compuesta por una subunidad- compartida con otras hormonas y una subunidad- única correspondiente al tejido trofoblástico. En cánceres, incluyendo NTG, la hCG puede existir en una variedad de formas y fragmentos que incluye subunidad- β libre, péptido terminal-c, así como formas hiperglucosiladas.

Los diferentes ensayos que se utilizan para la determinación de HCB sub- β varían según sensibilidad y especificidad. Para disminuir los falsos positivos es conveniente medirla también en orina, ya que nos informa acerca de las moléculas de hCG que están circulando en los tumores, que son de distinto tipo, como subunidades-libres o fragmentos de hCG. Algunos falsos positivos se dan por la presencia de una reacción cruzada de anticuerpos heterófilos, que son de gran tamaño y no pasan por el glomérulo renal. Por lo que un resultado positivo en orina excluye un falso positivo en suero.

¿Qué ensayo es mejor para el diagnóstico de NTG? Si bien hay algunas pruebas que funcionan muy bien, aún no están disponibles.

Tanto para el diagnóstico como para el seguimiento es importante que se realicen con los mismos kits en el mismo laboratorio para evitar las fluctuaciones de los resultados a causa de la utilización de distintas metodologías.

Ultrasonido

El ultrasonido ha contribuido al diagnósti-

co precoz del embarazo molar. Este método es más sensible para diagnosticar embarazo molar completo, ya que presenta una característica ecográfica que se deriva del edema de las vellosidades coriónicas y se conoce con el "signo de la tormenta de nieve". Esto, sumado a la presencia del crecimiento uterino exagerado y niveles especialmente altos de hCG sub- β , configura el diagnóstico del embarazo molar.

NEOPLASIA TROFOBLÁSTICA GESTACIONAL (NTG)

En 2002, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) estableció nuevos criterios para el diagnóstico de neoplasia persistente después de un embarazo molar: cuatro o más mediciones de hCG sub- β que muestran una meseta (10%) en los valores a lo largo de un período de al menos 21 días, un aumento en el nivel de hCG sub- β del 10% o mayor en tres o más mediciones durante un período de al menos 14 días, la presencia de coriocarcinoma en el diagnóstico histopatológico, la persistencia de niveles detectables de hCG sub- β seis meses después de la evacuación de una mola aun cuando esté en descenso.

Los factores demostrados como predictores para desarrollar NTG en mola completa son: niveles de hCG sub- β mayores de 100.000, la presencia de grandes quistes teuco-luteínicos (mayores de 6 cm) y una altura uterina mayor de la esperada para la edad gestacional (4 cm por encima de la altura uterina esperada para la edad gestacional por amenorrea) y edad mayor a 40 años. En mola parcial no se han identificado factores predictores para desarrollar NTG.

A las pacientes con diagnóstico de NTG, además de los estudios ya practicados para evaluar función renal, hepática y tiroidea, se les debe realizar estudios de extensión como radiografía de tórax, ecografía hepática, TAC de cráneo y punción lumbar en caso se signos neurológicos de metástasis en el SNC (relación hCG sub- β LCR: suero >1:60 es sugestivo de compromiso del SNC), con el fin de evaluar la extensión del tumor a órganos distantes, estadiarlos y brindar el tratamiento adecuado.

MOLA HIDATIFORME INVASORA (MI)

Etiología: a esta entidad que proviene de la mola hidatiforme la definen el crecimiento trofoblástico excesivo y su capacidad invasora local, con una invasión extensa por los elementos trofoblásticos, que incluyen vellosidades completas en el miometrio e incluso hasta el peritoneo, parametrios y cúpula vaginal adyacente. Las metástasis a distancia son excepcionales.

Patología: se caracteriza por la invasión del miometrio de vasos y células del cito y sincitiotrofoblasto.

Presentación clínica: suele presentarse con hemorragia severa y, en ocasiones, se diagnostica en la pieza de histerectomía. Constituye el 15% de los embarazos molares.

CORIOCARCINOMA (CC)

Es el carcinoma del epitelio coriónico, una forma extremadamente maligna de tumor trofoblástico. Es un tumor anaplásico epitelial puro, que por su crecimiento y metástasis se comporta como un sarcoma.

Etiología: el 50% de los coriocarcinomas proviene de un mola hidatiforme; el restante 50%, de cualquier otro tipo de embarazo.

Patología: macroscópicamente es una masa de color rojo o violeta, friable, de crecimiento rápido, que invade el miometrio y los vasos sanguíneos, con producción de hemorragia y necrosis. Puede afectar el endometrio, ocasionando metrorragia; si lesiona el miometrio, puede afectar hasta la serosa, haciéndose evidente como nódulos oscuros e irregulares. De manera característica, el coriocarcinoma presenta ausencia del patrón vellositario, a diferencia de la mola hidatiforme o la mola invasora. Las metástasis se desarrollan de manera temprana, con mayor frecuencia por vía hematogena. Los sitios más frecuentes son el pulmón (75%) y la vagina (50%); le siguen la vulva, los riñones, el hígado, los ovarios, el cerebro y el intestino.

TUMOR DEL SITIO PLACENTARIO (TTSP)

Etiología: es una variante rara del coriocarcinoma, que consiste en trofoblasto intermedio. Rara vez el tumor trofoblástico se desarrolla en el sitio de implantación de la placenta, luego de un embarazo normal o de un aborto.

Patología: macroscópicamente puede verse como un nódulo polipoide hacia la cavidad endometrial que infiltra miometrio y serosa. Es característico de este tumor el predominio de células citotrofoblásticas, y en inmunohistoquímica se encuentran muchas células productoras de prolactina y pocas de gonadotropinas, por lo que la producción de hCG sub- β es variable o ausente. Tiende a quedarse confinado al útero y las metástasis aparecen de manera tardía en su evolución. En contraste con los otros tumores trofoblásticos, es relativamente insensible a la quimioterapia.

TUMOR TROFOBLÁSTICO EPITELIAL (TTE)

Etiología: el TTE es una variante del TTSP que se desarrolla a partir de la transformación neoplásica del trofoblasto extravelloroso. Al igual que los TTSP, los TTE pueden detectarse varios años después de un parto a término.

Patología: su diagnóstico se realiza por la aparición de infiltrados nodulares a nivel miometrial. Se ubica en el útero (30%), en el segmento (20%) o en el endocérnix (20%). Puede estar en el intestino delgado y/o pulmón.

MATERIAL Y MÉTODOS

A través del Comité de Consensos de la Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO) se designó al Dr. Martín Riegé como coordinador del Consenso de Tocoginecología FASGO 2015 "Enfermedad Trofoblástica Gestacional".

Posterior a la aceptación de su cargo, las autoridades de FASGO designaron un panel de expertos constituido por un grupo de profesionales de destacada trayectoria en el tema, pertenecientes a diferentes sociedades nacionales.

Se les solicitó a los expertos que enviaran un cuestionario con una serie de preguntas

que abarcaran los aspectos más importantes del tema, las cuales luego de ser seleccionadas por el coordinador, fueron respondidas con la mejor evidencia científica disponible. Al mismo tiempo, los expertos recibieron dicha información para ser revisada, discutida, y homogeneizar criterios.

Aquellas preguntas en las que hay diferencias, se someterán a discusión en la Mesa de Consenso del XXX Congreso Argentino de Ginecología y Obstetricia 2015, para luego ser publicadas.

RESULTADOS

Pregunta N 1: ¿Cuáles son los factores de riesgo para ETG?

Respuesta

En relación con los factores de riesgo asociados a esta enfermedad se destacan:

- **Edad materna:** se describe con mayor frecuencia en los embarazos que se producen en las edades extremas de la vida reproductiva (menores de 16 años y mayores de 45 años).
- **Embarazo molar previo:** incrementa el riesgo al 1-2%, mientras que luego de dos embarazos molares, el riesgo en el tercer embarazo se incrementa al 15-20%.
- **Factores dietarios:** dietas pobres en carotenos.

Pregunta N 2: ¿Cuál es considerado el tratamiento de elección del EM?

Respuesta

El tratamiento de elección del EM es la evacuación uterina, mediante sistema AMEU (aspiración manual endouterina) o dilatación y raspado. Este procedimiento debe realizarse en quirófano, con venoclisis, sangre isogrupo e idealmente bajo control ecográfico para asegurar la correcta evacuación y minimizar el riesgo de perforación uterina.

No se recomienda el uso de oxitocina y prostaglandinas previo a la evacuación, ya que

se asocia con mayor riesgo de desarrollar embolización de tejido trofoblástico y neoplasia trofoblástica gestacional posmolar.

La evacuación del EM superior a las 16 semanas debe ser realizada en un centro que cuente con profesionales entrenados para realizar dicho procedimiento, ya que en estos casos existe mayor riesgo de perforación y embolización pulmonar de tejido trofoblástico.

Luego de dicho procedimiento, se debe administrar gammaglobulina anti-D a pacientes Rh (-).

Pregunta N 3 – CONTROVERTIDA: ¿Cuándo está indicado el segundo raspado en caso de ETG persistente?

Respuesta

Su indicación es solo aceptable si el primero no fue adecuado. El rol del segundo raspado en reducir la necesidad de quimioterapia en este grupo de pacientes es controvertido. Una publicación, proveniente del Reino Unido, concluye que el segundo raspado redujo la necesidad de utilizar quimioterapia en el 60% de las pacientes con ETG persistente, en particular si el valor de hCG sub- β <1500 UI/ml, la enfermedad estaba limitada a la cavidad uterina y las pacientes fueron sometidas a un seguimiento estricto. Desafortunadamente, en otras áreas del mundo y especialmente en nuestro medio, aspectos como el cumplimiento de la paciente y la disponibilidad y fiabilidad del seguimiento con hCG sub- β continúan siendo un problema. El segundo raspado, a pesar de ser un procedimiento generalmente seguro, no está exento de potenciales complicaciones que incluyen perforación, hemorragia, infección y adherencias uterinas. A pesar de la inquietud de los autores de dicho trabajo con relación a la terapia citotóxica, la intervención temprana con dosis bajas de metotrexato y actinomicina D se asocia con altas tasas de éxito en pacientes con ETG persistente con mínima toxicidad a largo plazo. En nuestro medio consideramos útil y segura la inducción temprana con monokuimioterapia en caso de ETG persistente.

Pregunta N 4: ¿Cómo debe realizarse el seguimiento posevacuación de un EM?

Respuesta

El seguimiento posevacuación de un EM (mola parcial y completa) consiste en la determinación seriada de hCG sub- β semanal hasta obtener 2 determinaciones negativas, luego continuar con un dosaje mensual hasta completar un período de 6 meses, especialmente en pacientes con antecedente de mola completa.

El riesgo de desarrollar NTG es del 15 al 20% y del 0,5 al 1% luego de la mola completa y parcial, respectivamente.

Pregunta N 5: ¿Cuáles son los criterios diagnósticos de NTG?

Respuesta

Para definir NTG se utilizan los criterios de la FIGO (2000):

- Valores de hCG sub- β progresivos crecientes (3 como mínimo) en 14 días >10%.
- Valores de hCG sub- β en *plateau* o meseta (4 como mínimo) en 21 días 10%.
- Histología de coriocarcinoma.
- Ecografía intravaginal poslegrado.
- Si luego de 6 meses la hCG persiste positiva aun cuando esté en descenso.

Pregunta N 6: ¿Cuáles son los métodos de diagnóstico útiles para definir enfermedad metastásica?

Respuesta

Los siguientes métodos de diagnóstico son considerados imprescindibles para el diagnóstico de enfermedad metastásica:

- **Evaluación clínica:** especuloscopia minuciosa. Examen ginecológico.
- hCG sub β cuantitativa semanal.
- Rx tórax/TAC.
- Ecografía ginecológica transvaginal.
- TAC abdominopelvicana.
- TAC o RMN de cerebro.

- **Punción LCR:** en pacientes con *score* de ultra alto riesgo (13 puntos): TAC o RMN de cerebro negativa, con signos neurológicos sospechosos de metástasis

o presunción de siembra miliar meníngea (se considera positiva cuando la relación hCG sub-β LCR/hCG sub-β plasma >1/60).

Pregunta N 7: ¿Cuál es el sistema de clasificación pronóstica avalado por FIGO, OMS, ISSTD e ISGS?

Respuesta

Tabla I. Sistema de clasificación con *score* pronóstico (FIGO, OMS, ISSTD e ISGS).

ESTADIO I:	Enfermedad limitada al útero.			
ESTADIO II:	Enfermedad extendida a los órganos pelvianos.			
ESTADIO III:	Enfermedad extendida a pulmón.			
ESTADIO IV:	Enfermedad a distancia			
<i>SCORE</i>				
	0	1	2	4
EDAD	Hasta 39 años	>40 años	-	-
ANTECEDENTE DE EMBARAZO	Mola hidatiforme	Aborto/desconocido	Término	-
INTERVALO DES-DE FIN DE GESTACIÓN HASTA INICIO DE QUIMIOTERAPIA	4 meses	4-6 meses	7-12 meses	Mayor a 12 meses
VALOR DE hCG Sub-b AL INICIO DEL TRATAMIENTO	10 ³	10 ³ -10 ⁴	10 ⁴ -10 ⁵	Mayor a 10 ⁵
MAYOR TAMAÑO TUMORAL EN CM (INCLUYE TUMOR UTERINO)	-	3-5 cm	Mayor a 5 cm	-
N DE METÁSTASIS	-	1-4	4-8	Más de 8
LUGAR DE METÁSTASIS	Pulmón Vagina	Riñón Bazo	Gastrointestinal	Cerebro Hígado
QUIMIOTERAPIA FALLIDA PREVIA	-	-	Monodroga	Dos o más drogas
BAJO RIESGO: 0-6 PUNTOS				
ALTO RIESGO: 7				
ULTRAALTO RIESGO: 13				
PARA ESTADIO SE UTILIZAN NÚMEROS ROMANOS.				

Pregunta N 8: ¿Cuál considera que es el tratamiento de elección de la NTG de bajo riesgo (score 6)?

Respuesta

MONOQUIMIOTERAPIA

(UN SOLO AGENTE)

1 línea: **METOTREXATO**

- 1 mg/kg i.m. (días 1-3-5-7) con rescate con ácido folínico 0,1 mg/kg (días 2-4-6 y 8). El rescate con ácido folínico se realiza a las 30 h de la aplicación de MTX i.m.

2 línea: **ACTINOMICINA D**

- 5 días seguidos 9-13 g/kg i.v. (máxima 0,5 mg/día) cada 14 días.

La quimioterapia debe continuarse hasta que se negativice la hCG sub-β y luego se debe administrar 1 ciclo de consolidación.

Durante todo el tratamiento se debe monitorizar la respuesta con determinaciones de hCG sub-β semanal.

Se considera resistencia a la primera línea de tratamiento cuando la medición de hCG sub-β se encuentra en meseta, a lo largo de 3 determinaciones consecutivas o se eleva en 2 muestras consecutivas por más del 10% luego de completado el ciclo.

Se considera remisión cuando obtenemos 3 dosajes negativos sucesivos luego de la consolidación.

Pregunta N 9: ¿Cuál considera es el tratamiento de elección de la NTG de alto riesgo (score 7)?

Respuesta

POLIQUIMIOTERAPIA (COMBINACIÓN DE AGENTES)

Ocurre en alrededor del 4% de las pacientes luego del embarazo molar y es menos frecuente luego de otros embarazos.

- 1 línea: **EMA/CO** (etopósido, metotrexato, actinomicina/ciclofosfamida y vincristina).

– Día 1-8/15

Día 1

Etopósido 100 mg/m² i.v. goteo de 1 hora.

Metotrexato 100 mg/m² i.v. goteo rápido.

Metotrexato 200 mg/m² i.v. goteo en 12 h.

Actinomicina D 0,5 mg (1 ampolla) i.v. en bolo.

Día 2

Leucovorina v.o. 15 mg cada 12 h por 48 h, 4 comprimidos en total, después del inicio del goteo con metotrexato.

Etopósido 100 mg/m² i.v. en goteo de 1 hora.

Actinomicina D 0,5 mg (1 ampolla) i.v. en bolo.

Día 8

Vincristina 1 mg/m² i.v. en bolo.

Ciclofosfamida 600 mg/m² i.v. a goteo rápido.

Dado que el tratamiento es con intención curativa, es importante evitar demoras entre los ciclos. Si es necesario, se debe recurrir a profilaxis de factores estimulantes de colonias luego del primer episodio de neutropenia.

Debe continuar hasta obtener dosajes negativos de hCG sub-β. Se deben administrar 3 ciclos de consolidación.

En la enfermedad metastásica, las imágenes pueden permanecer durante muchos meses, solo se debe tratar si aumenta el valor de hCG sub-β.

Pregunta N 10: ¿Cuál considera que es el tratamiento de elección para la NTG de ultraalto riesgo (score 13)?

Respuesta

Según la sugerencia del consenso 2000, aquellas pacientes con score 13 pueden ser tratadas de inicio con una modificación del esquema EMA/CO, en el cual se reemplaza ciclofosfamida y vincristina en el día 8 por etopósido y platino (EMA/PE, EMA/CE) y no se realiza la dosis del día 2 (*one day*). Muchos centros de referencia inician el tratamiento con EMA/CO y utilizan el EMA/PE como segunda línea.

- 1 línea: **EMA/PE one day** (etopósido, metotrexato, actinomicina/etopósido, cisplatino)

Día 1-8/15

Día 1

Etopósido 100 mg/m² i.v. en goteo de 1 hora.
Metotrexato 300 mg/m² i.v. en goteo de 12 h.
Actinomicina D 0,5 mg (1 ampolla) i.v. en bolo.

Día 2

Leucovorina v.o. 15 mg (1 comprimido) 24 h después del inicio del goteo de metotrexato y continúa con 1 comprimido cada 12 h (4 tomas totales).

Día 8

Etopósido 150 mg/m² i.v. goteo de 1 hora.
Cisplatino 75 mg/m² i.v. goteo de 12 h.

Este esquema debe realizarse en todos los casos con factores estimulantes de colonias desde el inicio los días 4, 5 y 6, 10 y 11 del ciclo.

Pregunta N 11: ¿Cuándo indicaría una histerectomía como tratamiento de la NTG?

Respuesta

La histerectomía continúa siendo el tratamiento estándar para el tratamiento del tumor del sitio placentario limitado al útero. Debido a la reducida casuística, es difícil llegar a un acuerdo acerca de su manejo. La histerectomía no se recomienda como tratamiento de primera línea de la NTG. Sin embargo, puede ser considerada antes de la quimioterapia para NTG no metastásica, en pacientes con paridad cumplida. La histerectomía como tratamiento coadyuvante a la quimioterapia podría plantearse en pacientes con enfermedad local, paridad cumplida y fármaco-resistencia.

Pregunta N 12: ¿Cuál considera es el rol de la radioterapia como tratamiento concurrente a la quimioterapia?

Respuesta

La radioterapia puede aparecer como una opción para el tratamiento de las metástasis en el SNC, concurrente con la quimioterapia. Su uso es aún controvertido. En cerebro e hígado se puede utilizar como dosis hemostática.

Pregunta N 13: ¿Cómo se realiza la vigilancia en ETG?

Respuesta

Luego de la normalización de hCG sub-β, el seguimiento debería ser:

- BAJO RIESGO: mensualmente hasta los 12 meses.
- ALTO RIESGO: mensualmente hasta los 18 meses.

Para seguir la evolución de los niveles de hCG sub-β es esencial que estas determinaciones se realicen con la misma técnica y, de ser posible, en el mismo laboratorio.

El riesgo de recaída se estima en el 3% y la mayoría ocurre dentro del primer año de seguimiento. La mayoría de las guías internacionales recomiendan:

- Monitoreo del valor de hCG sub-β semanal durante 6 semanas y continuar con determinaciones quincenales hasta los 6 meses.
- A partir del año, continuar con determinaciones quincenales.
- Monitoreo durante el segundo año, control mensual.
- Monitoreo durante el tercer año cada 2 meses.
- Monitoreo cada 3 meses el cuarto año.
- Monitoreo cada 4 meses el quinto año.
- Monitoreo continuo durante la vida reproductiva, mediante 2 determinaciones anuales.

Pregunta N 14: ¿Qué método anticonceptivo se recomienda y cuánto tiempo lo indicaría en cada caso?

Respuesta

Los anticonceptivos orales constituyen el método de elección. Es aconsejable evitar el embarazo hasta cumplir el primer año según de realizado el tratamiento.

Se recomienda realizar una ecografía temprana en caso de embarazo subsiguiente, estudio anatomopatológico de la placenta y control con dosaje de hCG sub-β a las 6 semanas posparto.

Pregunta N 15 – CONTROVERTIDA:
¿Cuándo se da el alta para embarazarse?

Respuesta

En el caso de MHC, se recomienda demorar en embarazo por 6 meses luego de normalizar la hCG.

En el caso de MHP, no hay consenso si se permite nuevo embarazo inmediatamente después de normalizar la hCG.

Luego de la quimioterapia, en las NTG de bajo riesgo se recomienda un nuevo embarazo después de los 12 meses de normalizada la hCG sub- β y en las NTG de alto riesgo, luego de los 18 meses. En caso de NTG de ultraalto riesgo, no se recomienda el embarazo de por vida.

Pregunta N 16: ¿Qué hacer en los casos de pacientes con más de dos embarazos molares?

Respuesta

Para evitar un nuevo embarazo molar:

- La fertilización asistida con el diagnóstico genético preimplantatorio.
- Ovodonación.

Pregunta N 17 – CONTROVERTIDA:
¿Quién tendría que manejar la ETG?

- a) Tocoginecólogo.
- b) Ginecólogo oncólogo.
- c) Oncólogo clínico.

Respuesta

Grupo multidisciplinario con experiencia en manejo de enfermedad del trofoblasto.

Para un diagnóstico precoz, el tocoginecólogo tendría que estar formado para la etapa diagnóstica.

En las etapas de tratamiento y seguimiento, la presencia del ginecólogo oncólogo y del oncólogo clínico, especializados en esta patología, es de fundamental importancia.

En el mundo desarrollado hay grupos de estudio sobre la NTG.

En el **Consenso Europeo de la Organización para el Tratamiento de la Enfermedad Trofoblástica** no se llegó a un acuerdo sobre lo siguiente:

- En MH no es necesario el diagnóstico de metástasis.
- En MH parcial, el tiempo permitido para embarazarse es inmediatamente luego de negativizar la hCG.

BIBLIOGRAFÍA

3. Andrijono A, Muhilal M. Prevention of Post-Mole Malignant Trophoblastic Disease with Vitamin A. *Asian Pacific J Cancer Prev*; 11:567-570.
4. Asociación Argentina de Ginecología Oncológica: Guías Clínicas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer genital femenino. Buenos Aires: Editorial Ascune. 2013:99-12.
5. Berkowitz RS, Goldstein DP, Clinical Practice: Molar pregnancy. *N Engl J Med* 2009; 360:1629-1635.
6. Bolze PA, Attia J, Massardier J y cols. Formalised consensus of the European Organization for Treatment of Trophoblastic Diseases on management of gestational trophoblastic diseases. *Eur J Cancer* 2015; 51:1725-1731.
7. Goldstein DP, Garner EI, Feltmate CM, Berkowitz RS. *Gynecol Oncol* 2004; 95:421-422.
8. Mangili G, Lorusso D, Sechl M y cols. Trophoblastic disease review for diagnosis and management. *Int J Gynecol Cancer* 2014; 24(53):S109-S116.
9. Pezeshki M, Hancock BW, Silcocks P, Everard JE, Coleman J, Gillespie AM y cols. The role of repeat uterine evacuation in the management of persistent gestational trophoblastic disease. *Gynecol Oncol* 2004; 95:423-9.
10. Seckl M, Seribe R, Fisher RA y cols. Gestational trophoblastic disease: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2013; 24(Sup. 6):139-150.

11. Seckl MJ, Seblre NJ, Berkowitz RS. Gestational trophoblastic disease. *Lancet* 2010; 376:717-729.

12. Tidy JA, Gillespie AM, Bright N, Radstone CR, Coleman RE, Hancock BW. Gestational trophoblastic disease: a study of mode of evacuation and subsequent need for treatment with chemotherapy. *Gynecol Oncol* 2000; 78:309-12.

13. Van Trommel NE, Massuger LF, Schijf CP y cols. Early identification of resistance to first-line single agent methotrexate in patients with persistent disease. *J Clin Oncol* 2006; 24:52-58.

14. Van Trommel NE, Thomas CMG, Massuger LFAG, Sweep FCGJ. Second curettage in persistent trophoblastic disease (PTD): The need for univocal definition of PTD. *Gynecol Oncol* 2005; 99:250-1.



Trombofilia en edad reproductiva

PRESIDENTE:

DR. LATINO, J. OMAR¹

EXPERTOS:

DRA. DE LARRAÑAGA, GABRIELA²

DR. BOLATI, HÉCTOR³

DRA. GERDE, MARIELA

DRA. GRAND, BEATRÍZ⁴

DRA. VOTO, LILIANA⁵

SECRETARIO:

DR. UDRY, SEBASTIÁN⁶



¹Especialista en Ginecología y Obstetricia, Magíster en Trombosis. Profesor Adjunto en Obstetricia UBA, Encargado del Consultorio de Enfermedades Autoinmunes, Trombofílicas y Embarazo del Htal. Gral. de Agudos Dr. Carlos G. Durand, Buenos Aires.

²Bioquímica. Especialista en Hemostasia. Investigadora Independiente de la Carrera de Investigador del GCBA. Coordinadora de la Plataforma de capacitación, investigación, desarrollo y transferencia tecnológica del Hospital F. J. Muñiz.

³Prof. Titular de obstetricia de la Universidad nacional de Córdoba. Prof. titular de Obstetricia de la Universidad nacional de La Rioja. Jefe de Dpto. de tocoginecología quirúrgica del Hospital Materno Neonatal del ministerio de salud de la Prov. de Córdoba. Coordinador del Comité de Mortalidad Materna de FLASOG región cono Sur. Vicepresidente de FASGO

⁴Médica hematóloga Hospital Fernández. Docente adscrito de medicina y hematología Facultad de Medicina UBA.

⁶Becario en Investigación. Docente en Farmacología, Cátedra 1, Facultad de Medicina, UBA.



GRADOS DE EVIDENCIA

GRADO 1: ESTUDIO ALEATORIZADO PROSPECTIVO

1.a: al menos un aleatorizado de buena calidad (bajo sesgo).

1.b: al menos un aleatorizado de baja calidad (alto grado de sesgo).

GRADO 2: ESTUDIOS NO ALEATORIZADOS (REVISIONES SISTEMÁTICAS, CASO-CONTROL. ESTUDIO DE COHORTES)

2.a: buena calidad metodológica.

2.b: mediana calidad metodológica.

2.c: baja calidad metodológica.

GRADO 3: CASOS O SERIES DE CASOS

3.a: buena calidad metodológica.

3.b: mediana calidad metodológica.

3.c: baja calidad metodológica.

GRADO DE RECOMENDACIÓN

GRADO A: BUENA EVIDENCIA CIENTÍFICA. Recomendación basada en metaanálisis

GRADO B: EVIDENCIA CIENTÍFICA LIMITADA

GRADO C: EVIDENCIA CIENTÍFICA CON ALTO RIESGO DE SESGO (estudios no aleatorizados de baja evidencia)

GRADO D: OPINIÓN DEL GRUPO CONSENSO FASGO 2015

1. Introducción a la trombofilia

En 1995, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Sociedad Internacional de Hemostasia y Trombosis (ISTH) definieron la **trombofilia** como una **tendencia anormal a la trombosis**, entendiendo por trombosis un trastorno del sistema sanguíneo con formación de coágulos a partir de sus constituyentes. Sin

embargo, la presencia de esta tendencia no implica necesariamente la aparición de un evento trombotico.

La enfermedad trombotica es multifactorial y multicausal, surge como resultado de la conjunción de varios factores: genéticos, ambientales y de condiciones adquiridas que determinan la expresión fenotípica o clínica individual de la enfermedad. La trombofilia es un factor de riesgo más para desarrollar trombosis.

La trombofilia se clasifica en 2 tipos: hereditaria y adquirida.

- **Hereditaria:** cuando se presenta una alteración en algún gen o genes que codifican para factores de la coagulación o para proteínas que intervienen en la inhibición de la coagulación o en el sistema fibrinolítico.
- **Adquirida:** se asocia a la presencia de autoanticuerpos y, por lo tanto, se encuentra, en ocasiones, relacionada con enfermedades autoinmunes. Estos son los denominados anticuerpos antifosfolípidos relacionados con el síndrome antifosfolípido (SAF).

La importancia de la trombofilia en el embarazo radica en el hecho de que el embarazo es de por sí un estado protrombotico fisiológico.

Históricamente se asoció al SAF con complicaciones obstétricas tales como aborto recurrente o muerte fetal, asociado en ocasiones con infartos placentarios. Basándose en el concepto de que la trombofilia adquirida producía complicaciones durante el embarazo (RAI 1997) se proyectó esta misma asociación con las trombofilias hereditarias, sin tener suficiente evidencia para sustentar dicha asociación. Este tema sigue siendo, hasta la fecha, controvertido y es necesario continuar con estudios que determinen, con buen nivel de evidencia, si existe alguna relación entre las pérdidas de embarazo y las trombofilias hereditarias.

Cabe recordar que las causas de aborto espontáneo, en el 50% de los casos, no se pueden determinar y son consideradas idiopáticas.

Ante la exigencia de los pacientes a los profesionales, en ocasiones, se solicitan estudios de trombofilia sin tener en cuenta la medicina basada en la evidencia incorporando, erróneamente, a las trombofilias como estudio de ru-

tina para todas las complicaciones obstétricas. Sin embargo, estos estudios deberían solicitarse solo ante pacientes con determinadas antecedentes clínicos u obstétricos que desarrollaremos más adelante.

2. Clasificación de las trombofilias

A) Trombofilia hereditaria

Las trombofilias hereditarias son aquellas trombofilias asociadas a mutaciones o polimorfismos de genes puntuales, que producen alteraciones en los constituyentes del sistema de la hemostasia, dando como resultado un aumento o predisposición a formar coágulos. Las trombofilias hereditarias pueden clasificarse en 2 grupos:

- a. **Con disminución de función:** cuando la mutación afecta algún gen que está relacionado con la síntesis de moléculas anticoagulantes. En este grupo encontramos el déficit de antitrombina, de proteína C y de proteína S libre.
- b. **Con ganancia de función:** son mutaciones que afectan el producto, modificando de esta manera la actividad de dicha molécula. En este grupo encontramos la mutación en el Factor V (Factor V Leiden) y en el Factor II (protrombina G20210A).

Existen ciertas variantes genéticas, como el polimorfismo 4G/5G en el promotor del gen del inhibidor del activador tisular del plasminógeno tipo 1 (PAI-1 4G/5G), la variante termolábil de la metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR-C677T), el polimorfismo asociado al grupo sanguíneo no O (grupo sanguíneo AB0), polimorfismos de glicoproteínas de la membrana plaquetaria y de la lipoproteína (a), que si bien han mostrado en estudios individuales alguna relación con patología trombotica, no hay suficiente evidencia que justifique incluirlas en el algoritmo de estudio de pacientes con sospecha de trombofilia hereditaria y complicaciones obstétricas.

Recordemos que la evidencia de la asociación de trombofilias hereditarias con complicaciones del embarazo no es clara, y es necesario continuar con estudios más profundos y en gran escala. Existen en la actualidad nuevos

ensayos clínicos en marcha, por ejemplo, el ALIFE2, que compara resultados obstétricos en pacientes con antecedentes de abortos recurrentes y trombofilia hereditaria tratadas con heparina de bajo peso molecular (HBPM) vs. placebo.

Por lo tanto, es necesario explicarle a la paciente que la evidencia actual no es concluyente y que solo existen algunos estudios de asociación. También hay que tener en cuenta que se trata de estudios genéticos y, por ende, tendrán impacto en el futuro en los pacientes, por lo tanto, es necesario realizar una correcta comunicación. A su vez, ante un resultado positivo, todavía no hay evidencia suficiente para asegurar que estas pacientes se beneficiarán con el tratamiento con aspirina y heparina.

Este punto debe comunicarse a la paciente para que la decisión de recibir tratamiento sea consensuada.

Estudios de trombofilia hereditaria que se podrían solicitar ante determinadas situaciones obstétricas

- Resistencia a la proteína C activada (RPCA)/Factor V Leiden (FVL) si la RPCA está alterada.*
- Protrombina G20210A.
- Proteína S libre.
- Proteína C.
- Antitrombina.

Estudios de trombofilia hereditaria que NO se deben solicitar ante complicaciones obstétricas

- Polimorfismo 4G/5G del PAI-1.
- Variante termolábil MTHFR-C677T.
- Polimorfismos asociados a grupo sanguíneo.

Otros estudios que NO deben solicitarse ante complicaciones obstétricas

- Homocisteína plasmática.
- Prueba de respuesta fibrinolítica ante la isquemia (lisis de euglobulinas pre y postisquemia).
- Factores de la coagulación como VIII, IX, XI.

B) Trombofilia adquirida

La trombofilia adquirida está representada por el SAF, que se define como una patología autoinmune sistémica, caracterizada por presentar antecedentes de trombosis arterial y/o venosa y/o complicaciones obstétricas, asociados con el hallazgo de anticuerpos antifosfolípidos circulantes.

Para el diagnóstico de SAF, se deben cumplir los siguientes criterios: al menos un criterio clínico y al menos un criterio de laboratorio positivo confirmados en dos o más ocasiones, con al menos 12 semanas de diferencia.

Criterios clínicos para SAF

1. Morbilidad obstétrica (SAF obstétrico)

- Una o más pérdidas de embarazo >10 semanas de gestación, de fetos morfológicamente normales, documentadas por ultrasonido o por examen directo del feto.
- Uno o más nacimientos prematuros <34 semanas de gestación, de neonatos morfológicamente normales debido a preeclampsia o eclampsia severa o insuficiencia placentaria severa (peso de placenta percentilo <10 y/o infartos placentarios que afectan >20% de la placenta).
- Tres o más abortos tempranos <10 semanas de gestación, excluyendo causas maternas anatómicas u hormonales y causas paternas y maternas cromosómicas.

2. Trombosis vascular (SAF trombótico)

Uno o más episodios de trombosis arterial y/o venosa en cualquier órgano o tejido, confirmada por estudios de imágenes o histopatológicos (a excepción de trombosis venosa superficial).

Criterios de laboratorio para SAF

- Presencia de inhibidor lúpico o anticoagulante lúpico (LAC) **en al menos dos oportunidades separadas por 12 semanas (Guías internacionales de la ISTH)** y/o
- Presencia de anticuerpos anticardiolipi-

na (ACA) IgG y/o IgM; cuantificados por ELISA estandarizado en concentraciones moderadas a fuertes (mayores a 40 GPL o MPL o mayor al percentilo 99), **en al menos 2 oportunidades separadas por al menos 12 semanas y/o**

- Presencia de anticuerpos anti-beta-2-glicoproteína-1 (a 2GPI) IgG y/o IgM; cuantificados por ELISA estandarizado en concentraciones moderadas a fuertes (mayor al percentilo 99), **en al menos 2 oportunidades separadas por al menos 12 semanas.**

No cumplen con criterios diagnósticos para SAF

- Pacientes con alguna prueba de laboratorio positiva, pero sin el criterio clínico.
- Pacientes con algún criterio clínico, pero sin el criterio de laboratorio.

3. ¿Como debe estar conformado el equipo multidisciplinario para la asistencia de las pacientes con trombofilia y embarazo?

El equipo multidisciplinario debe estar constituido por una tríada: obstetra, neonatólogo y hematólogo. También cobra importancia el aporte del inmunólogo y/o reumatólogo, principalmente cuando hay otra enfermedad autoinmune asociada.

El laboratorio de hemostasia donde se realizan los estudios debe contar con personal especializado debido a la dificultad que estos estudios presentan y a que son una herramienta clave en el diagnóstico.

4. ¿En qué situaciones se debe y en qué situaciones NO se debe solicitar estudios de laboratorio de trombofilia y cuáles son los test más apropiados según cada situación?

4.1 Pérdida de embarazo

A) Menor a 10 semanas

X=1 pérdida de embarazo: NO está indica-

do el estudio de trombofilia (hereditaria/adquirida). **Grado de recomendación [A].**

X=2 pérdida de embarazo: NO está indicado el estudio de trombofilia hereditaria. **Grado de evidencia [2c]. Grado de recomendación [A].**

Trombofilia adquirida: CONTROVERTIDO. Se deberá evaluar cada situación en particular. **RECOMENDACIÓN [D].**

X=>3 pérdidas de embarazo: no se sugiere el estudio de trombofilia hereditaria. **Grado de evidencia [2C]. Grado de recomendación [B].** Está indicado solicitar estudios para trombofilia adquirida: a 2GP1: IgM/IgG; ACA IgM/IgG y anticoagulante lúpico; ya que cumple criterio clínico para el diagnóstico de SAF. **Grado de evidencia [1B]. Recomendación [A].**

B) Mayor o igual a 10 semanas

X 1 pérdida de embarazo: se sugiere el estudio de trombofilia hereditaria. **Grado de evidencia [2C]. Grado de recomendación [B].** Algunos estudios han encontrado cierta asociación con pérdidas tardías (sobre todo X 20 semanas).

Se indica el estudio de trombofilia adquirida (a 2GP1: IgM/IgG; ACA IgM/IgG y anticoagulante lúpico) ya que cumple criterio clínico para el diagnóstico de SAF. **Grado de evidencia [1A]. Recomendación [A].**

4.2 Complicaciones gestacionales

Preeclampsia severa o eclampsia antes de las 34 semanas, restricción severa del crecimiento intrauterino (RCIU) y desprendimiento de placenta normoinsera: es dudoso el estudio de trombofilia hereditaria. Por la falta de evidencia científica, el grupo sugiere evaluar cada caso en particular para realizar dicho estudio. **Grado de evidencia [2C]. Recomendación [D].**

Se recomienda el estudio de trombofilia adquirida: a 2GP1: IgM/IgG; ACA IgM/IgG y anticoagulante lúpico. **Grado de evidencia [2C]. Recomendación [C].**

DATO: dada la ausencia de evidencia de que las mujeres con SAF, con criterio clínico de preeclampsia o RCIU, se beneficien con el agregado de HBPM, la literatura en general no se expide a favor o en contra de este punto. El grupo recomienda su estudio, porque estas situaciones están contempladas dentro de los criterios diagnósticos de SAF.

4.3 Antecedente de trombosis

A) Antecedentes de trombosis en familiares de primer grado menores de 50 años: se indica el estudio trombofilia hereditaria. **Grado de evidencia [1B]. Recomendación [A].** NO solicitar estudios de trombofilia adquirida. **Grado de evidencia [1B]. Recomendación [A].**

B) Antecedentes de trombosis personales: se recomienda el estudio de trombofilia hereditaria y adquirida en mujeres con antecedentes de trombosis con factor de riesgo mínimo, por ejemplo, la que ocurre bajo la ingesta de anticonceptivos orales o durante el embarazo. **Recomendación [A].**

NO se recomienda el estudio de trombofilia hereditaria o adquirida cuando se presenta asociada a factores de riesgo que justifican dicha trombosis, por ejemplo, durante la convalecencia de una fractura o cirugía. **Recomendación [A].**

5. ¿Cómo se realiza el seguimiento obstétrico de las pacientes con trombofilia?

Protocolo de atención y seguimiento sugerido. **Recomendación [D].**

CONTROL MATERNO-FETAL

Precoz, frecuente y completo, con examen clínico-obstétrico exhaustivo, donde no solo se cuantifica la curva ponderal, la altura uterina, tensión arterial y latidos fetales, sino que también se realiza un examen clínico riguroso, con el objeto de descubrir síntomas o signos, que permitan pesquisar patología concomitante, o una exacerbación de la enfermedad de base.

Ecografía

Seriada en las semanas 8, 11-14, 18,22-24, 28, 32, 36, 40.

Monitoreo fetal electrónico anteparto

A partir de las 32 semanas.

Flujometría (Doppler)

A partir de la semana 22 con una periodicidad de 15-21 días.

6. ¿Cómo se debe realizar el tratamiento de las pacientes con trombofilia hereditaria y embarazo?

El tratamiento preconizado en este Consenso recurre a la administración de:

Aspirina: 100 mg vía oral cada 24 h y HBPM (p. ej., enoxaparina) 40 mg vía subcutánea 1 ampolla cada 24 h (heparina en dosis profiláctica). Si la paciente pesa más de 85 kg, la dosis deberá ajustarse al peso (80 mg), 1 ampolla cada 24 h (heparina en dosis profiláctica).

Ambas medicaciones se indican desde el inicio de la gestación, es decir, apenas la paciente toma conocimiento del embarazo, y la aspirina se suspende en la semana 36 y la HBPM, 24 horas antes del parto o cesárea, reanudándose 12 horas poscesárea o 6 h posparto hasta completar 2 a 6 semanas de acuerdo con la presencia o no de complicaciones durante el embarazo y los antecedentes de trombosis.

Recomendaciones en tratamiento

A) Pérdida de embarazo

- **X >2 pérdidas de embarazo de <10 semanas:** con anticuerpos antifosfolípidicos positivos. Tratamiento con AAS 100 mg + HBPM 40 mg/día. **Recomendación [D].**

DATO: es necesario comunicarle a la paciente que no tiene SAF porque no cumple con los criterios de inclusión para dicha patología.

- **X 3 pérdidas de embarazo de <10 semanas:** con anticuerpos antifosfolípidicos positivos (paciente con SAF). Tra-

tamiento con AAS 100 mg + HBPM 40 mg/día. **Recomendación [A].**

X=1 pérdidas de embarazo de >10 semanas: con SAF: tratamiento con AAS 100 mg + HBPM 40 mg/día. **Recomendación [A].**

Con trombofilia hereditaria: tratamiento con HBPM 40 mg. **Grado de evidencia [1B]. Recomendación [B].**

B) Complicaciones obstétricas

- **Antecedente de preeclampsia severa o eclampsia antes de las 34 semanas o RCIU severa o desprendimiento de placenta normoinserta.** Con SAF: tratamiento con AAS 100 mg + HBPM 40 mg. **Grado de evidencia [2C]. Recomendación [A].**

Con trombofilia hereditaria: tratamiento con HBPM 40 mg. **Recomendación [D].**

- Ante la falla de tratamiento en pacientes con SAF con AAS 100 mg + HBPM 40 mg se sugiere agregar en un próximo embarazo, adicionalmente al tratamiento convencional: hidroxicloroquina (200 mg cada 12 horas vía oral) o metilprednisona (10 mg/día vía oral) o gammaglobulina (300 a 400 mg por kg/día durante 5 días por mes, para esta última no hay suficiente evidencia y su costo es muy elevado). **Recomendación [D].**

C) Antecedentes de trombosis en familiares de primer grado menores de 50 años

- Con estudios de trombofilia negativos:

tratamiento profiláctico solo en el puerperio.

- Con estudios de trombofilia hereditaria positivos:

A) FVL homocigota/protrombina G20210 A homocigota/doble heterocigota (FVL + protrombina G20210A)/déficit de antitrombina: tratamiento **profiláctico** durante el embarazo, parto y puerperio. **Grado de evidencia [2B]. Recomendación [B].**

B) Con estudios para el resto de las trombofilias hereditarias: realizar vigilancia estricta durante todo el embarazo. Tratamiento profiláctico solo durante puerperio. **Grado de evidencia [2C]. Recomendación [C].**

D) Antecedentes personales de trombosis

Se recomienda el tratamiento profiláctico durante el parto y puerperio de las pacientes con antecedentes de trombosis, independientemente de que la paciente tenga o no trombofilia. **Recomendación [A].**

7. ¿Cuál es la vía de parto aconsejada en la paciente con trombofilia y embarazo?

Se recomienda la vía de parto vaginal.

NO se recomienda la cesárea programada (a menos que otra causa obstétrica y/o médica lo justifique); se espera el inicio espontáneo del trabajo de parto y llegada semana 38-39 de embarazo, si no se desencadenó espontáneamente, se indica inducción al parto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis (9ª edición). American College of Chest Physicians, Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141(2).
2. Bouvier S, Cochery-Nouvellon E, Lavigne-Lissalde G, Mercier E, Marchetti T, Balducchi JP, Marès P, Gris JC. Comparative incidence of pregnancy outcomes in treated obstetric antiphospholipid syndrome: the NOH-APS observational study. Blood 2014; 16(123):404-13.
3. Clark P, Walker ID, Langhorne P y cols. Scottish Pregnancy Intervention Study (SPIN) collaborators. SPIN (Scottish Pregnancy Intervention) study: a multicenter randomized controlled trial of low-molecular-weight heparin and low-dose aspirin in women with recurrent miscarriage. Blood 2010; 115:4162-4167.
4. de Jong PG, Goddijn M, Middeldorp S y cols. ALIFE2 STUDY: low molecular weight heparin for women with recurrent miscarriage and inherited thrombophilia—study protocol for a randomized controlled trial. Trials 2015 May 7; 16:208.
5. Gris JC, Mercier E, Quéré I, Lavigne-Lissalde G, Cochery-Nouvellon E, Hoffet M, Ripart-Neveu S, Tailland ML, Dauzat M, Marès P. Low-molecular-weight heparin versus low-dose aspirin in women with one fetal loss and a constitutional thrombophilic disorder. Blood 2004 May 15; 103(10):3695-9.
6. Latino JO y cols. Trombophilia y embarazo. Buenos Aires: Editorial Ascune, 2013.
7. Lissalde-Lavigne G, Cochery-Nouvellon E, Mercier E, Quéré I, Dauzat M, Marès P, Gris JC. The association between hereditary thrombophilias and pregnancy loss. Haematologica 2005; 90:1223-30.
8. Middeldorp S. Is thrombophilia testing useful? Hematology. Am Soc Hematol Educ Program 2011; 2011:150-5.
9. Middeldorp S. New studies of low-molecular-weight heparin in pregnancy. Thromb Res 2015; 135 Suppl 1:S26-9.
10. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, Derksen RH, De Groot PG, Koike T, Meroni PL, Reber G, Shoenfeld Y, Tincani A, Vlachoyiannopoulos PG, Krilis SA. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost 2006; 4:295-306.
11. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, Derksen RH, De Groot PG, Koike T, Meroni PL, Reber G, Shoenfeld Y, Tincani A, Vlachoyiannopoulos PG, Krilis SA. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost 2006; 4:295-306.
12. Pasquier E, de Saint Martin L, Bohec C, Chau-leur C, Bretelle F, Marhic G, Le Gal G, Debarge V, Le-comte F, Denoual-Ziad C, Lejeune-Saada V, Douvier S, Heisert M, Mottier D. Enoxaparin for prevention of unexplained recurrent miscarriage: multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial. Blood 2015; 2(125):2200-5.
13. Reducing the Risk of Venous Thromboembolism during Pregnancy and the Puerperium. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green-top Guideline No. 37a. April 2015.
14. Rey E, Kahn SR, David M, Shrier I. Thrombophilic disorders and fetal loss: a meta-analysis. Lancet 2003; 15(361):901-8.
15. Rodger MA, Betancourt MT, Clark P, Lindqvist PG, Dizon-Townson D, Said J, Seligsohn U, Carrier M, Salomon O, Greer IA. The association of factor V Leiden and prothrombin gene mutation and placenta-mediated pregnancy complications: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. PLoS Med 2010; 15;7(6):e1000292.
16. Rodger MA, Hague WM, Kingdom J y cols. TIPPS Investigators. Antepartum dalteparin versus no antepartum dalteparin for the prevention of pregnancy complications in pregnant women with thrombophilia (TIPPS): a multinational open-label randomised trial. Lancet 2014; 384:1673-1683.
17. Rodger MA, Langlois NJ, de Vries J, Rey E, Gris JC, Martinelli I, Schleussner E, Ramsay T, Mallick R, Skidmore B, Middeldorp S, Bates S, Petroff D, Bezemer D, van Hoorn ME, Abheiden CN, Perna A, de Jong P, Kaja R. Low molecular weight heparin for prevention of placenta mediated pregnancy complications: protocol for a systematic review and individual patient data meta-analysis (AFFIRM). Syst Rev 2014; 26(3):69.
18. Visser J, Ulander VM, Helmerhorst FM y cols. Thromboprophylaxis for recurrent miscarriage in women with or without thrombophilia. HABENOX: a randomised multicentre trial. Thromb Haemost 2011; 105:295-301.
19. Vossen CY, Conard J, Fontcuberta J, Makris M, Van Der Meer FJ, Pabinger I, Palareti G, Preston FE, Scharrer I, Souto JC, Svensson P, Walker ID, Rosendaal FR. Risk of a first venous thrombotic event in carriers of a familial thrombophilic defect. The European Prospective Cohort on Thrombophilia (EPCOT). J Thromb Haemost 2005; 3:459-64.
20. Xu Y, Wang TY, Becker RC. Enfermedades hematólogicas: desde dentro del corazón. Rev Esp Cardiol 2011; 64:606-613.



Caracterización del cáncer de mama en mujeres de la República Argentina

Grupo Colaborativo para el
Estudio del Cáncer de Mama
en la Argentina
PROCYCAM



ROBERTO P. MEISS-KRESS¹, ROBERTO CHUIT², JORGE E. NOVELLI³, EDUARDO ABALO³, ANTONIO LORUSSO³, FRANCISCO E. GAGO³, NÉSTOR C. GARELLO³, JUAN C. STARINGER², RENÉ A. DEL CASTILLO³, PAOLA SPURI³, SUSANA MORALES³, SOLEDAD DEL CASTILLO³, ANDRÉS DEL CASTILLO³, MAGALY PEREYRA COUSIÑO³, ALEJANDRO J. DI SIBIO³, RAÚL J. SCHWAM³, DALILA VIDALLE³, ROBERTO J. BILLINGHURST³, CARLOS A. SCHELOTTO³, SAMUEL SEIREF³, MARTA RODRÍGUEZ DE DI MÓDICA³, MARÍA C. ROBLES³, FERNANDO MARTÍNEZ CORTI³, FRANCISCO VON STECHER³, JORGE SARROUF³, JOSÉ A. GÓMEZ³, GRACIELA J. CATALFAMO³, RICARDO M. A. GILE³, AGUSTINA MILLER³, PEDRO DAGUERRE³, GABRIELA JORGE³, JUAN MURAL³, MARÍA C. MANFREDI³, DAVID O. SIGALEVICH³, RAFAEL IÑIGO³, STELLA MARIS RAYA³, ANDRÉS GÓMEZ HENSON³, KARINA PESCE³, CINTHIA E. VELÁZQUEZ ANDRETTA³, GUILLERMINA P. EIDENSON³, LETICIA RAMOS³, PEDRO R. CROSA³, FEDERICO L. BIANCHI³, MARTA MARTÍNEZ³, MARIELA KUGLER³, RUBÉN MÁRQUEZ RUIZ³, SANDRA P. RODA³, ROBERTO O. VIRGINIO³, ROMINA CIUCCI³, CARLOS H. BITTAR GARCÍA³, RODOLFO A. RIGHETTI³, ALFREDO O. SAJAMA³, CLAUDIA A. VITTORI³, ROBERTO BERNARDA³, SANTIAGO N. SÁNCHEZ³, CARLOS F. NAVARRO³, SUSANA M. SOSA³, NIDIA REAL³, JAVIER I. J. OROZCO³, JUAN P. BEGUE³, LUCIANO MIGNIN³, EUGENIO VILLARROEL³, MARCELO SCHNITMAN GIACINTI³, KATERINE TORREZ MONRROY³, EMILIANO G. PELÁEZ³, ALEJANDRA C. TISSIERES³, ORLANDO Á. FORESTIERI³, GUSTAVO WAGNER³, FRANCISCO N. SOSA³, GUSTAVO OLIVERA³, JULIÁN CALZA SERRA³, POLDY RIFFEL³, LORENZO MEDICI³, JORGE A. SCHIAFFI³, ALEJANDRO F. GUTIÉRREZ ZIGARAN³, MARTÍN A. VÉLEZ³, FEDERICO COLÓ³



1. INSTITUTO DE ESTUDIOS ONCOLÓGICOS, ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA, BUENOS AIRES, ARGENTINA
2. INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EPIDEMIOLÓGICAS, ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA, BUENOS AIRES, ARGENTINA
3. GRUPO COLABORATIVO PARA EL ESTUDIO DEL CÁNCER DE MAMA EN LA ARGENTINA, BUENOS AIRES, ARGENTINA

RESUMEN

Se realizó un estudio para conocer el patrón epidemiológico de presentación de casos nuevos de cáncer de mama en la Argentina. En un total de 1544 casos con confirmación histológica, diagnosticados durante los años 2012 y 2013, se estudiaron los siguientes parámetros: a) demográficos; b) biológicos; c) clínicos; d) métodos de diagnóstico; y e) patológicos. Los principales resultados fueron: a) edad media de 59,9 años; el 24,5% con estudios universitarios; el 66,8% con conocimiento del "autoexamen mamario" con porcentajes menores de práctica relacionados con el bajo nivel de educación y el aumento de la edad; b) menopausia presente en el 74% de las pacientes; antecedente personal de cáncer de mama en el 10,2% y familiar en el 29%; c) el 45,4% de los tumores entre 1-3 cm; el 1,9% de formas bilaterales; d) los métodos de diagnóstico por imágenes mostraron una alta práctica (más del 90% de los casos) de la mamografía y la ecografía con una alta sensibilidad (84 y 90,2%, respectivamente); la práctica de punción con aguja gruesa se realizó en el 45,5% de los casos con el 95,6% de positividad; e) el 86,6% de formas infiltrantes con predominio de los tipos histológicos ductales; perfil molecular con el 7% de triple-positivo y el 10% de triple negativo; pTNM estadio 0 en el 5,6% de los casos, I en el 38,2%; II en el 36,3%; III en el 14,6% y 3,2% en el IV. En comparación con un estudio anterior (1983-1984) de similares características no se observan diferencias significativas en el perfil de presentación del cáncer de mama en nuestro país.

SUMMARY

A study was carried out to know the epidemiological patterns of newly diagnosed breast cancer in Argentina. In a total of 1544 histological confirmed cases, diagnosed during the years 2012 and 2013, the following parameters were studied: a) demographic; b) biological, c)

clinical, d) diagnostic methods and e) pathological. The main results were: a) mean age of 59,9 years; 24,5% with university studies; 66,8% of "self-breast examination" knowledge with lower percentages of practice related with low education level and increased age; b) menopause present in 74% of patients; personal antecedent of breast cancer in 10,2% and familial in 29%; c) 45,4% tumors are between 1-3 cm; 1,9% of bilateral forms; d) the diagnostic image methods performed showed high practice (over 90% of the cases) of mammography and ultrasonography with high sensibility (84 and 90,2 % respectively); core needle puncture practice in 45,5% of cases with 95,6% of positivity; e) 86,6% of infiltrating forms with predominance of ductal histological types; 7% triple-positive and 10% triple-negative molecular profile; pTNM stage 0 in 5,6% of cases, I in 38,2%, II in 36,3%, III in 14,6% and IV in 3,2%. Compared with a similar previous study (1983-1984) no significant differences are observed in the profile of presentation of breast cancer in our country.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad que en sus diferentes presentaciones se está convirtiendo en un problema para la salud pública global aunque no de manera uniforme; la mayor proporción de este incremento recae en países de bajos y medianos ingresos (Vineis y cols., 2014) que están en procesos de transición epidemiológica.

El cáncer de mama (Ca.Ma.) en particular se está consolidando como un problema de salud en el mundo y en América Latina. Las estimaciones señalan que para el año 2030 habrá en el mundo cerca de 2,3 millones de casos nuevos, de los cuales casi el 80% se dará en países de ingresos medios y bajos y, de estos, el 20% en América Latina (Vineis y cols., 2014). Las tasas estimadas a nivel mundial (2012) para este cáncer oscilan entre 27 y 96 x 100.000 según las diferentes regiones geográficas (Globocan, IARC 2012).

En la Argentina, el cáncer en todos sus tipos y en ambos sexos es la primera causa de

muerte entre los 35 y 64 años. Las tasas de incidencia, ajustadas por edad, fueron de 230,4 y 211,8 x 100.000 (Globocan, IARC 2012) y las de mortalidad, en el período 2007-2011, fueron de 131 y de 88 x 100000 en hombres y en mujeres respectivamente (Atlas INC, 2013).

En la Argentina el Ca.Ma. muestra una tasa estimada de incidencia, ajustada por edad, de 71,2 x 100.000 (Globocan, IARC 2012). La tasa de mortalidad, ajustada, es de 18,3 x 100.000 (Atlas INC, 2013). Estas tasas hacen de la Argentina, junto con Uruguay, uno de los países con más altas tasas en Latinoamérica (Globocan, IARC 2012).

El aumento global del Ca.Ma. se relaciona con el aumento demográfico de la población y con el aumento de su edad especialmente en países de bajo y mediano ingreso. La razón más citada para el aumento global del Ca.Ma. es el cambio en los hábitos de vida con la "occidentalización" del mundo en desarrollo. El término abarca cambios deseables (mejoras socioeconómicas, aumento de la expectativa de vida) así como la adopción de hábitos menos deseables (dieta inadecuada, obesidad y disminución del ejercicio físico). Factores de comportamiento tales como el retraso en la maternidad, la baja paridad y la lactancia reducida son cada vez más frecuente en los países en vía de desarrollo. En la Argentina la estimación de casos nuevos de Ca.Ma. para el año 2012 fue de 19.386 con 6163 muertes. También se ha estimado que hay unas 68.354 mujeres conviviendo con la enfermedad en un acumulado de 5 años (Globocan, IARC 2012). Para el año 2030 se estima que habrá 25.914 casos nuevos con 8456 muertes por cáncer de mama en mujeres.

Los cambios en los patrones de comportamiento de las mujeres, en los últimos 30 años, con adopción de conductas consideradas como factores de riesgo para este tipo de cáncer, pueden haber incidido en la variación del patrón de presentación clínico-epidemiológico del Ca.Ma. Desde mediados de los años 80, se han producido importantes cambios en el diagnóstico y en el tratamiento del Ca.Ma. En los años 90 los países desarrollados comen-

zaron la implementación de programas poblacionales de cribado de cáncer de mama.

Como hipótesis consideramos que la aparición de la enfermedad, estudiada por su extensión clínica, quirúrgica y anatomopatológica, permitirá evidenciar las diferencias, de existir, entre los perfiles de presentación de los cánceres en el pasado y en el presente.

OBJETIVOS

Generales: describir el perfil epidemiológico, clínico y anatomopatológico de las mujeres con cáncer de mama concurrentes a Centros asistenciales, públicos y privados adheridos voluntariamente durante el período 2012-2013.

Específicos: a) determinar los estadios de presentación del Ca.Ma.; b) estadios de presentación según grado de conocimiento y/o práctica de los métodos de tamizado y diagnóstico utilizado; y c) describir factores de riesgo para el Ca.Ma., presentes en la población en estudio.

DISEÑO Y MÉTODOS

1. Diseño

Se realizó un *estudio colaborativo multicéntrico* coordinado por la Academia Nacional de Medicina, por intermedio de sus Institutos de Estudios Oncológicos y de Investigaciones Epidemiológicas y la participación de la *Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia, Sociedad Argentina de Mastología y la Liga Argentina de Lucha contra el Cáncer*. **Tipo de diseño:** corte transversal, observacional cuantitativo. Se establece una meta de 1500 casos para analizar en el lapso fijado. **Población objeto:** todos los casos de cáncer de mama, en mujeres, registrados y reportados por cada uno de los servicios, instituciones, profesionales, públicos y privados, que se adherieron voluntariamente durante el período 2012-2013. **Criterio de Inclusión:** toda paciente que cumpla con la

definición de "cáncer de mama" antedicha diagnosticadas y/o tratadas en los servicios públicos y privados adheridos.

Técnicas e instrumentos de recolección de datos: los datos fueron recolectados en 2 formularios estructurados que se presentan en el sistema on-line (www.cancerdema-ma2012.org.ar).

Consideraciones de información y reparos éticos

El proyecto contempla los principios contenidos en la Declaración de Helsinki, en la Ley Nacional 25.326 de Habeas Data de Protección de Datos Personales y en la Ley Nacional 26.529 Derechos del Paciente en su Relación con los Profesionales e Instituciones de la Salud.

RESULTADOS

Finalizado el período establecido en objetivos para la recolección de casos (2 de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2013) se registraron 1544 casos que cumplieron los criterios de inclusión.

Centros participantes

El Grupo Colaborativo se encuentra constituido a la fecha por el grupo coordinador y 70 profesionales que reportaron casos provenientes de un total de 79 centros asistenciales. La distribución por jurisdicciones y por instituciones, públicas y privadas (Tabla I) muestra un predominio de centros ubicados en tres jurisdicciones, Buenos Aires, CABA y Mendoza sumando el 56,1% del total de centros por jurisdicciones. Los centros provenientes del sector privado constituyen el 60,8% (48/79) del total con una distribución mayor en 4 jurisdicciones: Buenos Aires, CABA, Mendoza y Entre Ríos. Los centros del sector público, el 39,3% (31/79) del total, muestran un mayor número en la provincia de Buenos Aires (10) y en la de Mendoza (4).

Tabla I. Distribución de profesionales, centros asistenciales según sector de salud y casos por jurisdicción.

Jurisdicción	Profesionales		Centros sector público		Centros sector privado		Total centros		Casos	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Buenos Aires	19	27,2%	10	32,8%	14	29,1%	24	30,4%	230	14,9%
CABA	11	15,8%	3	9,8%	8	16,6%	11	14,3%	441	28,6%
Catamarca	1	1,4%	-	-	1	2,0%	1	1,3%	3	0,2%
Córdoba	5	7,2%	3	9,8%	1	2,0%	4	5,0%	167	10,8%
Entre Ríos	6	8,6%	1	3,2%	5	10,4%	6	7,6%	104	6,7%
La Pampa	1	1,4%	-	-	1	2,0%	1	1,3%	16	1,0%
Mendoza	8	11,5%	4	12,9%	5	10,4%	9	11,4%	201	13,0%
Neuquén	2	2,8%	1	3,2%	1	2,0%	2	2,5%	72	4,7%
Río Negro	2	2,8%	1	3,2%	1	2,0%	2	2,5%	47	3,0%
Salta	3	4,3%	1	3,2%	2	4,0%	3	3,8%	24	1,6%
San Juan	1	1,4%	1	3,2%	1	2,0%	2	2,5%	7	0,5%
San Luis	1	1,4%	-	-	1	2,0%	1	1,3%	10	0,6%
Santa Fe	3	4,3%	2	6,4%	1	2,0%	3	3,8%	57	3,7%
Santiago del Estero	2	2,8%	2	6,4%	2	4,0%	4	5,0%	35	2,3%
Tierra del Fuego	1	1,4%	-	-	1	2,0%	1	1,3%	16	1,0%
Tucumán	4	5,7%	2	6,4%	3	6,0%	5	6,3%	114	7,4%
Total	70	100	31	100	48	100%	79	100	1544	100%

Argentina. Fuente: IIE. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires.

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

En la Tabla I se ve la distribución de los casos según la jurisdicción del centro que informa. Las jurisdicciones que mayor número de casos reportaron son CABA con 441 casos (28,6%), seguido de Buenos Aires con 230 casos (14,9%), Mendoza con 201 casos (13%) y Córdoba con 167 casos (10,8%). Las provincias de Chaco, Formosa, Misiones, Corrientes, Jujuy, La Rioja, Chubut y Santa Cruz no están representadas en esta casuística.

Edad

Según la distribución de los casos por grupos de edad en el momento del diagnóstico señala una edad promedio de 59,9 años con una mediana de 59,5 años (rango 19 y 92 años), el mayor porcentaje de casos se concentra en el grupo etario de los 55 a 59 años. Poco frecuente por debajo de los 30 años (1%), duplicando los casos en el grupo de 30-34 (3,6%), manteniendo su aumento en el de 35-39 (8,6%) y en el de 40 a 44 (17,1%). Hasta este grupo de edad prácticamente es constante el incremento de casos donde más que se duplican de quinquenio en quinquenio, con posterioridad la tendencia se estabiliza (Tabla II).

Tabla II. Distribución de 1544 casos de cáncer de mama según grupos de edad* al momento del diagnóstico.

Grupo de Edad (en años)	N	%	% acumulado
<30 años	15	1,0%	1,0%
30-34 años	35	2,3%	3,3%
35-39 años	82	5,3%	8,6%
40-44 años	132	8,5%	17,1%
45-49 años	152	9,8%	26,9%
50-54 años	180	11,7%	38,6%
55-59 años	191	12,4%	51,0%
60-64 años	187	12,1%	63,1%
65-69 años	150	9,7%	72,8%
70-74 años	161	10,4%	83,2%
75-79 años	125	8,1%	91,3%
80 y +	134	8,7%	100%
Total	1544	100%	

Argentina.*Edad: media: 59,9; mediana: 59,5; modo: 57; desvío estándar: 14,33; rango (mínimo: 19; máximo: 92). Fuente: IIE. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires.

Cobertura de salud

Predomina el subsector de obras sociales 61,9% (956) con una menor frecuencia de casos sin cobertura 17,6% (271). Los subsectores de mutuales y prepagas representan respectivamente el 2,5% (39) y el 15,7% (242) casos.

Nivel educacional

En el nivel de escolaridad, se observa que un importante número de casos no ha llegado a completar sus estudios primarios (9%), que si se suma a primarios completos (17,7%) y secundarios incompletos (13,6%) totalizan el 40,3%. El 24,5% de los casos tiene estudios terciarios o universitarios completos.

ANTECEDENTES DE SALUD

Controles ginecomamarios

Del total de casos, el 61,6% (951) refiere haberse realizado control ginecológico durante los dos últimos años solamente. En el 57,3% refiere que se le practicó examen mamario. Si se relaciona la práctica regular de controles ginecológicos con el nivel educacional alcanzado se observa (Gráfico 1) que la consulta para su realización se incrementa a medida que es mayor el nivel educacional alcanzado llegando al 31,8% en aquellos casos que tienen

estudios terciarios/universitarios completos en contraposición con el 20,7% en los casos que tienen el secundario completo y el 16,6% en los casos con primaria completa.

Conocimiento y práctica del autoexamen mamario

El 66,8% de los casos dice conocer la técnica del autoexamen mamario. Si se analiza el conocimiento y la práctica del autoexamen mamario con relación a la edad del caso observamos que el desconocimiento y la no práctica de este aumentan a medida que se incrementa la edad, que llega al 48,8% entre las mujeres de más de 75 años y se eleva al 61,19% en las mayores de 80 años. En el grupo que dice conocer y no practicar la técnica del autoexamen hay una situación pareja entre los diferentes grupos; llama la atención el grupo de mujeres menores de 30 años, en que el 40% conoce y no practica. Cuando se analiza el grupo que conoce y practica el autoexamen, en el grupo de mujeres de 35-39 años lo practica el 69,51% y este valor decrece a medida que se incrementa la edad (Gráficos 2 y 3).

Pareciera ser que la diferencia entre conocer y practicar el autoexamen mamario se produce en aquellas mujeres que tienen su secundario completo.

ANTECEDENTES PERSONALES

Patología mamaria

El diagnóstico de ciertas condiciones benignas (displasias o mastopatías) de la mama podrían tener un riesgo ligeramente aumentado de desarrollar un cáncer; otras condiciones como las lesiones de hiperplasias atípicas y los carcinomas "in situ" están más estrechamente relacionadas con el desarrollo de un posterior cáncer invasor (Gráfico 4); el antecedente de un cáncer previo en los casos es del 10,2%.

Cáncer extramamario

El antecedente de cánceres no mamarios en los casos estuvo presente en 55 (3,6%); el más frecuente fue el de cuello uterino (30,9%) seguido por el de colon y recto.

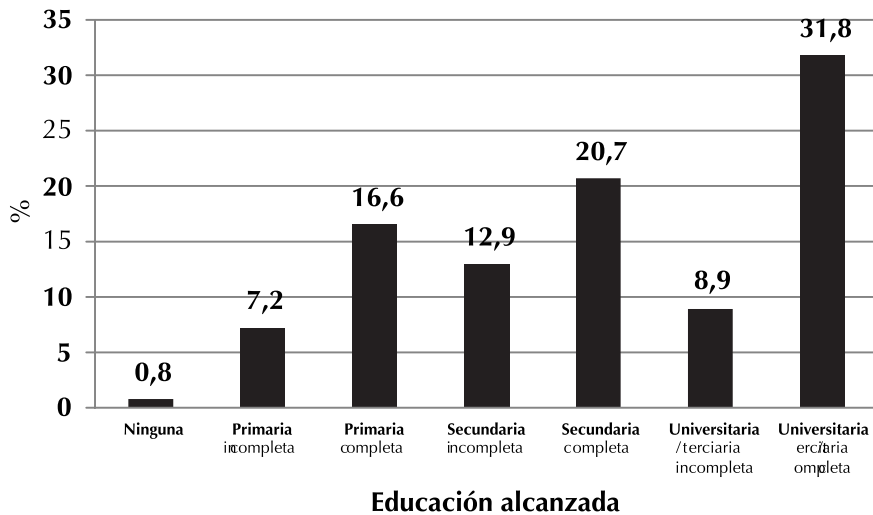
ANTECEDENTES FAMILIARES

De cáncer mamario

Se observa que 447 (29%) de los casos tienen antecedentes familiares de cáncer de

mama predominando el antecedente en tía y prima 175 (39,1%) seguido por madre 163 (36,4%). En 32 (7,1%) asocia este antecedente familiar a más de uno de los miembros (17 con madre, 12 con hermana y 18 con tía/prima).

Gráfico 1. Distribución de 951 casos de cáncer de mama que realizan controles ginecológicos regularmente (2011-2013) por nivel de escolaridad alcanzado.



Argentina. Fuente: IIE. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires

Gráfico 2. Distribución por grupo de edad de 1544 casos de cáncer de mama según conocimiento y práctica de la técnica del autoexamen mamario. Argentina.

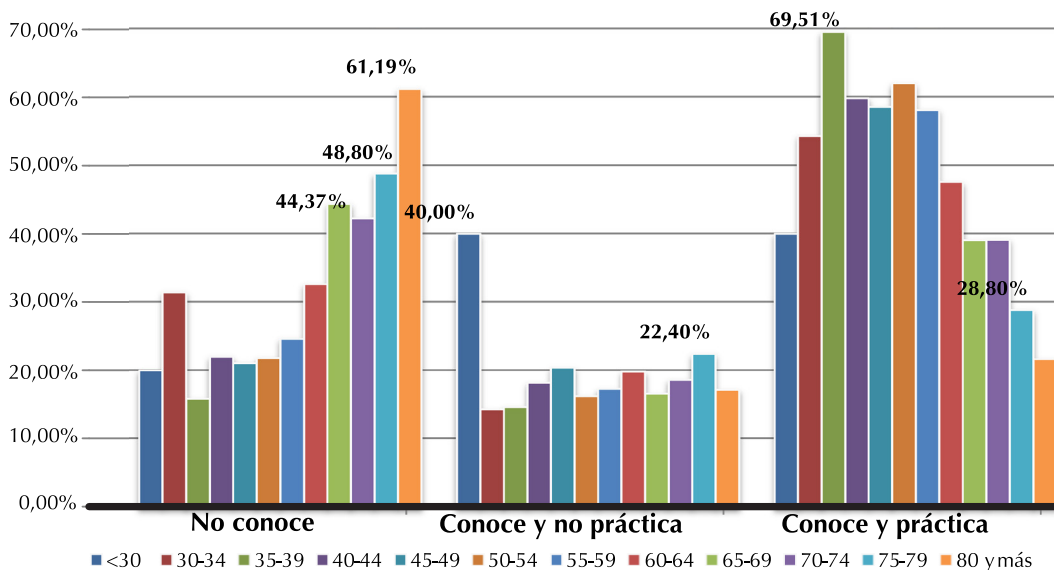


Gráfico 3. Distribución de 1544 casos de cáncer de mama por conocimiento y práctica de autoexamen mamario según escolaridad de la paciente. Argentina.

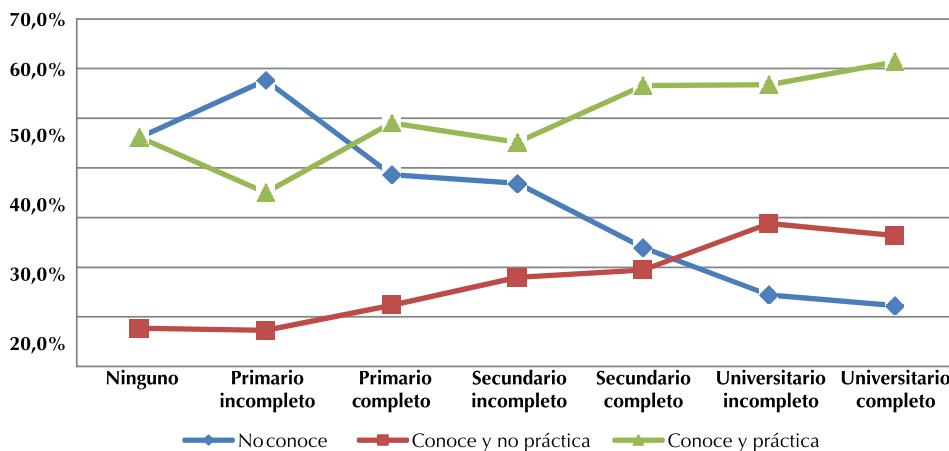
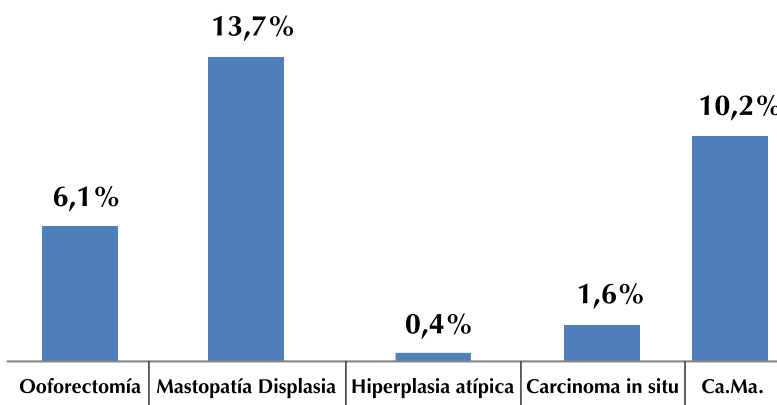


Gráfico 4. Distribución de 1544 casos de cáncer de mama según antecedentes personales de patología mamaria. Argentina



Argentina. Fuente: IIE. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires

ENFERMEDAD ACTUAL

Tiempo de los síntomas, consulta, diagnóstico y tratamiento

Los tiempos promedio que median entre el primer síntoma y el inicio del tratamiento se observan en la Tabla III. Entre el primer síntoma y la primera consulta el tiempo promedio fue de 76,98 días con 1069 (72,8%) casos que consultan antes de los 30 días. Entre la consulta y el diagnóstico el promedio fue de 59,6 días,

1011 (69,8%) de los casos tiene su diagnóstico antes de los 30 días. El tiempo promedio posterior al diagnóstico hasta el inicio del tratamiento fue 45,41 días con 1075 (73,7%) de los casos ya en tratamiento ante de los 30 días. Llama la atención que entre la consulta existan 95 (6,5%) casos que demoran más de 180 días en llegar a su diagnóstico, y que existan 194 (13,3%) que realizado su diagnóstico demoren más de 60 días en iniciar el tratamiento.

Tabla III. Distribución de los casos de cáncer de mama según tiempos* transcurridos entre primer síntoma, primera consulta, diagnóstico y tratamiento.

	Tiempo Días entre 1 síntoma y 1ª consulta		Tiempo Días entre 1ª consulta y diagnóstico		Tiempo Días entre diagnóstico y trat- amiento	
	N	%	N	%	N	%
<30 días	1069	72,8%	1011	69,8%	1075	73,7%
30-60 días	120	8,2%	180	12,4%	190	13,0%
61-120 días	91	6,2%	152	10,5%	118	8,1%
121-180 días	65	4,4%	42	2,9%	23	1,6%
181-360 días	72	4,9%	35	2,4%	40	2,7%
>360 días	51	3,5%	28	1,9%	13	0,9%
Total	1468	100,0%	1448	100,0%	1459	100,0%
Promedio	76,98 días		59,6 días		45,41 días	

Argentina. *Valores 0 ó 1 no fueron considerados en el promedio. Fuente: IIE. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires.

CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR

Ubicación

La ubicación de los tumores por mama muestra un ligero predominio en la mama derecha y en ambas en el cuadrante superoexterno. Del total de casos, 29 (1,9%) mostraron formas bilaterales de presentación del cáncer.

Tamaño

Al analizar el tamaño un total de 701 (45,4%) miden entre 1 y 3 cm y se diagnosticaron 120 (7,8%) tumores menores a 1 cm (Gráfico 7).

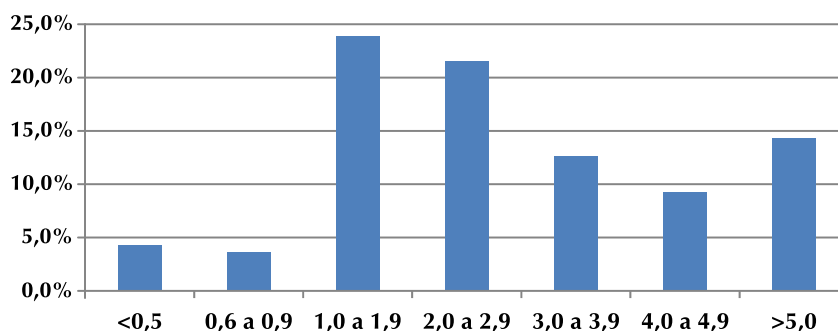
Compromiso ganglionar

En 1077 (69,8%) no se diagnosticó compromiso ganglionar. En el 28,5% de los casos con compromiso ganglionar, este correspondió en su mayoría (93,6%) a los ganglios axilares.

Metástasis

El 2,7% de los casos presentaron metástasis al momento del diagnóstico clínico. La distribución de las metástasis se correspondió con los órganos más afectados, en forma habitual, por este tipo de cáncer, predominando (34,0%) las metástasis en hueso, el 28% en pulmón, el 22% en hígado y el 16% en otros órganos.

Gráfico 5. Distribución de 1544 casos de cáncer de mama según tamaño del tumor.



Argentina. Fuente: IIE. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires.

DIAGNÓSTICO

Examen clínico

El examen clínico se practicó en el 94,2% de los casos y resultó positivo en 1161, lo que da una sensibilidad del 75,2%.

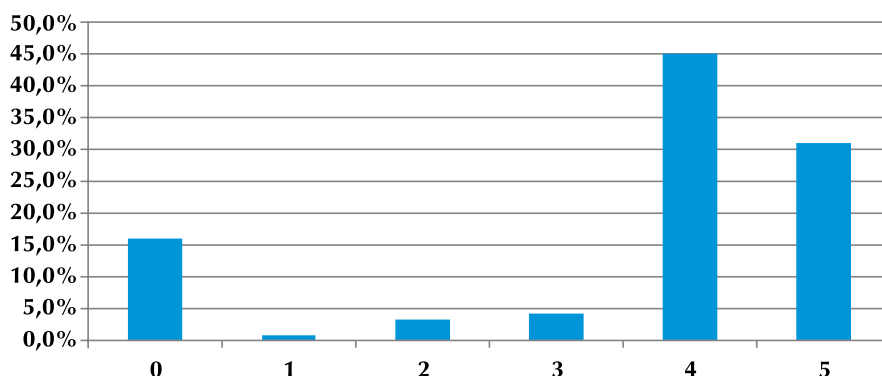
Imagenología

La distribución de los diferentes métodos de diagnóstico por imágenes realizados muestra que la mamografía se realizó en 1494 (96,8%) casos; ultrasonografía en 1346 (87,2%) y RMN en 103 (6,7%) casos. En los casos en que se efectuó cada una de las técnicas, la ultraso-

nografía resultó la técnica más sensible con el 90,2% (1214) de positividad seguida por la RMN con el 87,4% (90 casos) y la mamografía con el 84,1% (1256 casos).

La distribución de los casos según el diagnóstico mamográfico por categorías BI-RADS (Gráfico 6) mostró que el 75,9% se encuentra en BI-RADS 4 y 5 en la mamografía inicial. En el 8,1% el diagnóstico correspondió a categorías entre negativo o hallazgo probablemente benigno (BI-RADS 1 a 3). En el 15,9% de los casos el diagnóstico correspondió a casos donde se recomienda continuar el estudio (BI-RADS 0).

Gráfico 6. Distribución de 1494 casos de cáncer de mama en los que se realizó mamografía según categorías BI-RADS.



Argentina. Fuente: IIE. Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires.

Métodos directos

La realización de los diferentes métodos empleados para la obtención de material para un diagnóstico citohistológico del cáncer muestra que la punción con aguja gruesa (PAG) es el más empleado (45,2%), seguido por biopsia incisional (22%) y punción por aspiración de aguja fina (12,6%). La sensibilidad de los distintos métodos directos supera el 95% de positividad en la biopsia incisional (97,7%) y en la PAG (95,6).

CLASIFICACIÓN TNM (estadio al momento del diagnóstico)

La estadificación de los casos estudiados (Tabla IV) muestra el 8% de estadios 0. Predominan los estadios I y II (77,3%) seguidos de los estadios III (6,8%). En 2,5% de los casos presentó un estadio IV al momento del diagnóstico.

Tabla IV. Distribución de 1544 casos de cáncer de mama según estadio clínico de presentación.

Estadio (cTNM)	Nº	%
0	124	8,0%
I	581	37,6%
IIA	437	28,4%
IIB	175	11,3%
IIIA	121	7,8%
IIIB	57	3,7%
IIIC	10	0,6%
IV	39	2,5%
Total	1544	100%

Argentina. Fuente: IIE. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires.

DATOS ANATOMOPATOLÓGICOS

Histología

Considerando los tipos histológicos (Tabla V), hay predominio de las formas infiltrantes (86,6%). En ambas formas, infiltrante y no infiltrante, predominan los carcinomas de origen

ductal. El diagnóstico de las variantes del carcinoma ductal muestra el subtipo NOS (61%). En los carcinomas lobulillares infiltrantes, las variantes clásicas son las más frecuentes (51,8). De los grados histológicos, los carcinomas Grado II presentan el 54,4%.

Tabla V. Distribución de 1544 casos de cáncer de mama según infiltración y tipo histológico.

Infiltración	Tipo histológico	Nº	% Infiltración	% Total
No infiltrante	Lobular*	18	9,4%	12,3%
	Ductal	173	90,6%	
	Total	191	100%	
Infiltrante	Lobular	193	12,5%	86,6%
	Ductal	1142	87,5%	
	Total	1335	100%	
S/D	----	18	-----	1,1%
Total	----	1544	-----	100%

Argentina. *Lesiones agrupadas bajo denominación neoplasia lobular.

Los estudios inmunohistoquímicos para receptores hormonales mostraron un porcentaje superior al 90% de realización para ambas hormonas. El estudio del HER2/neu se realizó

en el 87,4% de los casos; el Ki67 en el 49,9% y las CK5-6 en el 2,1% de los casos. La positividad de cada método se presenta en la Tabla VI.

Tabla VI. Distribución de casos de cáncer de mama según resultados del estudio molecular en los casos realizados.

Resultado	Receptores estrógeno		Receptores progesterona		HER2/neu		Ki67		CK5-6	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Positivo	1169	82,8%	1097	77,8%	194	14,4%	445	57,8%	18	56,3%
Negativo	243	17,2%	313	22,2%	1156	85,6%	325	42,2%	14	43,8%
Total	1412	100%	1410	100%	1350	100%	770	100%	32	100%

Argentina. Fuente: IIE. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires.

En el estudio de los perfiles moleculares basado en los estudios inmunohistoquímicos tenemos un predominio del perfil RE (+) R.Pg (+) HER2/neu (-)(69,6%); la variante triple negativo correspondió al 10,1% de los casos y la triple positivo al 7,4% (Tabla VII).

Estudio del ganglio centinela

El estudio del ganglio centinela se realizó

en el 63,7% de los casos y la técnica más utilizada fue la de azul de metileno en el 59,4%. En el 32,7% de los casos se diagnosticaron metástasis ganglionares; en el 57,2% estaban comprometidos menos de 4 ganglios.

Clasificación pTNM

Los estadios pTNM se muestran en la Tabla VIII. La distribución muestra el 5,8% de casos

estadios 0 y en el otro extremo, el 3,2% de estadios IV. Si se consideran los estadios englobados en el término “*estadios tempranos de presentación*”, aquellos limitados a la mama y hasta los ganglios regionales (I, IIA, IIB y IIIA), el 83,3% de los cánceres corresponde a esa categoría.

Tabla VII. Distribución de 1347 casos de cáncer de mama según perfil molecular.

Perfil molecular	Nº	%
RE (+) R.Pg (+) HER2/neu (-)	937	69,6%
RE (+) R.Pg (+) HER2/neu (+)	94	7,0%
RE (-) R.Pg (-) HER2/neu (-)	136	10,1%
RE (-) R.Pg (-) HER2/neu (+)	80	5,9%
Otros	100	7,4%
Total	1347	100%

Argentina. Fuente: IIE. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires.

Tabla VIII. Distribución de 1544 casos de cáncer de mama según estadio pTNM.

Estadio pTNM	Nº	%
0	90	5,8%
I	590	38,2%
IIA	368	23,8%
IIB	193	12,5%
IIIA	136	8,8%
IIIB	59	3,8%
IIIC	31	2,0%
IV	50	3,2%
S/D	27	1,7%
Total	1544	100%

Argentina. Fuente: IIE. Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires.

CONCLUSIONES

El presente proyecto se desarrolló entre el 2 de enero del año 2012 y el 31 de diciembre del año 2013 registrando 1544 nuevos casos (incidentes) que cumplieron con los criterios de inclusión. Las principales conclusiones son:

1. La edad promedio es de 59,9 años con una mediana de 59,5 años (rango 19 y 92 años), el mayor porcentaje de casos se concentra en el grupo etario de los 55 a 59 años (12,9%). Poco frecuente, por debajo de los 30 años (1%) tiene un incremento importante, duplicando los casos en el grupo de 30-34 (3,6%), manteniendo su aumento en el de 35-39 (8,6%) y en el de 40 a 44 (17,1%). Hasta este grupo de edad prácticamente es constante el incremento de casos donde más que se duplican de quinquenio en quinquenio, con posterioridad, la tendencia se estabiliza.
2. Se observa que un importante número de casos no ha llegado a completar sus estudios primarios (9%), que si se suma a primarios completos (17,7%) y secundarios incompletos (13,6%), totalizan el 40,3%. El 24,5% de los casos tienen estudios terciarios o universitarios completos.
3. El 66,8% de los casos dice conocer la técnica del autoexamen mamario.
4. Al analizar el conocimiento y práctica del autoexamen mamario se obtiene que el desconocimiento y la menor práctica se asocia fundamentalmente a la edad y al nivel de educación alcanzado. Se llega a más del 40% en mujeres mayores de 65 años que no conocen y no practican el autoexamen en contraposición con las mujeres menores de 50 años que superan el 60% que conoce y lo practica. Esto se asocia, además, al nivel de educación alcanzado observándose que el haber terminado la escuela secundaria influye en este resultado.
5. Llama la atención que en el grupo de mujeres menores de 30 años, el 40% conoce y no practica la técnica de autoexamen.
6. Entre el primer síntoma y primera consulta, el tiempo promedio fue de 76,98 días con 1069 (72,8%) casos que consultan antes de los 30 días.
7. Entre la consulta y el diagnóstico el promedio fue de 59,6 días, 1011 (69,8%) de los casos tiene su diagnóstico antes de los 30 días.

8. El tiempo promedio posterior al diagnóstico hasta el inicio del tratamiento fue 45,41 días con 1075 (73,7%) de los casos ya en tratamiento antes de los 30 días.
 9. Llama la atención que entre la consulta existan 95 (6,5%) casos que demoran más de 180 días en llegar a su diagnóstico, y que existan 194 (13,3%) que realizado su diagnóstico, demoren más de 60 días en iniciar el tratamiento.
 10. Del total de tumores analizados, 701 (45,4%) miden entre 1 y 3 cm y 120 (7,8%), menos de 1 cm.
 11. El 10,2% de los casos presenta como antecedente haber tenido un cáncer previo de mama.
 12. En los casos en que fue efectuada cada una de las técnicas, la ultrasonografía resultó la técnica más sensible con el 90,2% (1214 casos) de positividad seguida por la RMN con el 87,4% (90 casos) y la mamografía con el 84,1% (1256 casos).
 13. Los estudios inmunohistoquímicos para receptores hormonales mostraron un porcentaje superior al 90% de realización para ambas hormonas. El estudio del HER2/neu se realizó en el 87,4% de los casos; el Ki67 en el 49,9% y las CK5-6 en el 2,1% de los casos.
 14. El estudio de los perfiles moleculares basado en los estudios inmunohistoquímicos muestra un predominio del perfil RE (+) R.Pg (+) HER2/neu (-) igual al 69,6%; la variante triple negativo correspondió al 10,1% de los casos y la triple positivo al 7,0% y la RE (-) R.Pg (-) HER2/neu (+) al 5,9%.
 15. La estadificación clínica de los casos estudiados muestra el 8% de estadios 0. Predominan los estadios I y II (77,3%) seguidos de los estadios III (6,8%). En el 2,5% de los casos la paciente presentó un estadio IV al momento del diagnóstico.
 16. Si se evalúa el estadio de presentación según nivel de instrucción alcanzado, se observa que en el grupo con mayor instrucción, secundaria completa y más, hay proporcionalmente mayor número de estadios tempranos (0 y I), que representan el 48,3%, mientras en aquellas mujeres con menor instrucción solo el 37,5% de los casos está en estos estadios.
- La descripción del perfil clínico-epidemiológico actual del Ca.Ma. y la comparación con estudios previos de similares características, realizados en nuestro país, permitirá evaluar cambios en el perfil clínico-epidemiológico de presentación y valorar, indirectamente, los posibles efectos en el diagnóstico precoz del Ca.Ma. debido a la aplicación de los diferentes y más actuales métodos diagnósticos y de la difusión e implementación de las políticas de prevención, a lo largo de las últimas décadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Atlas de Mortalidad por Cáncer. Argentina 2007-2011. Instituto Nacional del Cáncer, Ministerio de Salud. 2013.
2. de Ustaran JK, Bianco M, Meiss RP, Rascován S. Epidemiología Descriptiva del Cáncer de Mama. 1658 casos nuevos en Argentina 1983-1984. *Prensa Médica Argentina* 1988; 75(3):73-84.
3. Meiss RP, de Ustaran JK, Rascován S, Bianco M. Cáncer de Mama. *Epidemiología. Bol AN de Medicina* 1988; 66(1):123-130.
4. North AB, South CD. Cancer Incidence in Antarctica (2003-2007). En: Forman D, Bray F, Brewster DH y cols. (eds.). *Cancer Incidence in Five Continents, Vol. X (electronic version)*. Lyon: IARC. 2013. Disponible en: <http://ci5.iarc.fr>
5. Vínies P, Wild Ch. Global cancer patterns: causes and prevention. *Lancet* 2014; 383:549-57.

AGRADECIMIENTOS: Lic. Marcelo Guruceaga, María Elena Sahores, Elida Salvatierra, Natalia Goncalves por su permanente apoyo en el desarrollo del presente proyecto.

Congresos y Cursos

VIII CONGRESO DE LA FEDERACION LATINOAMERICANA DE SOCIEDADES DE CLIMATERIO Y MENOPAUSIA - XII CONGRESO PERUANO DE CLIMATERIO

del 13 al 17 de junio de 2016

LIMA, Perú

IV CONGRESO DE CÉLULAS MADRE, SOLCEMA 2016 "NUEVA ERA DE LA MEDICINA"

del 20 al 24 de julio de 2016 | Viña del Mar (Chile)

Sede: Universidad Adolfo Ibáñez. Padre Hurtado 750

Viña del Mar (Chile)

X CONGRESO DE LA SOCIEDAD DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA DE CÓRDOBA (2016)

18 al 20 de Agosto de 2016. Sheraton Córdoba Hotel

Informes: SOGC Tel.: (0351) 4691039 martes, miércoles y viernes de 18,30 a 20,00 hs.

CONGRESO ARGENTINO DE PATOLOGÍA DEL TRACTO GENITAL INFERIOR Y COLPOSCOPIA

XLIV REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD DE PATOLOGÍA DEL TRACTO GENITAL INFERIOR Y COLPOSCOPIA

22, 23, 24 setiembre 2016, Universidad Católica Argentina - Bs. As. Argentina.

Informes: Av. Santa Fe 2992 P. 3° "F" CABA (54 11) 4823-6187/4825-5141 sociedad@colpoweb.org

XXXI JORNADAS DE ONCOLOGÍA "El abordaje multidisciplinario: la clave del éxito en el tratamiento del paciente oncológico" que se llevarán a cabo en el INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "ÁNGEL H. ROFFO"

de Buenos Aires, los días 29 y 30 de septiembre de 2015.

Informes: Ana Juan Congresos - Branch. Valentín Virasoro 1034 2º "B" (1405) Bs As, Argentina

Tel: (+54 11) 4958 2504/2656 e-mail: laura@anajuan.com home: www.anajuan.com

4º CONGRESO LATINOAMERICANO DE ENDOCRINOLOGÍA GINECOLÓGICA

6 al 8 de Octubre de 2016 - Hotel Crowne Plaza Corobicí, Costa Rica.

Informes: info@menopausiacr.com

XXXI CONGRESO ARGENTINO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA FASGO SALTA 2016

19, 20 y 21 de Octubre de 2016 Centro de Convenciones Salta

Informes: FASGO • Av. Córdoba 1646 5º piso, Of. 201 C.A.B.A.

Tel: (+54-11) 4812-8800/3656 • Fax: (54-11) 4812-8800/3656

12 CUOTAS

sin interés en todos nuestros productos

\$ 550

PERINATOLOGÍA

HOY Y MAÑANA

VALENTI EDUARDO A.
LARGUÍA MIGUEL A.



EDITORIAL
Ascune

\$ 320



Asociación Argentina de
Ginecología Oncológica

Guías Clínicas
para el Diagnóstico,
Tratamiento y Seguimiento
del Cáncer Genital Femenino

3ª Edición

EDITORIAL
Ascune

\$ 360

PAUTAS PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
DE LOS GRANDES SÍNDROMES ENDOCRINO-GINECOLÓGICOS

ESTADOS HIPERANDROGÉNICOS

DR. MANUEL NÖLTING
DRA. MARÍA BELÉN PEREZ LANA

EDITORIAL
Ascune

COLECCIÓN

Fascículo 1
Fascículo 2

c/u
\$190

TEMAS ACTUALES EN
GINECOLOGÍA

Martire Adolfo L. y Charalambopoulos Jorge T.



EDITORIAL
Ascune

\$1600

**Enfermedades
de la Vulva**

Jorge Gori
Roberto Castaño

EDITORIAL
Ascune

\$ 350

EXPERIENCIAS
ACTUALES
en
**GINECOLOGÍA
ONCOLÓGICA**

Hospital Oncológico "Marie Curie"

Alejandro Soderini - Alejandro Aragón - Nicolás Cuneo

EDITORIAL
Ascune

ADQUIERALOS EN EL STAND DE EDITORIAL ASCUNE

Adquiera su compra en **Editorial Ascune Hnos.** - Bulnes 1985, 2º 5 - C1425AKG
Capital Federal - Argentina - Telefax: (54-11) 4823-3190 / 4829-9601 - E-mail: ascune@arnet.com.ar

ENVIOS A TODO EL PAIS

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES

1) **POLÍTICA EDITORIAL:** Se funda en los requerimientos que fueron establecidos por el Comité Internacional de Revistas Médicas (Ann Intern Med 1997; 126:36-47).

2) **ENVÍO Y REVISIÓN DE LOS TRABAJOS:** Serán enviados al Comité de Publicaciones y deberán ajustarse a este Reglamento. El Comité Ejecutivo y dos miembros de dicho Comité harán su consideración (*pre-review*). De ser necesario se solicitarán las aclaraciones pertinentes al autor encargado.

3) **DERECHOS DE AUTOR:** La originalidad y veracidad del trabajo será avalada acompañando a éste los datos filiatorios de cada autor y sus firmas (Anexo 1).

4) **PUBLICACIONES PREVIAS:** Si alguno de los autores publicó un artículo sobre pacientes, animales, temas o experimentos similares, se deberán enviar dos copias del trabajo previo, remarcando similitudes y diferencias entre ambos.

5) **EXPERIMENTACIÓN HUMANA Y NO HUMANA:** Está asumido por el editor que los trabajos emanados de una Institución tienen la aprobación de sus autoridades, la que constatará en la sección material y métodos.

6) **AUTORÍA:** El número de autores será acorde con el tipo de publicación: a) artículos regulares: hasta 5; b) estudios multicéntricos: hasta 10, no más de 2 autores por Centro; c) Comunicaciones breves: hasta 3; d) casos reportados: hasta 3; e) cartas al editor: hasta 2. De haber otros colaboradores, serán mencionados por separado. Para figurar como autor es necesario cumplir con alguna de las siguientes tareas: a) contribuir en el concepto y diseño; b) realizar su análisis e interpretación; c) revisar sus contenidos; d) dar su aprobación final.

7) **CONFLICTO DE INTERESES:** Se deberá informar por escrito al Comité con respecto a cualquier asociación comercial que pueda provocar un conflicto de intereses (propiedad intelectual de sus resultados y/o patentes comerciales que posean productos utilizados durante la realización de la investigación), como también si éste fue subvencionado por alguna institución, laboratorio o empresa particular. La información será

confidencial y no influirá en la consideración del trabajo. Si se aprueba su publicación, los autores y el editor decidirán la manera de informar dicha circunstancia.

8) **OPINIONES Y CONSIDERACIONES:** Éstas serán de exclusiva responsabilidad de los autores.

9) **REQUISITOS PARA PRESENTACIÓN:** a) se entregará original y 4 copias de buena calidad de todo el texto y gráficos; b) serán inéditos y relacionados con la Tocoginecología; c) el original será redactado en castellano; d) el papel a emplear será tamaño A4, en una sola carilla, márgenes de 2,54 cm (1 pulgada), letra Courier New o Arial, interlineado 1,5; letra tamaño 12; e) las hojas serán numeradas en el ángulo superior derecho; f) las abreviaturas y siglas deberán reducirse a una mínima expresión, aclarando la palabra completa al comienzo del trabajo; g) se acompañará con una disquete tamaño HD 3.5 con la versión del trabajo, gráficos y fotos, compatibles con word para windows.

ORDEN DE PRESENTACIÓN:

TÍTULO: Breve pero informativo. Encabezará la publicación y será bien destacable sin abreviaturas.

AUTORES: Nombres y apellido de cada uno, con dirección, teléfono, grados académicos e institución a la pertenecen; lugar donde se desarrolló el trabajo; dirección postal y del autor al cual remitir correspondencia o solicitar separatas, revisiones o aclaraciones.

CONDENSACIÓN: No más de 25 palabras sobre el tema central del trabajo.

FRASES O PALABRAS CLAVES: De tres a cinco palabras clave o frases cortas.

RESUMEN: En castellano e inglés. Puede ser estándar o estructurado.

Estándar: Para opiniones de casos clínicos, reportes o comunicaciones. De 50 a 150 palabras.

Estructurado: Compuesto por los siguientes ítems: a) objetivo; b) diseño o material y métodos; c) resultados; d) conclusiones. No más de 150 palabras.

TEXTO: Sugerimos dividirlo como se detalla a continuación:

A) INTRODUCCIÓN: Donde se expondrá el objeto del trabajo, sin adelantar conclusiones.

B) MATERIAL Y MÉTODOS: En esta sección se describirá brevemente pero con suficiente detalle como para poder repetir la experiencia: el plan, los pacientes, los experimentos, el material y los controles, los métodos y procedimientos utilizados y el sistema estadístico empleado.

C) RESULTADOS: Expuestos con un orden lógico, sin repetir datos e ilustraciones, resaltando las observaciones trascendentes.

D) CONCLUSIONES: Relacionar en forma concisa los resultados obtenidos con los objetivos propuestos.

E) DISCUSIÓN: Se relacionan los aspectos importantes del trabajo con otros estudios sobre el tema, las opiniones se limitarán a aquellas estrictamente relacionadas con los hechos reportados en el trabajo.

11) AGRADECIMIENTOS: Para toda persona que haya tenido contribución, sin cumplir los requisitos para ser considerado autor.

12) BIBLIOGRAFÍA: se seguirá el criterio del *Index Medicus*. Se numerará en forma consecutiva a su aparición en el texto, usando números arábigos. Las tablas y figuras se ordenarán en secuencia independiente, se podrán usar números romanos para las tablas.

REVISTAS: Sus títulos abreviados corresponderán con los de la *List of Journal Indexed*. La referencia se hará en el siguiente orden: autores; títulos del artículo; título de la revista correctamente abreviado; año; volumen y tomo; páginas de iniciación y finalización. Si se trata de un número "suplemento", debe figurar la condición entre paréntesis luego del tomo, y la letra "s" luego de la página (Ej: 56 (Supl):49s).

Se mencionarán todos los autores, salvo cuando son siete o más, circunstancia en que se consignarán los tres primeros y se agregará "y cols.". Cuando el trabajo es producto de un grupo muy numeroso deberá citarse en nombre

de éste con sus integrantes; cuando no haya mención del autor se referirá como "anónimo".

EJEMPLO: Barbieri RL. Hormone treatment of endometriosis: the estrogen threshold hypothesis. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:740-745.

LIBROS: Autores, título, número y lugar de edición, editor, año y página.

EJEMPLO: Calatroni, CJ y Ruiz V. *Terapéutica Ginecológica* (9ª edición) Buenos Aires: Ed. Panamericana. 1982. COMUNICACIONES PERSONALES: Se agregará la constancia por escrito.

13) Tablas e ilustraciones: Cada tabla irá en hoja separada, con interlineado 1,5, numerada consecutivamente desde su aparición, cada una con título breve y conciso, texto explicativo al pie.

Las ilustraciones se enviarán en fotografía de 127 x 173 mm hasta 203 x 254 mm, en blanco y negro o color. Título y explicaciones al pie (no en la ilustración). No doblar o pegar. Se colocará una etiqueta al dorso con el número de orden, nombre del autor y cuál es la parte superior.

UNIDADES DE MEDIDAS: Se usarán las correspondientes al sistema métrico decimal, los grados centígrados para la temperatura y el sistema internacional de unidades para las referencias bioquímicas vigentes al momento de la entrega del original.

Las fotografías de personas no deberán ser identificables o contarán con un permiso en regla debidamente firmado.

DERECHO DE AUTOR

Los firmantes transfieren todo el derecho de propiedad intelectual a FASGO y a Editorial Ascune en el momento en que el trabajo sea publicado. Asimismo garantizan que el artículo es original, que no infringe ningún derecho de autor o propiedad intelectual de un tercero, que no está bajo consideración de otra publicación y que su contenido esencial, tablas e ilustraciones no han sido previamente publicados. Esta restricción no se aplica a los resúmenes o reportes de prensa publicados en relación con encuentros científicos. Los autores confirman que el manuscrito final ha sido leído y aprobado.

CAPACÍTESE DESDE SU HOGAR

EDITORIAL
ASCUNE
Hnos.

CURSOS FASGO XXI

CURSANDO LAS
3 ESPECIALIDADES

50%

DE DESCUENTO
EN EL 3° CURSO

12

CUOTAS
SIN INTERÉS

PROMOCIÓN VÁLIDA SOLO PARA VENTA TELEFÓNICA
(54-11) 4823 -3190 / 4829-9601

válido hasta el 06/06/16

GINECOLOGÍA - MASTOLOGÍA - OBSTETRICIA



FASGO

Federación Argentina de Sociedades
de Ginecología y Obstetricia

Recibí el material en tu domicilio
y rendí el examen online.

ACTUALICESE Y CERTIFIQUE HASTA 750 HORAS / 250 horas cátedra por especialidad.

EDITORIAL ASCUNE HNOS.

 [editorial.ascune](http://editorial.ascune.com)

Oficina Comercial
Bulnes 1985, 2º 5 (1425) CABA

■ *Telefax:* (54-11) 4823-3190 / 4829-9601

■ *E-mail:* info@editorialascune.com