



REVISTA FASGO

DIRECTOR: Dr. Horacio Crespo

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

CONSEJO DIRECTIVO NACIONAL, 2011-2013

PRESIDENTE: Dr. Néstor Garelo

VICEPRESIDENTE: Dr. Raúl Winograd

SECRETARIO GENERAL: Dr. Samuel Seiref

PROSECRETARIO GENERAL: Dr. Roberto Ovando

TESORERO: Dr. Osvaldo Yoma

PROTESORERO: Dr. René Di Mónaco

SECRETARIO DE ACTAS: Dr. Pedro Daguerre

DIRECTOR DE PUBLICACIONES: Dr. Mariano Grilli

VOCALES TITULARES: Dr. Raúl Schwam
Dra. Francisca Stefanic

VOCALES SUPLENTE: Dr. Roberto Castaño
Dra. Patricia Cingolani
Dra. María Sánchez
Dr. Enrique Guertzovich

COMISIÓN REVISORA DE CUENTAS

TITULARES: Dr. Eugenio Villarroel
Dr. Constantino Mattar
Dr. Fernando Basso

SUPLENTE: Dra. Mercedes Persoglia de Garbarino
Dr. Carlos Arce
Dr. Ignacio Costa

TRIBUNAL DE HONOR

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

SUPLENTE: Dr. Andrés Ellena
Dr. Ricardo Cuevas
Dra. Regina Gaska

CONSEJO ACADÉMICO NACIONAL

PRESIDENTE: Dr. Francisco Gago

DIRECTOR: Dr. Jorge Novelli

ACTIVIDADES EVALUATIVAS: Dr. Martín Etchegaray Larruy

COMITÉ NACIONALES

REPRESENTANTES ANTE EL MINISTERIO DE SALUD

Dr. Roberto Sanguinetti
Dr. Leonardo Kwiatkowski
Dr. Osvaldo Yoma

COMITÉ SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA

Coordinador: Dr. Roberto Sanguinetti
Integrantes: Dra. Eugenia Trumper
Dra. Rosana González

REPRESENTANTE COMITÉ ASUNTOS LEGALES

Dr. Julio Firpo

REPRESENTANTE COMITÉ EJERCICIO PROFESIONAL

Dr. Jorge Elías

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 ANTE FLASOG

Dr. René del Castillo

PROGRAMA DE ACTUALIZACIÓN EDUCACIÓN A DISTANCIA FASGO XXI

COORDINADORA GENERAL: Dra. Olga Susana Álvarez

DIRECTORES DE ÁREA:

Ginecología:

Dr. Diego Häbich
Dr. Federico Bianchi

Obstetricia:

Dr. Eduardo Valenti
Dr. Leonardo Kwiatkowski

Mastología:

Dr. Francisco Gago
Dr. Federico Coló

ESCUELA ARGENTINA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

DIRECTOR: Dr. Roberto Bocanera

DIRECTOR HONORARIO: Dr. Antonio Lorusso

DIRECTORES DE ÁREA

Ginecología: Dr. Pedro Daguerre

Obstetricia: Dr. Hector Bolatti

COORDINADORES DE ÁREA:

Ginecología: Dr. Felipe Jofré
Dra. Mabel Martino

Obstetricia: Dra. Claudia Travella
Dra. Doris Rodríguez Vidal

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 11 - Nº 2 - SEPTIEMBRE 2012

EDITORIAL Dr. Horacio D. Crespo 36

CONSENSOS **Consenso de diabetes. Recopilación, actualización y recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes gestacional.** 37

Coordinadora: Dra. Liliana Susana Voto
Expertos: Dres. Ana Nicolotti, Liliana Salcedo, María Mónica González Alcántara, Juan Carlos Nasiff, Alejandra Elizalde Cremonte Ortiz

Consenso de endometriosis 49

Coordinador: Dr. L. Augé
Secretaria: Dra. P. Zappacosta
Integrantes: Dres. J.L. Antelo, R. Buquet, H. Dionisi, J. Etchepareborda, A. Martínez, E. Rolla

ACTUALIZACIONES **Screening en cáncer de mama. Revisión de la literatura y recomendaciones del servicio de ginecología del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA)** 63

Dres. Karina Pesce, Carola Allemand, Claudio Lorusso, Roberto Orti, Francisco Corrao, Héctor Guixa, Florencia Ilzarbe, Jorge Piccolini, Laura Ruiz Díaz, Sebastián Gogorza

ACTUALÍCESE DESDE SU CASA

Curso dividido en tres áreas que se pueden realizar en forma independiente. Nuevos contenidos cada año.



FEDERACIÓN ARGENTINA DE SOCIEDADES DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

CURSOS A DISTANCIA. FASGO XXI

Material impreso de dos módulos por área
Sin clases presenciales y con examen a distancia.
Certificación anual por 250 hs. por área

ABIERTA LA INSCRIPCIÓN

ARANCELES

Curso de Obstetricia: \$ 260.-
Curso de Ginecología: \$ 260.-
Curso de Mastología: \$ 260.-

EDITORIAL
ASCUNE_{Hnos.}

ADMINISTRACIÓN: Bulnes 1985, 2º 5 (1425) Capital Federal | Tel: (54-11) 4823-3190 / 4829-9601 |
e-mail: info@editorialascune.com / web: www.editorialascune.com

Editorial

Es para mí un honor haber sido designado Director de la Revista FASGO CIENCIA, tarea que asumo con profunda emoción y responsabilidad. Seguramente quienes conocen mi trayectoria a través de los años en las Sociedades en las que participo saben de la búsqueda del continuo crecimiento y, sobre todo, de la excelencia; por eso desde este lugar y junto con mis colaboradores, ese será nuestro objetivo para la Revista FASGO CIENCIA y esperamos que esta publicación cumpla con las expectativas que genera en la Ginecología y Obstetricia de nuestro país.



Nos toca en la fecha presentar los Consensos sobre Endometriosis y Diabetes Gestacional con la Coordinación del Dr. Luis Augé, en Ginecología, y de la Profesora Dra. Liliana Votto, en Obstetricia, nombres ambos que jerarquizan su elaboración junto con un destacado grupo de colaboradores que participaron en su redacción.

Como expresó el Sr. Presidente en su Editorial anterior, FASGO somos todos, y la Revista FASGO CIENCIA es su órgano de difusión y consulta más importante, por lo que los invito a presentar sus inquietudes a esta Dirección, así como también cualquier aporte que quieran realizar.

Por último, no quiero dejar pasar la oportunidad de agradecerle al Profesor Néstor Garello y con él a toda su Comisión Directiva esta designación al frente de una responsabilidad tan importante y espero cumplir con los objetivos trazados.

Les envío mis más cordiales saludos y quedo a vuestra disposición.

Dr. Horacio D. Crespo
Director Revista FASGO CIENCIA



Consenso de diabetes

Recopilación, actualización y recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la diabetes gestacional.

Septiembre de 2012

COORDINADORA:

DRA. LILIANA SUSANA VOTO¹

EXPERTOS:

DRA. ANA NICOLOTTI²

DRA. LILIANA SALCEDO³

DRA. MARÍA MÓNICA GONZÁLEZ ALCÁNTARA⁴

DR. JUAN CARLOS NASIFF⁵

DRA. ALEJANDRA ELIZALDE CREMONTE ORTIZ⁶

1. INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la diabetes gestacional (DG) a nivel mundial oscila entre el 1 y el 14% según la población analizada. Esta cifra sigue aumentando y este problema se asocia a resultados maternos y neonatales adversos. Las pacientes con DG tienen además un riesgo aumentado de desarrollar diabetes tipo 2 en los años siguientes a su embarazo, y sus hijos tienen mayor riesgo de desarrollar obesidad y diabetes. El amplio rango de prevalencia registrado refleja no solo la importancia de los factores genéticos y ambientales en distintas poblaciones, sino también la falta de unificación de criterios diagnósticos y estrategias de *screening* a nivel internacional. Existe controversia a nivel nacional e internacional no sólo respecto de la definición de DG, sino también de los protocolos de *screening*, criterios diagnósticos y estrategias terapéuticas. Estas dificultades son, probablemente, el reflejo de la complejidad y variedad de esta patología.

La presente guía fue elaborada utilizando como referencias bibliográficas las previamente publicadas por la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires (SOGIBA), la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) y la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo (IADPSG).

2. DEFINICIÓN Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Tradicionalmente, la DG ha sido definida como una alteración en la tolerancia a los hidratos de carbono de severidad variable, que comienza, o es diagnosticada por primera vez, en el embarazo en curso.

Esta definición, si bien ha sido ampliamente utilizada a nivel internacional desde hace varias décadas, es al menos incompleta, ya que adolece del defecto de incluir en una misma categoría a todas las pacientes, cuando en rea-

1. Jefa de Departamento Materno-Infantil, Hospital Juan A. Fernández

2. Médica de Planta de Obstetricia, Hospital C. Argerich

3. Médica rotante de la Sección Patología mamaria del Hospital Italiano de Buenos Aires, becaria del INC

4. Médica de Planta de Obstetricia, Hospital Juan A. Fernández

5. Prof. Titular II Cátedra de Clínica Obstétrica y Perinatología UBA

6. Prof. Titular Cátedra de Clínica Obstétrica de la U. N. Nordeste

lidad se reconocen en esta patología pacientes con distintos grados de alteración del metabolismo hidrocarbonado y, por tanto, con riesgos perinatales diferentes.

Las pacientes con hiperglucemia en ayunas representan el grupo de mayor riesgo de morbilidad perinatal, tanto más cuanto más elevadas sean estas glucemias y requieren un tratamiento y un control más estricto, como veremos más adelante. En muchos casos, de hecho, estas son pacientes con trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono previos al embarazo no diagnosticados.

Las pacientes con DG e hiperglucemia posprandial exclusivamente (es decir, con glucemias en ayunas normales y con glucemias posingesta de 75 gramos de glucosa entre 140 y 199 mg/dl) no presentarían un riesgo estadísticamente elevado de mortalidad perinatal, aunque sí de otras complicaciones como:

- Macrosomía.
- Distocia de hombros.
- Mayores porcentajes de masa grasa fetal.
- Mayor tasa de cesáreas, etc.

Se recomienda que aquellas pacientes que en su primer control (especialmente cuando este fue anterior a las 20 semanas) presenten glucemias en ayunas ≥ 126 mg/dl, valores de glucemia al acecho ≥ 200 mg/dl y/o valores de hemoglobina glicosilada (HbA1c) $\geq 6,5\%$ sean consideradas y tratadas como diabéticas pregestacionales.

Si el diagnóstico presuntivo de diabetes mellitus se realizó a partir de un valor de glucemia al acecho ≥ 200 mg/dl, se sugiere su confirmación por medio de glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl o un valor de HbA1c $\geq 6,5\%$.

La identificación de pacientes durante el embarazo como probables diabéticas previas implicará considerar en ellas el mayor riesgo que presentan de malformaciones congénitas en relación con la población general, la posibilidad de complicaciones (retinopatía, nefropatía) que requieran tratamiento durante el embarazo, la necesidad de un control metabólico y obstétrico más exhaustivo y la importancia del control y tratamiento posparto de su patología.

Criterios diagnósticos de diabetes gestacional:

- Glucemia plasmática en ayunas entre:
 - 92 mg/dl (5,1 mmol/l) y
 - 125 mg/dl (6,9 mmol/l).
- Uno o más valores iguales o superiores a los siguientes puntos de corte en una PTOG con 75 gramos de glucosa:
 - Ayunas: 92 mg/dl (5,1 mmol/l).
 - 60 minutos: 180 mg/dl (10,0 mmol/l).
 - 120 minutos: 153 mg/dl (8,5 mmol/l).
- **Se sugiere confirmar los valores de glucemia plasmática en ayunas patológicos.**

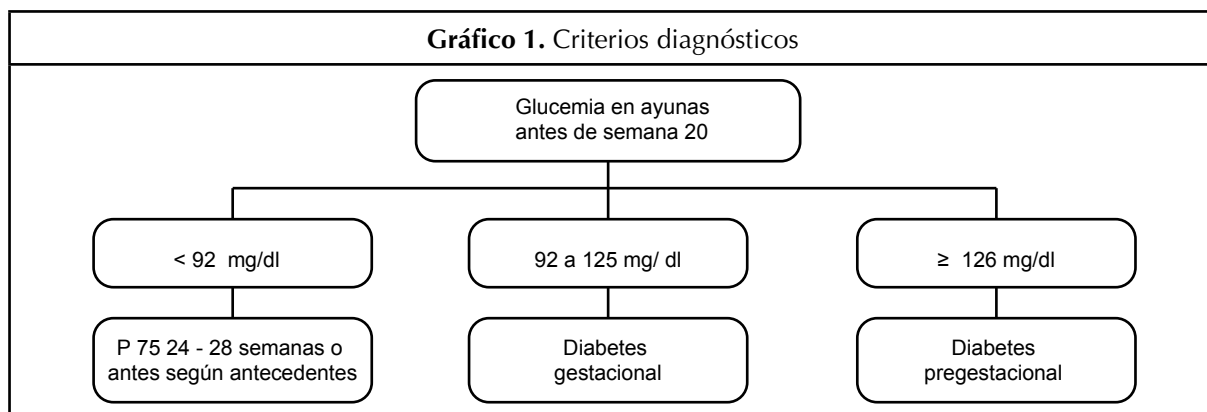
El diagnóstico podrá realizarse con un solo valor patológico.

No es imprescindible realizar las tres determinaciones, sino que es suficiente la determinación en ayunas y a los 120 minutos.

Estos valores de corte han sido propuestos por la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo (IADPSG) a partir de los resultados obtenidos en el estudio HAPO. Representan valores de glucemia plasmática con los cuales el riesgo de obtener valores de péptido C en sangre de cordón mayores al percentilo 90, peso fetal mayor al percentilo 90 y porcentaje de masa grasa fetal mayor al percentilo 90 es 1,75 veces el de las pacientes con valores promedio de glucemias en dicho estudio.

Los resultados del HAPO demostraron que la frecuencia de efectos perinatales adversos está en relación directa con los niveles de glucemia plasmática, aun por debajo de los puntos de corte previamente utilizados para el diagnóstico. El principal objetivo de la reducción en los puntos de corte diagnósticos de la PTOG 75 respecto de los previamente utilizados y de acuerdo con las nuevas evidencias es minimizar las complicaciones asociadas a esta patología (Gráfico 1).

- **En todos los casos, el diagnóstico requiere determinaciones de glucemia plasmáticas en sangre venosa. No debe realizarse con determinaciones en sangre capilar con reflectómetro.**



Las glucemias plasmáticas en ayunas deberán medirse con al menos 8 horas de ayuno. La prueba de tolerancia con 75 gramos de glucosa deberá realizarse con, al menos, 8 horas de ayuno total y luego de 3 días, como mínimo, de dieta sin restricción de hidratos de carbono. La restricción en el contenido de hidratos de carbono de la dieta el día previo a la realización de la prueba altera los resultados.

Luego de la obtención de una muestra de sangre en ayunas, la paciente deberá ingerir 75 gramos de glucosa anhidra disuelta en 375 cm³ de agua, en un lapso de 5 minutos. La solución se puede acidular. Luego de ingerir la glucosa deberá permanecer en reposo, no fumar ni ingerir sólidos ni líquidos durante los siguientes 120 minutos, tras lo cual se realizará la segunda extracción.

3. FACTORES DE RIESGO

- Antecedente de DG en embarazos anteriores.
- Edad mayor o igual a 25 años.
- Índice de masa corporal (IMC) preconcepcional o al inicio del embarazo mayor o igual a 25.
- Antecedentes de familiares en 1^{er} grado con diabetes.
- Antecedentes de recién nacidos macrosómicos.
- Antecedentes de morbilidad perinatal previa inexplicada.
- Antecedente de madre de alto o bajo peso al nacer.

- Antecedente de síndrome de ovario poliquístico (SOP) o insulinoresistencia preconcepcional.
- Preeclampsia, hipertensión inducida por el embarazo sin preeclampsia y/o antecedentes de hipertensión preconcepcional.
- Circunferencia abdominal fetal superior al percentilo 75 a partir de la semana 28.
- Pertenencia a grupos étnicos con alta prevalencia de diabetes gestacional (hispanas, asiáticas, afroamericanas, indias nativas de América del Sur o Central).
- Embarazo múltiple.
- Utilización durante el embarazo de drogas hiperglucemiantes (glucocorticoides, betamiméticos, etc.).
- **Se entiende por recién nacido macrosómico aquél con un peso mayor o igual a 4000 gramos, o bien aquél con un peso superior al percentilo 90 para una determinada edad gestacional.**

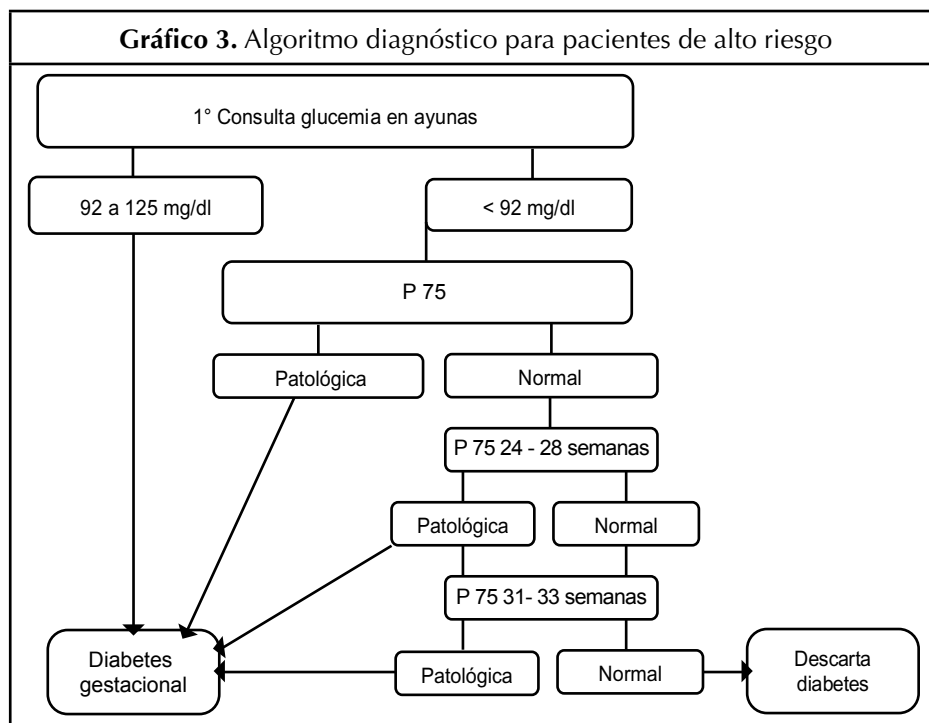
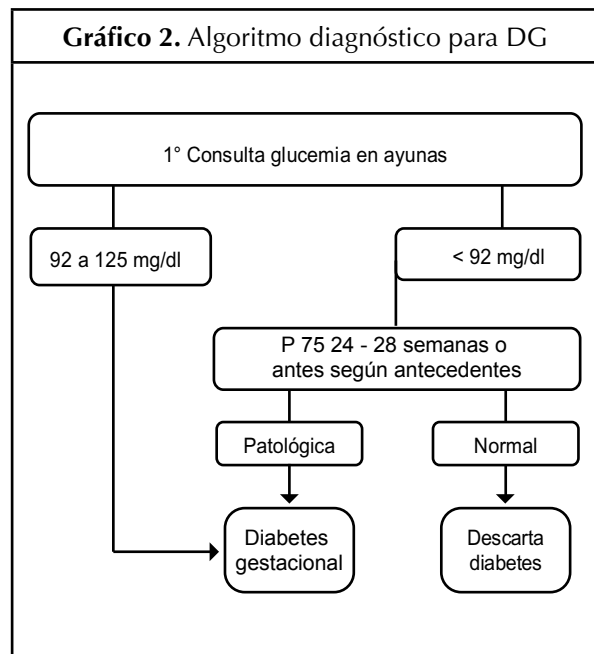
4. DIAGNÓSTICO

- **Como ya se mencionó, se considerará diabética gestacional a toda paciente con glucemias en ayunas ≥92 mg/dl y/o con uno o más valores patológicos en una prueba de sobrecarga con 75 gramos de glucosa.**

Se recomienda el *screening* universal, es decir, la realización de una P75 a todas las embarazadas entre las 24 y 28 semanas, aun cuando no presenten factores de riesgo.

En aquellas pacientes que presenten múltiples factores de riesgo, particularmente el antecedente de DG en embarazos previos, antecedentes familiares de diabetes, obesidad preconcepcional y edad materna avanzada, se sugiere iniciar el *screening* de diabetes más precozmente, antes de las 24 semanas. En este caso, y de ser este resultado normal, se sugiere repetir la PTOG 75, al menos una vez, entre las 24 y 28 semanas.

Es válido realizar la prueba por primera vez a posteriori de las 32-33 semanas si no se realizó con anterioridad. El diagnóstico tardío, si bien limita el impacto del tratamiento, tiene validez para evaluar la finalización del embarazo, para planificar la recepción del recién nacido en un centro de adecuada complejidad y para el pronóstico de la paciente.



5. MEDIDAS TERAPÉUTICAS

Incluyen:

- Educación diabetológica.
- Plan de alimentación.
- Tratamiento farmacológico.
- Actividad física.

El tratamiento de esta patología se basa inicialmente en la implementación de un plan alimentario y en la educación de la paciente en lo referente a DG. En caso de no lograr alcanzar un adecuado control metabólico con la intervención nutricional, deberá considerarse el tratamiento farmacológico con insulina.

Idealmente el control de la paciente debe estar a cargo de un equipo multidisciplinario compuesto por un/a obstetra especializado/a en embarazo de alto riesgo, un médico/a nutricionista especializado/a en diabetes, y un/a licenciada/o en nutrición.

5.a. Educación diabetológica

La paciente con DG debe ser instruida por el equipo de salud acerca de los riesgos que la patología implica para ella y su recién nacido, tanto a corto como a largo plazo.

Es un aspecto muy importante del tratamiento, ya que sus resultados dependerán en gran parte de la comprensión y aceptación por parte de la paciente de la información e indicaciones que le brinde el equipo tratante.

Esta educación incluye información sobre:

- Plan de alimentación y modificación de hábitos alimentarios.
- Objetivos del control metabólico.
- Importancia del control del incremento ponderal.
- Utilización de reflectómetros y tiras reactivas para medición de glucemia y cetonuria.

- Utilización de insulinas.
- Riesgos y complicaciones maternas y neonatales.
- Importancia de la reclasificación postparto.
- Riesgos metabólicos a largo plazo para la madre y el recién nacido.

5.b. Plan de alimentación

El cálculo del valor calórico total (VCT) se hará de acuerdo con la fórmula tradicional: peso teórico x actividad física, debiendo sumarse 300 kcal/día extras a partir de las 12 semanas. El plan de alimentación debe ser personalizado y adaptarse a la curva de incremento ponderal de cada paciente.

No se recomienda el descenso de peso durante el embarazo, muy por el contrario, éste debe evitarse a fin de minimizar potenciales efectos adversos sobre el feto.

En pacientes obesas (IMC ≥ 30) puede reducirse el VCT hasta el 30% (25 kcal/kg/día) a fin de reducir las hiperglucemias, pero nunca debe ser inferior a 1700 kcal/ día.

Tabla I. Plan de alimentación

	1° trimestre	2° y 3° trimestre	Lactancia
VCT	30-35 kcal/kg/día	+300 kcal/día*	+ 500 kcal/día
Carbohidratos	45-55%		
Proteínas **	15-20%		+ 20 g
Lípidos	30-35%		
Fibras	20-25 g/día		
Hierro	27 mg/día***		
Calcio	1 g/día		
Ácido fólico	600 mcg/día		500 mcg/día

* en embarazo gemelar: + 450 kcal/día

**1 g/kg peso teórico y agregar 10 g/día a partir de 2° trimestre

El 50% de alto valor biológico | *** Si anemia 100 a 120 mg/día

Tabla II. Incremento ponderal ideal

Estado nutricional previo	Ganancia de peso recomendada (mujeres >19 años)
Bajo peso (IMC \leq 19,9)	12,5 a 18 kg
Peso normal (IMC 20-24,9)	11 a 12,5 kg
Sobrepeso (IMC 25-29,9)	7 a 11,5 kg
Obesidad (IMC \geq 30)	7 kg

En adolescentes con normopeso se recomienda el incremento de hasta 16 kg.

5.c. Tratamiento farmacológico

Una vez instaurado el plan de alimentación, la paciente debería realizar automonitoreo de glucemia con reflectómetro. A continuación se enumeran los objetivos glucémicos de control metabólico y la frecuencia sugerida del automonitoreo de glucemia capilar con reflectómetro.

Frecuencia sugerida de automonitoreo glucémico:

- Paciente en tratamiento sólo con dieta:
 - **Óptimo:** 3 por día, en ayunas y 2 posprandiales.
 - **Básico:** 2 por semana posprandiales.
- Paciente con dieta e insulina:
 - **Óptimo:** 5 por día, en ayunas, antes y 2 horas posalmuerzo y cena.
 - **Básico:** 3 por día, en ayunas y 2 preprandiales.

Tabla III. Objetivos de control metabólico

Glucemia en ayunas	70-90 mg/dl
Glucemia posprandial 120 min.	<120 mg/dl
Cetonuria	Negativa
Hemoglobina glicosilada A1c	<6,5%
Fructosamina	<280 μ mol/l
Sin hipoglucemias	\leq 60 mg/dl
Ganancia ponderal	Adecuada

Control de cetonuria

Se sugiere realizarlo una vez por semana, en ayunas, en la primera orina de la mañana.

Se recomienda su realización también toda vez que la paciente presente glucemias \geq 200 mg/dl, o descienda de peso.

Idealmente deberá alcanzar los objetivos de control metabólico en el 80% de dichos perfiles para considerar que la dieta es tratamiento suficiente.

En caso de que no se logre cumplir con estos objetivos metabólicos, deberá instaurarse tratamiento con insulina. Se sugiere utilizar insulinas humanas. Hasta la fecha, las insulinas aprobadas para su uso en el embarazo son la insulina NPH (acción intermedia), la insulina corriente (acción rápida) y la insulina aspártica (acción ultrarrápida).

- **Actualmente se halla en evaluación la aprobación del uso de insulina DETEMIR en embarazadas. La insulina detemir es un análogo de la insulina con una duración de su efecto prolongada que se utiliza como insulina basal. Su perfil de acción es menos variable y más predecible que el de la insulina NPH.**

La dosis y el esquema se adaptarán en forma individual, de acuerdo con el automonitoreo. Se sugiere comenzar con dosis del orden de 0,1 a 0,2 u/kg de peso actual.

- **En pacientes con insulinoresistencia que estén recibiendo metformina al momento de embarazarse, hayan tenido o no abortos previos, se podrá continuar con ella todo el embarazo, previo consentimiento informado de la paciente.**

5.d. Actividad física

En pacientes con DG y DBT 2 preconcepcional la actividad física es una estrategia que ha demostrado su utilidad para mejorar el control metabólico.

De no mediar contraindicación obstétrica, puede recomendarse actividad aeróbica por lapsos de 30 a 45 minutos, dos a tres veces por semana en pacientes con DG.

Sin embargo, si bien la actividad física ha demostrado mejorar los indicadores de control metabólico, hasta la fecha no se han podido demostrar diferencias significativas en los resultados perinatales entre pacientes con DG que realicen actividad física *versus* aquéllas que no la realicen. Se requieren más estudios para valorar el impacto de esta intervención en los resultados perinatales.

6. CONTROL OBSTÉTRICO

6.a. Frecuencia de las consultas

En la primera consulta se debe establecer el riesgo materno-feto-neonatal. Para ello se sugiere considerar si la paciente presenta hiperglucemia sólo posprandial o también en ayunas, si existen antecedentes desfavorables (fetos muertos, mortalidad neonatal, macrosomía, distocias partales, etc.) y si existen otras complicaciones asociadas, como hipertensión previa, tiroideopatías, etc.

En función de estos datos determinaremos la frecuencia de las consultas en forma individual. No obstante, podemos sugerir a modo de orientación:

- Paciente con normoglucemia en ayunas en tratamiento sólo con dieta, sin signos de compromiso fetal ni patologías conocidas: cada 15 días desde el diagnóstico hasta la semana 36 y luego, semanal.
- Paciente con normoglucemia en ayunas en tratamiento con insulina, pacientes con hiperglucemia en ayunas o con diabetes pregestacional: quincenal hasta semana 32 y luego semanal hasta finalización del embarazo.

En la primera consulta se deberá incluir una anamnesis completa (incluyendo hábitos alimentarios, tóxicos, etc.), examen mamario, control cervical, IMC preconcepcional y actual, y ganancia ponderal hasta la fecha.

En cada consulta deberá realizarse examen físico que incluya: tensión arterial, peso, valoración de edemas, altura uterina, latidos y movimientos fetales.

6.b. Laboratorio

- Laboratorio de rutina obstétrica de 1° y 3° trimestre, incluyendo ácido úrico y creatinina.
- Urocultivo trimestral.
- Glucemia plasmática mensual para controlar su concordancia con el auto-monitoreo.
- Hemoglobina glicosilada inicial y cada seis semanas.*
- Fructosamina inicial y cada tres semanas.*
- Proteinuria de 24 horas mensual.
- Perfil tiroideo: TSH, T4 libre, ATPO.

* De acuerdo con la disponibilidad en cada centro y, sobre todo, si existen dificultades en el cumplimiento del automonitoreo glucémico.

6.c. Exámenes complementarios

- Evaluación cardiológica a pacientes con diabetes pregestacional.
- ECG en 3° trimestre a pacientes con DG y pregestacional.
- Fondo de ojo en pacientes con diabetes pregestacional o hipertensión.
- Ecografía renal bilateral en pacientes con diabetes pregestacional.

6.d. Salud fetal

Comprende tres áreas:

- Control de crecimiento.
- Control de vitalidad.
- Valoración de madurez fetal.

6.d.1. Control de crecimiento fetal

A partir del diagnóstico de diabetes gestacional se sugiere 1 ecografía mensual para valorar crecimiento (con percentilo de circunferencia abdominal) y valoración de líquido amniótico (percentilado).

En pacientes con diagnóstico durante el embarazo de diabetes pregestacional se sugiere realizar ecocardiogramas fetales para descartar malformaciones cardíacas y/o miocardiopatía hipertrófica.

6.d.2. Control de vitalidad fetal

- Conteo diario de movimientos fetales desde semana 36.
- Monitoreo fetal anteparto: representa la primera línea de control de la vitalidad fetal en pacientes con DG.

El siguiente esquema es orientativo, ya que el momento de inicio y la frecuencia deben establecerse en forma individual:

- Paciente con normogluemia en ayunas, en tratamiento sólo con dieta, crecimiento fetal adecuado, sin complicaciones agregadas ni antecedentes obstétricos desfavorables: iniciar semana 38-40 con frecuencia semanal.
- Paciente con normogluemia en ayunas, en tratamiento con insulina o malos antecedentes obstétricos: inicio en semana 34-36 con una frecuencia bisemanal, separados por lapsos equidistantes.
- Pacientes con hipergluemia en ayunas: inicio en semana 32 con una frecuencia bisemanal, separados por lapsos equidistantes.
- Recordar que es ideal que la glucemia esté en valores entre 80 y 120 mg/dl al momento de la prueba, por esto se sugiere monitorizar la glucemia capilar antes del monitoreo.
- Perfil biofísico fetal: es un método no invasivo para evaluar salud fetal. Está indicado ante dos monitoreos anteparto no reactivos o en caso de requerir control de vitalidad fetal en embarazos menores de 32 semanas.
- Perfil biofísico fetal modificado: incluye evaluación del líquido amniótico y la prueba de reactividad fetal. Requiere menos tiempo que el anterior.
- Prueba de tolerancia a las contracciones: es un estudio invasivo, que tiene contraindicaciones como placenta previa, cesárea anterior, etc. Estaría indicado ante dos monitoreos no reactivos y la imposibilidad de realizar perfil biofísico.

- Velocimetría Doppler: la DG no es por sí misma una indicación de Doppler. El estudio está indicado en toda diabética que presente hipertensión, restricción del crecimiento intrauterino y/u oligoamnios. Se iniciará en el momento en que se presente la complicación y la frecuencia se establecerá individualmente.

6.d.3. Estudio de maduración pulmonar

Se sugiere su realización a toda paciente diabética con la que existan dudas sobre la edad gestacional (por ej., FUM incierta y ecografía tardía), para evaluar el momento de terminación.

Su realización requiere disponer de las condiciones para realizar una amniocentesis bajo control ecográfico y del personal entrenado para realizar el test de Clements. De ser este test negativo, dado el alto porcentaje de falsos negativos, es recomendable poder determinar fosfatidil glicerol y/o lecitina/esfingomielina.

6.d.4. Manejo metabólico durante la maduración pulmonar fetal con corticoides

- La indicación debe ser muy estricta: preeclampsia severa, amenaza de parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, alteraciones de la salud fetal que no requiere finalización inmediata (alteraciones subagudas que permitan un compás de espera de 48-72 h).
- Realizar un solo ciclo entre las 24 y 34 semanas.
- Internar a la paciente en un centro de complejidad adecuada.
- Utilización de betametasona 12 mg/día 2 días sucesivos (no utilizar compuestos de absorción retardada).
- Plan de hidratación a sueros alternos a 42 gotas por minuto.
- Evitar el uso de betamiméticos. Para uteroinhibición se sugiere atosiban o bloqueantes cálcicos.
- En pacientes con hipergluemia en ayunas y en pacientes con normogluemia en ayunas que requieren insulina y/o que tienen mal control metabólico previo, es

recomendable la administración de insulina por bomba de infusión con control de glucemia con tiras reactivas cada 2 h (día y noche):

- 90-110 mg/dl: 0,5 U/hora.
 - 111-140 mg/dl: 1 U/hora.
 - 141-170 mg/dl: 1,5 U/hora.
 - 171-200 mg/dl: 2 U/hora.
 - >200 mg/dl: 2,5 U/hora.
- De no contar con bomba de insulina, corregir con insulina corriente o aspártica subcutánea y realizar control de glucemia con tiras reactivas cada 3 h (día y noche).
 - Se mantendrá el tratamiento por 24-48 h luego de finalizada la administración de glucocorticoides, si se usaron drogas de absorción rápida.

En pacientes con normoglucemia en ayunas, en tratamiento sólo con dieta y con buen control metabólico previo, puede considerarse no utilizar bomba de infusión y realizar correcciones subcutáneas.

7. TERMINACIÓN DEL EMBARAZO

La diabetes gestacional no constituye en sí misma una indicación de cesárea. Por lo tanto, la vía de parto dependerá de las condiciones obstétricas.

En las pacientes diabéticas se sugiere la realización de una ecografía alrededor de las 38 semanas para estimación de peso fetal.

En la paciente embarazada con diabetes pregestacional o gestacional que requirió tratamiento con insulina, se recomienda la terminación entre las 38 y 39 semanas cumplidas. La conducta expectante en estas pacientes más allá de esta edad gestacional, no ha demostrado hasta la fecha diferencias significativas en la tasa de cesáreas, y sí se asocia a un aumento en la tasa de macrosomía fetal.

En la paciente en tratamiento sólo con dieta se sugiere conducta expectante hasta las 40 semanas, siempre que la circunferencia abdominal fetal no supere el percentilo 90, la vitalidad fetal se encuentre conservada y no medien otras complicaciones agregadas.

En las pacientes diabéticas se desaconseja la inducción al parto si el cálculo de peso ecográfico es igual o mayor a 4000 gramos y la evaluación clínica de la paciente es consistente con dicho cálculo, por tratarse de fetos disarmónicos, con mayor riesgo de traumatismo partal.

Se sugiere cesárea electiva siempre que el cálculo de peso sea igual o mayor a 4500 gramos, independientemente de antecedentes y/o condiciones obstétricas.

En caso de antecedente de distocia de hombros en partos anteriores, éste debe ser considerado al momento de evaluar la vía de terminación.

Se recomienda enfáticamente la necesidad de consensuar TODAS las decisiones sobre finalización del embarazo, con detalle de riesgos y beneficios, con las madres y sus familias.

Manejo metabólico de la embarazada con DG durante el trabajo de parto y cesárea

- Objetivo: glucemia entre 70 y 120 mg/dl para disminuir el riesgo de hipoglucemia neonatal.
- Plan de hidratación con dextrosa al 5% 40 a 70 gotas x minuto (6 a 10 g/hora de dextrosa).
- Control de glucemia con tiras reactivas:
 - En pacientes en tratamiento con dieta: cada 3-4 h.
 - En pacientes en tratamiento con insulina: cada 2-3 h.
 - Con glucemia menor a 70 mg/dl, aumentar el goteo de glucosa.
 - Con glucemia mayor a 120 mg/dl, disminuir el aporte de glucosa y/o corregir con insulina corriente o aspártica hasta alcanzar valores inferiores a 100 mg/dl.
- Control de cetonuria si los valores de glucemia son ≥ 200 mg/dl.
- En pacientes en tratamiento con insulina, no aplicar la dosis habitual diaria previa a la cesárea programada o en el momento del trabajo de parto (si aún no se la aplicó ese día).

- En caso de cesárea programada, realizarla a primeras horas de la mañana.
- Continuar con infusión intravenosa de dextrosa hasta que comience a alimentarse por vía oral.
- Realizar profilaxis antibiótica en caso de cesárea.

8. MANEJO METABÓLICO EN EL PUERPERIO

- Dieta general en pacientes con IMC normal y que no requirieron insulina.
- En pacientes insulinizadas durante el embarazo, dieta para diabéticas.
- Suspender administración de insulina, en caso de recibirla durante el embarazo.
- Si no se pudo suspender la dosis de insulina antes del parto o cesárea, continuar con infusión intravenosa de dextrosa hasta que se alimente por vía oral.
- Control de glucemia 48 h posparto:
 - 1 a 2 veces/día en pacientes tratadas sólo con dieta.
 - 4 a 6 veces/día en pacientes tratadas con insulina durante el embarazo.
- Se realizará la evaluación de los resultados transcurrido este lapso de acuerdo con el siguiente esquema:
 - Glucemia en ayunas <100 mg/dl: normal.
 - Glucemia en ayunas entre 100 y 125 mg/dl: metabolismo de la glucemia alterado.

- Glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl o glucemia al azar ≥ 200 mg/dl: diabetes mellitus.

- Evaluar a las 48-72 h la necesidad de tratamiento con insulina de acuerdo con los resultados antes mencionados.
- No se recomienda el uso de anticonceptivos progestínicos durante la lactancia.
- Realizar la reclasificación a la 6ª semana posparto mediante realización de P75 de todas aquellas pacientes con diabetes gestacional que no hayan sido clasificadas como diabéticas en el puerperio inmediato.

9. RECLASIFICACIÓN POSPARTO

Se realizará a partir de la sexta semana después del parto. Las pacientes se reclasifican de acuerdo con el siguiente esquema:

- Diabetes mellitus: valor ≥ 200 mg/dl a las 2 h.
- Alteración de la tolerancia a la glucosa: 140 a 199 mg/dl a las 2 h.
- Metabolismo de la glucosa normal: <140 a las 2 h.
- Aproximadamente el 50% de las pacientes que desarrollaron diabetes durante el embarazo desarrollarán diabetes dentro de los siguientes 5 a 10 años. Por lo tanto, debe recomendarse a las pacientes con pruebas normales en el puerperio modificaciones en sus hábitos higiénico-dietéticos y control metabólico anual.

BIBLIOGRAFÍA

- Abeya E, Callo E y cols. Evaluación del estado nutricional en niños, niñas y embarazadas mediante antropometría. Ministerio de Salud de la Nación. 2009.

- Aguilera E, Álvarez C, Baier M, Basualdo MN, González Alcántara MM, Leguizamón G, Messina A, Nicolotti A, Salcedo L. Guía para el manejo de la paciente con diabetes gestacional. Revista de Obstetricia y Ginecología de Buenos Aires 2010; 89(985):127-136.

- Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus: provisional report of a WHO consultation. Diabet Med 1998; 15:539-53.

- American Diabetes Association diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2012; 35(supplement 1):s64-s71.

- American Diabetes Association. Nutrition Recommendations and Interventions for diabetes. Diabetes Care 2007; 30(supplement 1):548-565.

- Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Consenso Latinoamericano de Diabetes y Embarazo. Revista de ALAD 2008; XVI(2):55-69.

- Begum MR, Khanam NN, Quadir E y cols. Prevention of gestational diabetes mellitus by continuing metformin therapy throughout pregnancy in women with polycystic ovary syndrome. J Obstet Gynaecol 2009; 35(2):282-286.

- Boinpally T, Lois Jovanovi L. Management of Type 2 Diabetes and Gestational Diabetes in Pregnancy. Mt Sinai J Med 2009; 76:269-280.

- Boulvain M, Stan C, Irion O. Parto electivo en mujeres diabéticas embarazadas (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 2, 2007. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <<http://www.update-soft>

ware.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2007 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

- Carrera JM. *Protocolos de Obstetricia y Medicina perinatal del instituto universitario Dexeus* (4ª edición). Barcelona: Elsevier-Masson. 2006:238-246.

- Ceysens G, Rouiller D, Boulvain M. Ejercicio para las mujeres embarazadas diabéticas (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <<http://www.update-software.com>>.

- Chu SY, Callaghan WM, Kim SY, Schmid CH, Lau J, England LJ y cols. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2007; 30:2070-2076.

- Cosson E, Benchimol M, Carbillon L y cols. Universal rather than selective screening for gestational diabetes mellitus may improve fetal outcomes. *Diabetes Metab* 2006; 32(2):140-146.

- Coustan DR, Nelson C, Carpenter MW y cols. Maternal age and Screening for Gestational Diabetes: A Population-Based Study. *Obstet Gynecol* 1989; 73:557.

- Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005; 352:2477-2486.

- Faigold MC, Lemela C, Gheggi S y cols. Recomendaciones para gestantes con diabetes. *Revista de la SAD* 2009; 43(2):73-81.

- Frédérique A, Minsart J, Lescrainier AV. Selective versus Universal Screening for Gestational Diabetes Mellitus: An Evaluation of Naylor's Model. *Gynecol Obstet Invest* 2009; 68:154-159.

- Gilmartin A, Ural SH, Repke JT. Gestational Diabetes Mellitus. *Rev Obstet Gynecol* 2008; 1(3):129-134.

- HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358(19):1991-2002.

- Hawkins JS, Casey BM, Lo JY y cols. Monitoring in Women With Diet-Treated Gestational. *Diabetes Obstet Gynecol* 2009; 113:1307-12.

- International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations of the Diagnosis and Classification of hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care* 2010; 33(3):676-682.

- Kjos S.L, Peters RK, Xiang A, Thomas D, Schaefer U, Buchanan TA. Contraception and the risk of type 2 diabetes mellitus in Latina women with prior gestational diabetes mellitus. *JAMA* 1998; 280(6):533-538.

- Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, Wapner RJ, Varner MW, Rouse DJ, Thorp JM, Jr., Sciscione A, Catalano P, Harper M, Saade G, Lain KY, Sorokin Y, Peaceman AM, Tolosa JE, Anderson GB. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009; 361:1339-1348.

- McCarthy AD, Curciarello R, Castiglione N y cols. Universal versus selective screening for the detection, control and prognosis of gestational diabetes mellitus in Argentina. *Acta Diabetol* 2010; 97-103.

- McElduff A, Wah Cheung N, McIntyre HD, Lagström JA, Oats JN, Ross GP, Simmons D, Walters B, Wein P. The

Australasian Diabetes in Pregnancy Society consensus guidelines for the management of type 1 and type 2 diabetes in relation to pregnancy. *MJA* 2005; 183:373-377.

- Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR y cols. Summary and recommendations of the fifth international workshop-conference on gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30(suppl 2):251-260.

- Motoi T, Takashi K, Keiko K, Yukihito F, Kazuhiko H. The relationship between carbohydrate intake and glucose tolerance in pregnant women. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2003; 82(12):1080-1085.

- Ogonowski J, Miazgowski T, Kuczynska M, Krzyzanowska-Swiniarska B and Celewicz Z. Pregravid body mass index as a predictor of gestational diabetes mellitus. *Diabet Med* 2009; 26:334-338.

- Rouse DJ, Owen J, Goldenberg RL, Cliver SP. The effectiveness and costs of elective cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by ultrasound. *JAMA* 1996; 276(18):1480-1486.

- Rowan JA, Hague WM, Gao WZ y cols. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:2003-15.

- Salcedo L. Sistema de educación médica continua a distancia FASGO XXI. *Obstetricia II* 2004:41-74.

- Steel JM, Johnstone FD, Hepburn DA, Smith AF. Can prepregnancy care of diabetic women reduce the risk of abnormal babies? *BMJ* 1990; 301:1070-1074.

- Takacs Witkop C, Neale D, Wilson LM y cols. Active Compared With Expectant Delivery Management in Women With Gestational. *Diabetes Obstet Gynecol* 2009; 113:206-17.

- Torloni MR, Betrán AP, Horta BL, Nakamura MU, Atallah AN, Moron AF, Valente O. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obesity Reviews* 2009; 10:194-203.

- Trujillo AL, Jovanovic L. Waiting for HAPO. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24(Suppl 2):S1-2.

- U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Gestational Diabetes Mellitus: U.S. Preventive Services. Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 2008; 148:759-765.

- Walker JD. NICE guidance on diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from pre-conception to the postnatal period. NICE Clinical Guideline 63. London. March 2008. *Diabet Med* 2008 Sep; 25(9):1025-7.

- Werner E, Pettker CM, Zuckerwise L, Reel M y cols. Screening for Gestational Diabetes Mellitus: Are the Criteria Proposed by the International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups Cost-Effective? *Diabetes Care* 2012 Mar; 35:529-535.

- World Health Organization: WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus: Second Report. Geneva: WHO. 1980 (Tech. Rep. Ser., no. 646).

- Xiang AH, Kawakubo M, Kjos SL y cols. Long-acting injectable progestin contraception and risk of type 2 diabetes in Latino women with prior gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2006; 29:613-7.



Consenso de endometriosis Septiembre de 2012

COORDINADOR:**DR. L. AUGÉ****SECRETARIA:****DRA. P. ZAPPACOSTA****INTEGRANTES:****DR. J.L. ANTELO****DR. R. BUQUET****DR. H. DIONISI****DR. J.J. ETCHEPAREBORDA****DR. A. MARTÍNEZ****DR. E. ROLLA****OBJETIVO**

El objetivo de este informe es mostrar la evidencia científica con el mayor nivel de evidencia disponible a nuestro alcance, tanto en la bibliografía como en la guías de práctica clínica de las diferentes Sociedades Científicas, sobre el manejo actual de esta enfermedad.

INTRODUCCIÓN

La endometriosis es una enfermedad benigna que afecta al 5 al 10% de la población en edad reproductiva de entre los 15 a 45 años¹, produciendo dolor (pelviano crónico, dismenorrea, dispareunia), subfertilidad, o la combinación de ambos síntomas, lo que altera la calidad de vida de las pacientes, con un alto costo personal, social y económico.

Se considera que es una enfermedad dinámica, con un porcentaje de evolutividad del 50 al 60%; de regresión espontánea del 10 al 20% y sin modificación en el 15 al 20% restante.

Tiene en su etiopatogenia un importante componente genético, epigenético, de hormono-dependencia e inflamatorio; por lo que debe ser considerada como una enfermedad crónica, que requiere un plan de tratamiento a lo largo de la vida, maximizando el uso de tratamiento médico y evitando la repetición de tratamientos quirúrgicos^{2,3}.

El diagnóstico se realiza en forma presuntiva a través de un exhaustivo interrogatorio, sintomatología expresada por la paciente, examen físico, estudios complementarios, como la ecografía y la resonancia magnética; es muy limitada la utilidad de diferentes marcadores biológicos, el diagnóstico definido se logra sólo por la laparoscopia con visualización, estadiificación (clasificación de la ASRM)⁴ y biopsia de las lesiones presentes con la presencia de glándulas y estroma endometrial en ellas.

Los médicos de diferentes especialidades que atiendan a este grupo de pacientes deben estar atentos para descubrir los factores de ries-



go de padecer esta enfermedad (antecedentes familiares, menarca precoz, nuliparidad, ausencia o acortamiento del período de lactancia, etc.), con la finalidad de lograr un diagnóstico precoz. Esto no ha sido posible de lograr hasta el presente; la demora entre el primer síntoma hasta el diagnóstico es entre 7 a 8 años y más en pacientes jóvenes que adultas^{5,6}.

Los tratamientos tanto quirúrgicos como médicos deben estar orientados a aliviar los síntomas de dolor, evitar su recurrencia y mejorar la condición de subfertilidad; de acuerdo con la necesidad de cada paciente⁴.

A partir de la aparición de guías de diagnóstico y tratamiento, con la finalidad de proporcionar directrices estandarizadas basadas en evidencia sólida sobre diferentes aspectos del diagnóstico y tratamiento de la endometriosis, se ha podido unificar criterios sobre muchos aspectos del manejo de esta enfermedad.

Han sido varias las guías publicadas hasta la actualidad, y con la finalidad de ver cuáles de ellas son más confiables, analizamos el trabajo de Appleyard y cols.⁷ que evaluó la confiabi-

lidad de las publicaciones de acuerdo con la metodología utilizada.

En este trabajo se hace una comparación de la confiabilidad de acuerdo con la metodología de investigación utilizada, de su veracidad, el rigor de su desarrollo, su contexto, contenido y aplicación, concluyendo que la mayoría de ellas no cumplen con la totalidad de las recomendaciones para los estándares de calidad.

La Guía de la Sociedad Europea de Reproducción Humana (ESHRE) es la más confiable⁸, seguida por la de la Sociedad Canadiense de Obstetricia y Ginecología (SOGC)⁹, por lo que será en las cuales basaremos fundamentalmente nuestro consenso, con el apoyo de la Guía de la Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM)⁴, la del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG) y las revisiones sistemáticas de la Biblioteca Cochrane¹⁰.

La calidad o jerarquía de la evidencia ha sido agrupada en niveles (Tabla I). La fuerza de las recomendaciones ha sido agrupada en grados (Tabla II).

Tabla I.	
Nivel	Evidencia
Ia	Metaanálisis de ensayos clínicos controlados randomizados (RCT)
Ib	Al menos un RCT
IIa	Al menos un estudio controlado bien diseñado sin randomización
IIb	Al menos otro tipo de estudio bien diseñado cuasi-experimental
III	Estudio descriptivo, bien diseñado, no experimental, como un estudio comparativo, correlación de estudios o casos de estudio
IV	Reporte de Comité de Expertos u opinión y/o experiencia clínica de autoridades respetadas

Tabla II.	
Grado	Fuerza de la evidencia correspondiente a cada nivel de recomendación
A	Requiere al menos un ensayo clínico controlado randomizado (nivel de evidencia Ia, Ib)
B	Requiere la disponibilidad de un estudio clínico bien controlado, pero no ensayos clínicos randomizados sobre el tópico de la recomendación (nivel de evidencia IIa, IIb, III)
C	Requiere evidencia de un reporte de Comité de Expertos u opiniones y/o experiencia clínica de autoridades respetadas (nivel de evidencia IV)
GPP	Recomendaciones basadas en la experiencia de la mejor práctica clínica del grupo de desarrollo de la guía

ENDOMETRIOSIS EN LA ADOLESCENCIA

El diagnóstico de endometriosis en adolescentes no es sencillo de realizar. Sus síntomas y formas clínicas habitualmente son atípicas, por lo que para lograr un diagnóstico se debe tener en cuenta una serie de circunstancias: que esta enfermedad es la causa más frecuente de dismenorrea secundaria en adolescentes, que sólo el 10% de las dismenorreas secundarias no es a causa de endometriosis y que el 90% de las adolescentes con endometriosis tiene dolor cíclico o acíclico (dolor pelviano, dismenorrea), acompañados en algunos casos por síntomas neurovegetativos, digestivos, urinarios, entre otros (II2-B)¹¹.

El manejo de dicho síntoma en este grupo de pacientes se comienza en forma empírica con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y en caso de que no respondan a estos en un período de 3 a 6 meses, se le agrega anticonceptivos orales combinados (ACO) o gestágenos, sin hallar entre ellos diferencias importantes; en algunos casos se ha sugerido el uso de agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) (III-B)¹²⁻¹⁴. En caso de que no se logre una mejoría significativa, se considera que tienen endometriosis en

el 35% al 40% de los casos en el momento de realizarle el diagnóstico laparoscópico (II 2-A)¹⁵.

El examen ginecológico o clínico de las adolescentes con endometriosis, que generalmente tienen estadios iniciales (I y II), es habitualmente normal, por lo que se necesitarán exámenes complementarios para confirmar el diagnóstico, ya que al no responder al tratamiento médico convencional, existe una gran probabilidad de tener endometriosis¹⁶.

El 11% de las adolescentes con endometriosis tiene anomalías congénitas müllerianas^{17,18}, por lo cual es importante tener en cuenta que en estas pacientes existe el 76% de incidencia de endometriosis¹⁹.

Aun en pacientes sin menarca, con telarca II/III y con dolor abdominal, pese a no tener sin anomalías müllerianas, se pueden encontrar lesiones endometriósicas¹².

Son muchos los autores que sugieren que las adolescentes con endometriosis requieren tratamiento de supresión ovárica de largo plazo, hasta el momento de búsqueda de embarazo (II 2-A)^{14,20}.

Si la evolución de la enfermedad con el tra-

tamiento empírico no es favorable en cuanto a mejoría del dolor, se debe realizar diagnóstico laparoscópico. La laparoscopia en adolescentes con endometriosis tiene características especiales, ya que las lesiones son especialmente vesículas claras y lesiones rojas activas muy vascularizadas. El tratamiento multidisciplinario es de elección, con apoyo psicosocial, actividad física, terapias alternativas, etc. (III-A)^{7,21}.

TRATAMIENTO MÉDICO DE LA ENDOMETRIOSIS

Indicaciones

En aquellas mujeres que presentan dolor cíclico o continuo con síntomas asociados (neurovegetativos, disuria, disquesia, etc.) sugestivos de endometriosis, sería apropiado utilizar algún fármaco antiinflamatorio o de supresión ovárica, aunque su aplicación sólo se basa en un diagnóstico de sospecha.

Este tratamiento empírico se utiliza en aquellos síntomas que se presume son causados por endometriosis, aun sin un diagnóstico definitivo de la enfermedad, e incluye: asesoramiento, acompañamiento psicológico, analgesia adecuada (AINE) y el uso de progestágenos o ACO. No está definido si éstos deben ser administrados en forma continua o cíclica. Varios autores han sugerido que podría indicarse la utilización de un agonista de GnRH, lo cual no nos parece adecuado sin diagnóstico de certeza^{7,22}.

En aquellas pacientes en las que ya se ha realizado el diagnóstico definitivo, la indicación más importante del tratamiento médico es la prolongación del tiempo libre de dolor y postergar o evitar su recidiva luego del tratamiento quirúrgico y, de esta manera, preservar la función reproductiva futura de pacientes jóvenes.

Opciones de tratamiento médico

Los implantes endometriósicos responden, al igual que el endometrio eutópico, a las dos clases de hormonas esteroideas: los estrógenos, que promueven el crecimiento de las lesiones, y los progestágenos, que producen su deciduización y atrofia.

El tratamiento médico de la endometriosis se debería fundamentar en los factores etiopatogénicos que dan origen a su desarrollo y recidiva, realizando de esta manera una terapéutica biológicamente racional.

Los más utilizados son:

- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- Combinación de estrógenos y progestágenos (ACO cíclica o continua).
- Progestágenos.
- Antiprogestinas.
- Danazol.
- Agonistas de GnRH.
- Inhibidores de la aromatasasa^{7,8}.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Algunas mujeres pueden manejar sus síntomas con analgesia y/o un enfoque de medicina alternativa. La síntesis de prostaglandinas por el endometrio ectópico puede ser una de las causas sugeridas del dolor pélvico crónico y la dismenorrea.

Los antiinflamatorios no esteroideos inhiben su biosíntesis y alivian los síntomas. Son generalmente bien tolerados, seguros y económicos, por lo que se recomiendan como tratamiento de primera alternativa en mujeres con síntomas dolorosos. Es importante destacar que los AINE pueden presentar algunos efectos adversos, incluyendo ulceración gástrica. Otros analgésicos pueden también resultar eficaces pero no existe evidencia suficiente para realizar recomendaciones (III-B)^{7,8}.

Combinación de estrógenos y progestágenos: ACO (cíclica o continua)

El uso de anticonceptivos orales combinados es considerado por las guías como de primera línea en el tratamiento del dolor asociado a endometriosis. Si bien su indicación no está autorizada para su tratamiento, son necesarios mayores niveles de evidencia con trabajos controlados para evaluar su uso en endometriosis. Los resultados en el alivio del dolor son muy promisorios pero no se conoce la acción de los ACO sobre la lesión endometriósica (III-B)²³.

Progestágenos

Los progestágenos utilizados son eficaces para el manejo médico de la endometriosis. Su acción requiere que exista un nivel endógeno de estrógenos suficiente para inducir a los receptores de progesterona que se hallan tanto en el endometrio eutópico como en el ectópico.

Estos generan un ambiente hormonal acíclico hipoestrogénico por supresión de las gonadotropinas, inhibiendo la ovulación y produciendo decidualización y atrofia endometrial y de la lesión endometriósica. Los agentes progestacionales poseen la ventaja de ser mejor tolerados que los estrógenos, evitando las complicaciones de éstos, si bien provocan una frecuente alteración del patrón de sangrado.

La mayor experiencia en el uso de gestágenos en endometriosis ha sido con acetato de medroxiprogesterona por vía intramuscular o subcutánea, lo que produce una franca mejoría del dolor asociado a endometriosis. Su uso produce efectos negativos sobre la densidad mineral ósea y retardo en recuperar la ovulación posterior al tratamiento en pacientes que deseen fertilidad²³.

El sistema intrauterino de liberación de levonogestrel ha mostrado ser muy efectivo en la mejoría del dolor cuando se lo compara con los análogos de GnRH, pero no se autoriza su indicación para la endometriosis; se requiere mayor número de estudios para lograr mayor nivel de evidencia y poder probar su acción sobre la lesión endometriósica. Su utilización produce ovulación en el 50% de las pacientes, con el inconveniente del desarrollo de picos estrogénicos en dichos ciclos. Presenta pocos efectos secundarios, dada su alta concentración local y bajo nivel sistémico de la droga (II-B)²⁴.

Dentro de los gestágenos, el dienogest ha sido específicamente investigado y desarrollado para el tratamiento de la endometriosis. Es un derivado de la 19-nortestosterona, pero con acción de los 17-HO progestágenos.

Comparado con placebo, en dosis de 2 mg ha demostrado una significativa mejoría del dolor que comienza a las 4 semanas de iniciado el tratamiento, se prolonga e intensifica hasta la semana 12. Comparado con análogos de GnRH,

ha mostrado una respuesta similar a estos, mejorando significativamente el dolor evaluado por la escala analógica visual y a plazo prolongado de 65 semanas. Tiene una importante acción periférica sobre la lesión endometriósica por su alto índice uterotrópico, provocando importante efecto antiproliferativo, antiangiogénico y antiinflamatorio. También posee una acción central leve, provocando hipoestrogenismo moderado con niveles de estradiol plasmático entre 30-50 pg/ml (ventana terapéutica) y con acción directa sobre el ovario produciendo anovulación, con pocos efectos secundarios y muy buena tolerabilidad (I-A)²⁵⁻²⁷.

Antiprogestinas

Las antiprogestinas son un grupo de esteroideos que se unen a los receptores de progesterona, con efectos antiprogesteron y antiglucocorticoide. Aunque en la actualidad algunas compañías farmacéuticas están evaluando muchas antiprogestinas con propósitos terapéuticos diversos, sólo una (mifepristona) ha llegado al mercado en varios países europeos; hasta el momento, no tiene indicación para el tratamiento de la endometriosis.

Danazol

El danazol es un derivado isoxazólico del esteroide sintético 17 α -etiniltestosterona. Se absorbe bien en el tracto gastrointestinal y se metaboliza rápidamente en el hígado. Se une a los receptores intracelulares y a las globulinas ligadas a las hormonas sexuales y corticosteroides. Biológicamente puede ser considerado un andrógeno y un agonista glucocorticoide. En las mujeres, el danazol tiene un efecto supresor leve sobre la secreción de gonadotropinas y un efecto inhibitorio sobre las enzimas esteroideogénicas ováricas y del crecimiento del endometrio normal y ectópico. De esta forma, crea un medio anovulatorio, amenorreico, altamente androgénico, con bajo nivel de estrógenos, el cual es extremadamente hostil al crecimiento de los implantes de endometrio. Al ser el danazol un esteroide androgénico, puede provocar alteraciones del metabolismo lipídico y de la función hepática, ganancia de peso,

acné, hirsutismo, piel grasa, etc.²⁸.

Dada la necesidad actual de utilizarlo por largo plazo y sus frecuentes efectos secundarios, ha dejado de emplearse en el tratamiento de la endometriosis.

Agonistas de la hormona liberadora de gonadotropinas (aGnRH)

La capacidad de los agonistas GnRH para producir amenorrea, anovulación y un estado hipoestrógeno intenso es el fundamento de su utilización en el manejo de la endometriosis. Pueden administrarse por vía parenteral, subcutánea o nasal. Presentan varias reacciones adversas como consecuencia del hipoestrógenismo, tales como pérdida de la densidad mineral ósea, tuforadas, sequedad vaginal, etc.

Para evitar dichos efectos adversos pueden administrarse en régimen *add-back* junto con un agente progestacional solo o combinado con estrógenos.

Pese a su excelente respuesta en el tratamiento del dolor asociado a la endometriosis, su uso ha disminuido francamente al no poder ser utilizado por más de 4 a 6 meses, dados sus efectos secundarios (I-A).

Inhibidores de la aromatasa

La aromatasa es el sistema enzimático que interviene en la conversión de andrógenos a estrógenos. Se ha demostrado que la enzima aromatasa está presente en los implantes endometriales y es indicativa de la síntesis de estrógeno. La síntesis local de estrógenos en esos implantes podría favorecer la progresión de la endometriosis, aun durante el tratamiento con otros fármacos, como los análogos GnRH, ya que éstos sólo inhiben la producción estrogénica del ovario.

Los estudios preliminares demostraron que los inhibidores de la aromatasa también pueden ser eficaces en el tratamiento de la endometriosis, siempre que sean asociados a ACO o análogos de GnRH, ya que solos no inhiben la foliculogénesis en pacientes en edad reproductiva.

Moduladores selectivos de los receptores de

progesterona

Los moduladores selectivos de los receptores de progesterona (MSRP) son compuestos con propiedades mixtas, agonistas y antagonistas; poseen efecto antiproliferativo sobre el endometrio y bloqueante de la secreción de LH y de su desarrollo progestacional, lo que podría ser de utilidad en un futuro en el tratamiento de la endometriosis.

Los fármacos hormonales investigados: gestágenos, ACO, danazol, gestrinona y agonistas GnRH han mostrado ser igualmente eficaces pero difieren marcadamente en sus efectos adversos y costos (I-A)²⁹.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA ENDOMETRIOSIS

Vías de abordaje

Debemos realizar el diagnóstico de certeza de endometriosis ante la falta de respuesta al tratamiento médico empírico, en pacientes que consulten por infertilidad como único síntoma o asociado a dolor, o ante la presencia de imágenes ecográficas sugestivas de endometriosis. Este se realiza a través de la laparoscopia diagnóstica, con estadificación, biopsia y confirmación histológica de la presencia de glándulas y estroma endometrial.

Es de buena práctica quirúrgica la documentación del tipo de las lesiones, su extensión y adherencias, en el protocolo quirúrgico; lo ideal es la filmación del procedimiento quirúrgico (GPP)^{7,8}.

No hay evidencia para justificar la realización de la laparoscopia en algún momento específico del ciclo. Si fuera posible, sería recomendable en fase proliferativa media para evitar confundir un cuerpo amarillo con un quiste endometriósico, o el riesgo de que la paciente esté embarazada al momento del procedimiento (GPP)⁷.

La cirugía no debería realizarse hasta después de 3 meses de finalizar algún tratamiento hormonal para evitar un subdiagnóstico.

Si bien todos los sistemas de clasificación de

endometriosis son subjetivos y se correlacionan pobremente con la intensidad del dolor y la infertilidad, ésta puede ser de utilidad para el pronóstico y manejo de la fertilidad (C)^{30,31}.

Se debe prever todo lo necesario en el momento de planear una laparoscopia diagnóstica, con la finalidad de aprovechar la oportunidad del diagnóstico para realizar el tratamiento quirúrgico que corresponda durante el procedimiento. Esto implica prever la posible falta de instrumental necesario para una cirugía de mayor complejidad, la capacidad del operador interviniente o la posibilidad de su asistencia en caso necesario, la falta de tiempo para realizarlo, la preparación adicional (intestinal), etc., con la finalidad de no desaprovechar el procedimiento diagnóstico laparoscópico.

En caso de no contar con la posibilidad del abordaje laparoscópico, el que siempre es de *elección* por la menor agresividad de la cirugía, mejor visualización, menor íleo posoperatorio, más rápida recuperación, etc., y de ser necesario realizar el tratamiento, es posible hacerlo por vía laparotómica; no se evidencian diferencias en los resultados posteriores a favor de alguno de los procedimientos³².

Los tratamientos por realizar, cualquiera sea la vía de abordaje, incluyen en el criterio conservador la escisión o ablación de las lesiones endometriósicas peritoneales con criterio de citorreducción máxima, la cistectomía o apertura y coagulación de los quistes endometriósicos, la liberación de adherencias y la extirpación de las lesiones profundas sin la subestimación de la enfermedad (C)³³.

Indicaciones de la cirugía

El primer concepto importante para remarcar es que el tratamiento quirúrgico es el tratamiento de elección para realizar en todas las diferentes localizaciones de la endometriosis y cualquiera sea la manifestación de la enfermedad, ya que es el único capaz de producir una reducción o eliminación de las lesiones endometriósicas (criterio de citorreducción).

La indicación más frecuente de cirugía es el hallazgo de endometriosis en la laparoscopia diagnóstica ante la ausencia de respuesta

al tratamiento médico empírico o una franca contraindicación para éste, debiendo evaluar si será conservador o radical.

En aquellas pacientes asintomáticas, en quienes la visualización de las lesiones haya sido solo un hallazgo, no se requiere tratamiento quirúrgico (III-A)⁷.

En caso de tratamiento conservador, las lesiones superficiales o profundas, cualquiera sea la estadificación de la endometriosis hallada, deben ser tratadas por escisión o ablación, con criterio de citorreducción máxima, lo que permite una disminución significativa del dolor (I-A)^{7,30,34,35}.

Otras indicaciones menos frecuentes son los abdomenes agudos ginecológicos sin diagnóstico de certeza; o bien cuando la enfermedad severa compromete órganos vecinos, como vías urinarias o intestino, las que requieren de la participación de un cirujano entrenado y/o un equipo multidisciplinario (III-A).

La endometriosis profunda, definida como la lesión que infiltra más de 5 mm bajo la superficie peritoneal, se caracteriza por la presencia de tejido endometrial, fibrosis e hiperplasia muscular que puede comprometer en orden descendente de frecuencia los ligamentos uterosacros, el recto, colon sigmoide, la vagina, la vejiga y el uréter. Afecta al 20% de las pacientes con endometriosis, que refieren síntomas muy variados dependiendo del órgano comprometido³⁶⁻³⁸.

Respecto al uso de terapia farmacológica prequirúrgica, las opiniones son contradictorias. Para algunos autores, la cirugía es más sencilla por la disminución del tamaño de las lesiones, la vascularización y la inflamación³⁹⁻⁴¹, mientras que para otros es más difícil porque el tejido es más friable o se pueden pasar por alto algunas de las lesiones y aumentar el riesgo de recurrencia⁴².

La cirugía puede ser abordada por vía laparoscópica, que es de elección, o por vía laparotómica, y es necesaria la remoción de la totalidad de las lesiones, recordando que pueden ser multifocales. Debe realizarse en caso de que no hayan respondido a otras terapéuticas y

en un solo procedimiento, con el fin de evitar más de una cirugía y la paciente debe estar totalmente informada^{43,44}.

En las lesiones profundas de más de 10 mm, la escisión de la lesión es más beneficiosa para el alivio del dolor que el tratamiento superficial de ésta⁴⁵ (II 2-A). El uso de medicamentos quirúrgicos fue recomendado rutinariamente cuando la cirugía se había realizado de manera incompleta^{46,47}.

En algunos casos en que el dolor es muy intenso, el tratamiento quirúrgico radical con extirpación del útero también se debe considerar, aun conservando uno o ambos ovarios (II2-A)⁴⁸.

La presencia de endometriomas de más de 4 cm debe tratarse con cirugía^{7,49} (III-B). Es recomendable con buen nivel de evidencia la extirpación de la cápsula, antes que la apertura del quiste o su coagulación o vaporización. Esto se debe a la menor frecuencia de recidivas, menor dolor (dismenorrea, dispareunia, dolor pelviano crónico) y mejores resultados de la fertilidad futura. En consecuencia, la quistectomía debería ser la conducta más adecuada (I-A)^{7,50-52}.

No hay evidencia de que el tratamiento hormonal con supresión ovárica previo a la cirugía se justifique para mejorar sus resultados^{4,53}.

No hay evidencia de que el resección de ligamentos uterosacros (LUNA) sea un componente necesario en el tratamiento del dolor, en forma concomitante con la extirpación de las lesiones endometriósicas⁵⁴ y el LUNA por sí solo no mejora la dismenorrea causada por endometriosis (II-A)⁵⁵.

En algunos casos puede tener un rol la neurectomía presacra junto con el tratamiento de los implantes endometriósicos⁵⁶. Comparando ambos procedimientos en forma aislada, no mostró ser eficaz en la resolución del dolor. Algunos datos sugieren que éste puede ser específico únicamente para el tratamiento del dolor medial.

Hay eventos adversos importantes que se desarrollan con mayor frecuencia en los casos de neurectomía presacra, tales como constipación y disfunciones urinarias.

Hay evidencia insuficiente para recomen-

dar el uso de la interrupción nerviosa en el manejo de la dismenorrea, cualquiera sea su causa^{57,58}.

En el tratamiento de la endometriosis infiltrante profunda del recto, se emplean habitualmente dos técnicas quirúrgicas laparoscópicas: una de ellas es la resección colorrectal, removiendo el segmento afectado del colon o la escisión del nódulo endometriósico, sin abrir el recto (Shaving), removiendo el nódulo sólo con la pared rectal de alrededor.

Los datos disponibles actuales son series retrospectivas realizadas por cirujanos que habitualmente hacen una sola de las técnicas, por lo que no hay evidencia para sostener el riesgo de recurrencia como argumento válido a favor de la resección colorrectal sobre la nodulectomía.

La ventaja de la baja morbilidad de la resección nodular no está necesariamente relacionada con un aumento de la recurrencia del dolor, especialmente en mujeres que se pueden beneficiar con tratamiento médico posterior.

En suma, se debe evitar el riesgo de síntomas nuevos y desagradables posoperatorios resultante de la extirpación de todos los focos endometriósicos.

En la mayoría de los casos la anatomía pelviana y la función digestiva pueden ser restauradas con el afeitado o la resección del disco, ya que las alteraciones digestivas pueden ser resueltas aun cuando se conserva el recto.

La más adecuada evaluación de los resultados del tratamiento de la endometriosis infiltrante rectal debería ser probada con la evolución de la función digestiva posoperatoria.

La cuestión es si se puede lograr una mejor calidad de vida con la sola resección del nódulo rectal evitando síntomas posoperatorias de tipo funcional.

El tratamiento médico continuo posterior a la cirugía conduce a la reducción de los nódulos, si éstos no fueron extirpados en su totalidad, así como a la prevención de las recurrencias del dolor pelviano, por lo que estas dos terapias deban asociarse⁵⁹.

Manejo de la recurrencia

Es difícil marcar la diferencia entre persistencia o recidiva de la enfermedad. La recurrencia es del orden del 40 al 50% a los 5 años. Esto depende de factores como la evolución de la enfermedad en cada paciente, de su severidad al momento del primer tratamiento, la edad de la mujer, la realización de tratamiento médico posoperatorio, si lo que se considera es la reaparición del dolor o la confirmación ecográfica o quirúrgica, etc.⁶⁰.

La reaparición del dolor en pacientes tratadas por endometriosis es predictiva de recurrencia en el 80% de los casos, respecto del 46% de las pacientes sin dolor (II-B)⁶¹.

El marcador Ca 125 tiene baja sensibilidad y especificidad pero cuando es >35 mUI posterior a la cirugía, la recidiva a 5 años es del 100% (II-B)⁷.

Consideramos que la endometriosis es una enfermedad crónica y, en caso de mantenerse los factores que dieron origen a su recurrencia, es muy recidivante, por lo que se debe continuar con tratamiento médico luego del tratamiento quirúrgico por un período prolongado de tiempo y según muchos autores, hasta que la paciente desee buscar embarazo⁶². En estos casos se deben utilizar medicamentos que sean eficaces, de buena tolerabilidad y con pocos efectos secundarios, entre los que se cuentan los gestágenos de primera elección y los ACO con diferentes niveles de evidencia entre ellos (III-B)^{25,63-70}, que son más efectivos para evitar la recurrencia de los endometriomas (I-A).

Algunos trabajos muestran que mejoran la dismenorrea, pero no tanto el dolor pelviano crónico, mientras que otros trabajos sugieren que los ACO no mejora la dismenorrea^{7,71}. Los ACO aplicados en tratamientos continuos parecerían ser más beneficiosos para el tratamiento del dolor que en forma discontinua (II-B)^{44,72-74}.

El danazol, debido a sus efectos secundarios como la virilización y la alteración de los lípidos, no puede utilizarse a largo plazo para evitar las recidivas (II-D).

El tratamiento con análogos más terapia *add-back* con estrógenos y progesterona en baja dosis, con seguimiento a 5 y 10 años, mejora el

dolor y mantiene la densidad mineral ósea en pacientes que no desean embarazo. Su elevado costo debe ser tenido en cuenta en tratamientos prolongados (II-A).

El DIU con levonorgestrel mejora la dismenorrea, el dolor crónico y la disquesia en endometriosis profunda y adenomiomas, pero sin adecuados niveles de evidencia (II-B)^{75,76}.

TRATAMIENTO DE LA ENDOMETRIOSIS E INFERTILIDAD

Tratamiento quirúrgico

La escisión o ablación de las lesiones endometriósicas peritoneales y la adhesiolisis en el análisis de dos ensayos prospectivos y randomizados sugiere con alto nivel de evidencia que la remoción quirúrgica de las lesiones mejora la fertilidad espontánea en los estadios mínimo y leve (I-A).

Hay bajo nivel de evidencia que sugiere que es mejor la escisión vs. ablación (destrucción de las lesiones mediante electrocoagulación, láser o metodología similar). No hay aún evidencia suficiente como para poder recomendar o contraindicar la cirugía en los estadios moderados y severos, pero hay consenso en que debe realizarse al encontrar esta patología en pacientes que buscan fertilidad (GPP).

La repetición de la cirugía aporta menores resultados que la primera cirugía (estudios observacionales) y en cuanto a la cirugía luego del fracaso de dos o más procedimientos de fertilización *in vitro*, sus resultados aún no muestran sustento con evidencia firme (III-B)⁷⁷⁻⁷⁹.

En la quistectomía del endometrioma con alto nivel de evidencia se ha demostrado que con técnica cuidadosa e identificando el plano de clivaje y realizada con la intencionalidad de preservar al máximo el parénquima ovárico restante, es mejor a los fines de mejorar la fertilidad y con menor recurrencia que la apertura, drenaje y coagulación del lecho del endometrioma (I-A)^{80,81}. Esto puede ser discutido en los casos en los que se realizará una fertilización *in vitro*, pese a que mejora el acceso al ovario en el momento de la captación ovocitaria y disminu-

ye las posibilidades de infecciones posteriores a esa intervención.

La disminución de la reserva ovárica ha sido relacionada con la cirugía, su calidad o bien con una causa intrínseca aún desconocida de la presencia de la enfermedad tanto en el ovario afectado como en ambos ovarios. En este punto es posible que la opción por la quistectomía, drenaje y coagulación del lecho del endometrioma se asocie a menor daño ovárico^{82,83}.

En endometriosis profunda infiltrante la evidencia disponible es de baja calidad (estudios observacionales), además es una cirugía compleja, no exenta de efectos colaterales severos, que requieren alto grado de especialización y entrenamiento para ser llevadas a cabo de manera segura.

Con evidencia de alta calidad se demostró que estas cirugías no mejoran las tasas de embarazo al realizar procedimientos de fertilización in vitro y sólo producen un mayor uso de gonadotropinas para lograr una menor cantidad de ovocitos al momento de la punción/aspiración folicular (I-A)⁸⁴⁻⁸⁷.

Tratamiento médico

No existe evidencia de alta calidad que haya demostrado la utilidad de ninguno de los tratamientos médicos antes o antes y después de la cirugía, cuando el objetivo es mejorar la fertilidad. Por lo tanto, no se recomiendan los tratamientos médicos coadyuvantes de la cirugía de la endometriosis por infertilidad (I-A)⁸⁸.

Tratamiento de fertilización asistida

Con la estimulación ovárica se ha demostrado, si bien con baja evidencia, que con diferentes esquemas de tratamiento se logran ventajas frente a la conducta expectante⁸⁹.

El agregado de inseminación intrauterina requiere que el factor masculino sea normal o leve, que las trompas estén permeables y que haya suficiente reserva ovárica. Debido al probable impacto negativo de la enfermedad sobre la calidad ovocitaria y/o la receptividad endometrial, los resultados son menores que

para otras indicaciones de la técnica. Solo hay evidencia de leve a moderada calidad que respalda el uso de la inseminación intrauterina para el tratamiento de la infertilidad asociada a la endometriosis (Ib-A)⁹⁰⁻⁹³.

La fertilización in vitro está indicada en todos los estadios de la endometriosis. Hay revisiones sistemáticas de estudios que han comparado la efectividad de la fertilización in vitro en las pacientes portadoras de endometriosis vs. otras causas de infertilidad y demostrado la utilidad del tratamiento en contra de la conducta expectante con alta calidad de evidencia (I-A)⁷.

Con moderado nivel de calidad de evidencia, se puede afirmar que los tratamientos de fertilización in vitro tendrían menores resultados cuando se los realiza a estas pacientes^{94,95}.

No hay evidencias de que los tratamientos de fertilización in vitro aumenten el riesgo de recurrencia de la enfermedad.

Con evidencia de moderado nivel, hay trabajos que sugiere que la supresión ovárica mediante la prescripción de análogos de GnRH durante un período de 3 a 6 meses se pueden aumentar las probabilidades de lograr el embarazo en estas pacientes^{96, 97}.

Para el Comité de la ASRM esto es efectivo en los casos moderados y severos⁹⁸. La quistectomía del endometrioma antes de la FIV puede disminuir la respuesta ovárica sin mejorar las tasas de embarazo, sin embargo, las recomendaciones de ESHRE sugieren remover los endometriomas mayores a 4 cm a fin de confirmar histológicamente la benignidad del tumor, disminuir las posibilidades de una infección posterior a la punción/aspiración folicular, mejorar el acceso a los folículos en el momento de la punción/aspiración y posiblemente aumentar la calidad de la respuesta ovárica (Ib-A)⁷.

La Biblioteca Cochrane demostró que el tratamiento de los endometriomas previo a la FIV independientemente de la técnica quirúrgica empleada no varía el número de ovocitos recuperados ni las tasas de embarazo vs. el no tratamiento. Ningún esquema de estímulo ovárico ha podido demostrar superioridad sobre otros

en el tratamiento de estas pacientes.

La adenomiosis, especialmente cuando aumenta el espesor de la zona de unión endometrio/miometrio (como puede demostrarse por resonancia nuclear magnética), afecta los resultados de estos tratamientos, como se demostró con moderada calidad de evidencia^{99,100}.

Cuando se emplean ovocitos donados, las tasas de embarazo demostrado con evidencia de moderada calidad, muestran idénticos resultados que en las pacientes sin endometriosis. Sin embargo, cuando se donaron ovocitos de pacientes con endometriosis a pacientes sin endometriosis, las tasas de embarazo fueron menores con evidencia de moderada calidad¹⁰¹.

REFERENCIAS

1. Waller KG, Lindsay, Curtis P, Shaw RW. The prevalence of endometriosis in women with fertile partners. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993; 48:135-9.
2. Giudice LC, Kao LC. Endometriosis. *Lancet* 2004; 364:1789-99.
3. Bulum SE. Endometriosis. *N Engl J Med* 2009; 360:268-79.
4. American Society for Reproductive Medicine (ASRM). Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 1997; 67:817-21.
5. Ballweg ML. Endometriosis. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2003; 16:S21-6.
6. Hummelshoj L, Ballweg ML. VI Congress on Endometriosis: Endometriosis Association International Newsletter 1998; 19:1-2.
7. Guidelines for the management of pelvic pain associated with endometriosis: a systematic appraisal of their quality. Academic Department of Obstetrics and Gynaecology, Birmingham Women's Hospital, Edgbaston, Birmingham.
8. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2005;20(10):2698-2704.
9. The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC). Endometriosis: diagnosis and management. *Clinical Practice Guideline* 2010 Jul; 32(7)Supplement 2.
10. Brown J, Farquhar C, Dias S. Endometriosis: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 1. Art. No.: CD009590. DOI: 10.1002/14651858.CD009590.

CONCLUSIONES

En conclusión, creemos que el consenso sobre una enfermedad tan proteiforme, con tantos aspectos diferentes, muchos de los cuales aún no son del todo conocidos, como es la endometriosis, y basado en la mejor evidencia disponible y adaptada a nuestra realidad, será de mucho interés y gran beneficio para los profesionales implicados en la atención de las mujeres en edad reproductiva, posiblemente afectadas por esta enfermedad. Esto permitirá uniformar tanto la metodología diagnóstica como terapéutica de estas pacientes, contribuyendo a mejorar tanto su calidad de vida como los costos que demanda el diagnóstico tardío y su tratamiento.

11. Reese KA, Reddy S, Rock JA. Endometriosis in an adolescent population: the Emory experience. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1996; 9:125-8.
12. Marsh EE, Laufer MR. Endometriosis in premenarcheal girls who do not have an associated obstructive anomaly. *Fertil Steril* 2005; 83:58-60.
13. Harel Z. A contemporary approach to dysmenorrhea in adolescents. *Pediatr Drugs* 2002; 797-805.
14. Gambone J y cols. Consensus for the management of pelvic pain and endometriosis. *Fertil Steril* 2002; 78:961.
15. Vercellini P, Fedele L, Arcaini L, Binachi S, Rognoni M, Candiani G. Laparoscopy in the diagnosis of chronic pelvic pain in adolescent women. *J Reprod Med* 1989; 34:827-30.
16. Davis GD, Thillet E, Lindermann J. Clinical characteristics of adolescents endometriosis. *J Adolesc Health* 1993; 14:362-8.
17. Schifrin B y cols. *Am J Obstet Gynecol* 1973.
18. Goldstein DP, De Cholnoky C, Emans SJ. Adolescent endometriosis. *J Adolesc Health Care* 1980; 1:37-4.
19. Sanfilippo J, Wakim N, Schikler K, Yussman M. Endometriosis in association with uterine anomaly. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154:39-43.
20. Davis AR, Wethoff C, O'Connell K, Gallagher N. Oral Contraceptives for dysmenorrhea in adolescent girls. *Obstet Gynecol* 2005; 106:97-104.
21. Vercellini P. Oral contraceptive and risk of endometriosis: A systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2011; 17(2):159-170.
22. Davis LJ, Kennedy SS, Moore J, Prentice A. Oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *Co-*

chrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No CD001019.

23. Harada T, Momoeda M, Taketani Y y cols. Low dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double blind, randomized trial. *Fertil Steril* 2009; 90:1583-8.

24. Petta CA, Ferriani RA, Abrao MS y cols. Randomized clinical trial of levonorgestrel releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. *Hum Reprod* 2005; 20:1993-8. Epub 2005 Mar 24.

25. Strowizki T, Seitz C, Marr J, Gerlinger C y cols. Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. *Hum Reprod* 2010; 25:633-41.

26. Cosson M, Querleu D, Donnez J y cols. Dienogest is as effective as treptorelin in the treatment of endometriosis after laparoscopic surgery: results of a prospective, multicentre, randomized study. *Fertil Steril* 2002; 77:684-92.

27. Strowizki T, Seitz C, Marr J, Gerlinger C y cols. Efficacy of dienogest for the treatment of endometriosis: a 24-week randomized, open label trial versus leuprolide acetate. Abstract presented at the 25th annual meeting of the European society of human reproduction and embryology. Amsterdam, 28 July 2009.

28. Selak V, Farquhar C, Prentice A. Danazol for pelvic pain associated with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 75:485-8.

29. Moore J, Copley S, Morris J, Lindsell D, Golding S, Kennedy S. A systematic review of the accuracy of ultrasound in the diagnosis of endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20:630-634.

30. Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, Barakat H, Dousset B, Pansini V, Vacher-Lavenu MC, Dubuisson JB. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. *Hum Reprod* 2003; 18:157-161.

31. D'Hooghe TM, Debrock S, Hill JA, Meuleman C. Endometriosis and subfertility: is the relationship resolved? *Semin Reprod Med* 2003a; 21:243-254.

32. Adamson GD, Hurd SJ, Pasta DJ, Rodriguez BD. Laparoscopic endometriosis treatment: is it better? *Fertil Steril* 1993; 59:35-44.

33. Jacobson TZ, Duffy JMN, Barlow D, Koninckx PR, Garry R. Laparoscopic surgery reduces pelvic pain caused by endometriosis. Published online: November 10, 2010.

34. Wright J, Lotfallah H, Jones K, Lovell D. A randomized trial of excision versus ablation for mild endometriosis *Fertil Steril* 2005; 83:1830-6.

35. Redwine D, Wright J. Laparoscopic treatment of complete obliteration of the cul-de-sac associated with endometriosis: long-term follow-up of en bloc resection. *Fertil Steril* 2001; 76:358-365.

36. Garry R. The endometriosis syndromes: a clinical classification in the presence of aetiological confusion and therapeutic anarchy. *Hum Reprod* 2004; 19:760-8.

37. Schenken RS. Pathogenesis, clinical feature, and diagnosis of endometriosis. Up-to-date 2008.

38. Darai E y cols. Endométriose rectal et fertilité. *Gynécologie Obstétrique and Fertilité* 2008; 36.

39. Fauconnier A, Chapron C. Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications. *Hum Reprod Update* 2005; 11(6):595-606.

40. Koninckx PR, Timmermans B, Meuleman C, Penninckx F. Complications of CO₂-laser endoscopic excision of deep endometriosis. *Hum Reprod* 1996 Oct; 11(10):2263-2268.

41. Audebert A, Descamps P, Marret H, Ory-Lavollee L, Bailleul F, Hamamah S. Pre or postoperative medical treatment with nafarelin in stage III-IV endometriosis: a French multicenter study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 79:145-148.

42. Chopin N, Vieira M, Borghese B, Foulot H, Dousset B, Coste J, Mignon A, Fauconnier A, Chapron C. Operative management of deeply infiltrating endometriosis: results on pelvic pain symptoms according to a surgical classification. *J Minim Invasive Gynecol* 2005 Mar-Apr; 12(2):106-112.

43. Reich H, McGlynn F, Salvat J. Laparoscopic treatment of cul-de-sac obliteration secondary to retrocervical deep fibrotic endometriosis. *J Reprod Med* 1991; 36:516-522.

44. Redwine DB, Wright JT. Laparoscopic treatment of complete obliteration of the cul-de-sac associated with endometriosis: long-term follow-up of en bloc resection. *Fertil Steril* 2001; 76:358-365.

45. John D, Paulson MD, Paulson JN. Anterior Vaginal Wall Tenderness (AVWT) as a Physical Symptom in Chronic Pelvic Pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Mar 14; 3:CD002122.

46. Telima S, Ronnberg L, Kauppila A. Placebo controlled comparison of danazol and high dose medroxyprogesterone acetate in the treatment of endometriosis after conservative surgery. *Gynecol Endocrinol* 1987; 1:363-371.

47. Hornstein MD, Hemmings R, Yuzpe AA, Heinrichs WL. Use of nafarelin versus placebo after reductive laparoscopic surgery for endometriosis. *Fertil Steril* 1997; 68(5):860-864.

48. Shakiba K, Bena JF, McGill KM, Minger J, Falcone T. Surgical treatment of endometriosis: a 7-year follow-up on the requirement for further surgery. *Obstet Gynecol* 2008; 111:1285-92.

49. Chapron C, Pietin-Vialle C, Borghese B, Davy C. Associated ovarian endometrioma is a marker for greater severity of deeply infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2009; 92:453-57.

50. Hart RJ, Hickley M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery vs. ablative surgery for ovarian endometrioma. *Cochrane Data base Syst Rev* 2008 Apr 16; (2):CD004992.

51. Beretta P, Franchi M, Ghezzi F, Busacca M, Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: cystectomy versus drainage and coagulation. *Fertil Steril* 1998; 70:1176.

52. Abbot J, Hawe J, Hunter D, Holmes M, Finn P, Garry R. Laparoscopic excision of endometriosis: A randomized, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2004; 82:878-84.
53. Muzii L, Marana R, Caruana P, Mancuso S. The impact of preoperative gonadotropin-releasing hormone agonist treatment on laparoscopic excision of ovarian endometriotic cysts. *Fertil Steril* 1996; 65:1235-1237.
54. Jacobson TZ, Barlow DH, Koninckx PR, Olive D, Farquhar C. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis (Cochrane Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4. Art. No.: CD001398. DOI: 10.1002/14651858.CD001398.
55. Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, Pietropaolo G. Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen. *Fertil Steril* 2003; 80:560-63.
56. Zullo F, Palomba S, Zupi E, Russo T, Morelli M, Cappiello F y cols. Long term effectiveness of presacral neurectomy for the treatment of severe dysmenorrhea due to endometriosis. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2004; 11:23-8.
57. Namnoum AB, Hickman TN, Goodman SB, Gehlbach DL, Rock JA. Incidence of symptom recurrence after hysterectomy for endometriosis. *Fertil Steril* 1995; 64:898-902.
58. Roman H, Vassilief M, Gourcerol G, Savoye G, Leroi AM, Marpeau L, Michot F, Tuech JJ. Source Department of Gynecology and Obstetrics, Clinique Gynécologique et Obstétricale, Rouen University Hospital, 1 rue de Germont, 76031 Rouen, France.
59. Seracchioli R, Mabrouk M, Frascà C, Manuzzi L. Long-term oral contraceptive pills and postoperative pain management after laparoscopic excision of ovarian endometrioma: a randomized controlled trial. *Fertil Steril* 2010; 94:464-71.60.
60. Vercellini P, Fedele L, Aimi G, De Giorgi O, Consonni D, Crosignani PG. Reproductive performance, pain recurrence and disease relapse after conservative surgical treatment for endometriosis: the predictive value of the current classification system. *Hum Reprod* 2006; 21(10):2679-2685 first published online June 21, 2006 doi:10.1093/humrep/del230.
61. Vercellini P, Frontino G, De Giorgi O, Pietropaolo G, Pasin R, Crosignani PG. Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclical pill regimen. *Fertil Steril* 2003; 80:560-3.
62. Vercellini P, Crosignani PG, Somigliana E, Viganò P, Frattaruolo MP, Fedele L. Waiting for Godot: a common sense approach to the medical treatment of endometriosis. *Hum Reprod* 2011; 26:3-13.
63. Cosson M, Querleu D, Donnez J, Madelenat P. Dienogest is as effective as triptorelin in the treatment of endometriosis after laparoscopic surgery: results of a prospective, multicenter, randomized study. *Fertil Steril* 2002; 77:684-92.
64. Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Aso T. Dienogest is as effective as intranasal busulfan acetate for the relief of pain symptoms associated with endometriosis—a randomized, double-blind, multicenter, controlled trial. *Fertil Steril* 2009; 91:675-81.
65. Selak V, Farquhar C, Prentice A, Singla A. Danazol for pelvic pain associated with endometriosis (Cochrane Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD000068. DOI: 10.1002/14651858.CD000068.pub2.
66. Petraglia F. Reduced pelvic pain in women with endometriosis: efficacy of long-term dienogest treatment. *Arch Gynecol Obstet* 2011 Jun 17.
67. Kitawaki J y cols. Maintenance therapy with dienogest following gonadotropin-releasing hormone agonist treatment for endometriosis-associated pelvic pain. *Eur J Obstet Gynecol* 2011 Aug; 157(2):212-6. Epub 2011 Apr 6.
68. Kohler G. Study to determine the efficacy and safety of dienogest 1, 2, and 4 mg daily in the treatment of endometriosis. *Int J Gynaecol Obstet* 2010; 108:21-25.
69. Seitz C, Gerlinger C, Marr J, Schürmann R. A double-blind placebo-controlled trial investigating the efficacy of 12 weeks of dienogest 2 mg/day for the treatment of endometriosis-associated pain. *Fertil Steril* 2008; 90:S140 (abstract).
70. Harada T, Momoeda M, Taketani Y, Hoshiai H. Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial. *Fertil Steril* 2008; 90:1583-489.
71. Coffee A, Sulak PJ, Kuehl TJ. Long-term assessment of symptomatology and satisfaction of an extended oral contraceptive regimen. *Contraception* 2007; 75:444-9.
72. Davis L. Modern combined oral contraceptives for pain associated with endometriosis. *ESHRE-Hum Repr* 2005; 20(10):2698-2704.
73. Meresman GF, Auge L, Barañao RI, Lombardi E, Tesone M, Sueldo C. Oral contraceptives suppress cell proliferation and enhance apoptosis of eutopic endometrial tissue from patients with endometriosis. *Fertil Steril* 2002; 77:1141-1147.
74. Amsterdam LL, Gentry W, Jobanputra S, Wolf M, Anastrozole and oral contraceptives: a novel treatment for endometriosis. *Fertil Steril* 2005; 84:300-4.
75. Fedele L. Levonorgestrel-releasing intrauterine device in the treatment of rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril* 2001; 75:485-8.
76. Lockhat FB, Emembolu JO, Konje JC. The evaluation of the effectiveness of an intrauterine-administered progestogen (levonorgestrel) in the symptomatic treatment of endometriosis and in the staging of the disease. *Hum Reprod* 2004; 19:179-184.
77. Jacobson TZ, Duffy JMN, Barlow D, Farquhar C. Laparoscopic surgery for subfertility associated with endometriosis. *Hum Repr* 2009; 24:254-69.
78. Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, Abbiati A, Giusy B, Crosignani G. Surgery for endometriosis associated infertility: a pragmatic approach. *Willey Online Library*, 2009.
79. Littman E, Giudice L, Lathi R, Berker B. MRole of laparoscopic treatment of endometriosis in patients with failed in vitro fertilization cycles. *Fertil Steril* 2005; 84:1574-78.

80. Mais V, Ajossa S, Guerriero S, Piras B, Floris M, Palomba M y cols. Laparoscopic management of endometriomas: a randomized trial versus laparotomy. *J Gynecol Surg* 1996; 12:41-6.
81. Hart R, Hickley M, Maouris P, Buckett W. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometrioma: a Cochrane review. *Hum Reprod* 2005; 20:3000-7.
82. Hart RJ, Hickey M, Maouris P. Excisional surgery versus ablative surgery for ovarian endometrioma. *Fertil Steril* 2011; 89:796-99.
83. Pellicano M, Bramante S, Guida M, Bifulco G, Di Spiezio Sardo A, Cirillo D, Nappi C. Ovarian endometrioma: postoperative adhesions following bipolar coagulation and suture. *Fertil Steril* 2008; 78:719-26.
84. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Vieira M, Dousset B, Breart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Hum Repr* 1999; 22:266-71.
85. Vercellini P, Fedele L, Aimi G, Pietropaolo C, Consonni D, Crosignani PG. Association between endometriosis stage, lesion type, patient characteristics and severity of pelvic pain symptoms: a multivariate analysis of over 1000 patients. *Reproductive Bio Medicine Online* 2006; 21:179-85.
86. Barri P, Coroleu B, Tur R, Barri Soldevilla PN, Rodríguez I. Endometriosis associated infertility: surgery and IVF, a comprehensive therapeutic approach. *The Cochrane Library* DOI: 10.1002/14651858 *The Cochrane Collaboration* Willey Online Library 2009.
87. Furness S, Yap C, Farquhar C, Cheong Y. Pre and post-operative medical therapy for endometriosis surgery. *Hum Repr* 2007; 25:i210-35.
88. Aygen MA, Atakul T, Oner G, Ozgun MT, Shin Y, Ozturk F. A prospective trial comparing letrozole versus gonadotropins for ovulation induction in patients with histologically documented endometriosis. *Fertil Steril* 77(6):1148-1155.
89. Tummon I, Linda J, Asher LR, James SB, Martin MD, Tulandi T. A Randomized controlled trial of superovulation and insemination for infertility associated with minimal or mild endometriosis. *Obstet Gynecol* 1993 Nov; 82(5):723-882.
90. Costello M. Systematic review of the treatment of ovulatory infertility with clomiphene citrate and intrauterine insemination. *American Journal of Reproductive Immunology* 2011 Aug; 66(2):100-107.
91. Subit M, Gantt P, Broce M, Seybold DJ, Randall G. Endometriosis Associated Infertility: Double Intrauterine Insemination Improves Fecundity in Patients Positive for Antiendometrial Antibodies. *Fertil Steril* 2006; 86:566-71.
92. Lin KC, Chen HF, Huang PT, Wu MY, Ho HN, Yang YS. Effectiveness of postoperative adjuvant therapy in improving reproductive outcome of endometriosis-associated infertility. *Fertil Steril* 2002; 78(4):699-704.
93. Barnhart K, Dunsmoor Su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. *The Cochrane Library – Cochrane Menstrual Disorders and Subfertility Group, Willey Online Library*, Jan 2009, DOI: 10.1002/14651858.
94. Sallam HN, García Velazco JA, Dias S, Arici A, Abou-Setta AM. Long term pituitary down regulation before in vitro fertilization for women with endometriosis. *Reproductive BioMedicine Online* 12(5):639-643.
95. Demirel A, Guven S, Baykal C, Gurgan T. Effect of endometrioma cystectomy on IVF outcome: a prospective randomized study. *Hum Repr* 2006; 9:725-29.
96. Surrey ES, Silverberg KM, Surrey MW, Schoolcraft WB. Effect of prolonged gonadotropin-releasing hormone agonist therapy on the outcome of in vitro fertilization-embryo transfer in patients with endometriosis. *Fertil Steril* 2007; 88:S212-S213.
97. ASRM Practice Committee Report. A Committee opinion: Endometriosis Infertility. *Fertil Steril* 1997; 68:8-12.
98. Benschop L, Farquhar C, van der Poel N, Heineman MJ. Interventions for women with endometrioma prior to assisted reproductive technology. *Gynecological Endocrinology* 2004; 19:152-159.
99. Var T, Batioglu S, Tonguc E, Kahyaoglu I. The effect of laparoscopic ovarian cystectomy versus coagulation in bilateral endometriomas on ovarian reserve as determined by antral follicle count and ovarian volume: a prospective randomized study. *Fertil Steril* 2003; 80:73-74.
100. Simon C, Gutierrez A, Vidal A, de los Santos MJ, Tarin JJ, Remohí J, Pellicer A. Outcome of patients with endometriosis in assisted reproduction: results from in vitro fertilization and oocyte donation. *Hum Repr* 1994; 20:2698-2704.
101. Díaz I, Navarro J, Blasco L, Simón C, Pellicer A, Remohí J. Impact of stage iii-IV endometriosis on recipients of sibling oocytes: matched case-control study. *Hum Repr* 2000; 25:2374-2386.



Screening en cáncer de mama.

Revisión de la literatura y recomendaciones del servicio de ginecología del Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA)

DRA. KARINA PESCE¹
DRA. CAROLA ALLEMAND¹
DR. CLAUDIO LORUSSO²
DR. ROBERTO ORTI¹
DR. FRANCISCO CORRAO¹
DR. HÉCTOR GUIXA¹
DRA. FLORENCIA ILZARBE¹
DR. JORGE PICCOLINI¹
DRA. LAURA RUIZ DÍAZ³
DR. SEBASTIÁN GOGORZA⁴



1. Médicos de la Sección Patología mamaria del Servicio de Ginecología del Hospital Italiano de Buenos Aires
2. Jefe de la Sección Patología Mamaria del Servicio de Ginecología del Hospital Italiano de Buenos Aires
3. Médica rotante de la Sección Patología mamaria del Hospital Italiano de Buenos Aires, becaria del INC
4. Jefe del Servicio de Ginecología del Hospital Italiano de Buenos Aires

Correspondencia: Karina.pesce@hospitalitaliano.org.ar



RESUMEN

Las recientes controversias respecto a las recomendaciones para el *screening* del cáncer de mama han creado incertidumbre en la comunidad médica y en la población general.

Este artículo revisa las recomendaciones actuales para detección de cáncer de mama de varias organizaciones y los datos científicos que respaldan estos lineamientos, además de enfatizar algunas de las controversias y las razones que fundamentan los diferentes puntos de vista.

Su enfoque es ofrecerle al médico recomendaciones basadas en evidencias, para brindar consejo y asesoramiento a las mujeres que se encuentran en un riesgo promedio de cáncer de mama.

Palabras clave: *screening*, mamografía, cáncer de mama, detección precoz.

ABSTRACT

Recent controversies regarding screening recommendations for breast cancer have created uncertainty in the medical community and the general population.

This article reviews current recommendations for breast cancer detection of several organizations and the scientific data to support these guidelines, in addition to emphasizing some of the controversies and the reasons underlying the different points of view.

Its focus is to offer recommendations based on medical evidence, to provide advice and counselling to women who are at average risk for breast cancer.

Keywords: screening, mammography screening, breast cancer, early detection.

INTRODUCCIÓN

El *screening* poblacional a través del estudio mamográfico ha logrado una reducción significativa de la mortalidad asociada al cáncer de

mama de forma independiente a la indudable contribución que se ha obtenido con la evolución de los tratamientos oncológicos. Aunque no todos los expertos están de acuerdo, existe un amplio consenso en que los programas de *screening* poblacional de cáncer de mama contribuyen a una reducción de alrededor del 25% sobre la mortalidad atribuible al cáncer de mama en los países occidentales¹⁻⁴.

Sin embargo, desde que se conocieron las primeras publicaciones sobre los resultados de los primeros programas, se planteó la controversia sobre la eficacia del método, así como la edad inicial de introducción en un programa; sobre sus posibles efectos adversos relacionados con el sobrediagnóstico y sus consecuencias en el incremento de tratamientos agresivos.

El 16 de noviembre de 2009 se reaviva el debate y la controversia sobre la mamografía cuando la *U.S. Preventive Services Task Force* (USPSTF) o equipos de trabajo de los servicios preventivos de los Estados Unidos publicaron una serie de recomendaciones en relación con el rastreo del cáncer de mama, con información adicional del seguimiento de estudios previos y de un nuevo estudio enfocado sobre un modelo estadístico. Las dos recomendaciones más importantes y controvertidas fueron que se eliminaba a la mamografía como un examen estándar para las mujeres entre los 40 y los 49 años de edad y que las mamografías debían ser efectuadas cada 2 años en lugar de anualmente, en las mujeres entre los 50 y los 74 años de edad⁵.

El objetivo de esta revisión bibliográfica es evaluar la efectividad de la mamografía como método de *screening*, plantear las controversias sobre sus beneficios y daños potenciales y brindar las recomendaciones actuales del servicio de Ginecología del Hospital Italiano de Buenos Aires.

ESTRATEGIAS Y EVIDENCIAS PARA EL SCREENING

El objetivo de un programa de *screening* es el de reducir la mortalidad en la medida que permite detectar la enfermedad en una

fase preclínica, lo que mejora la efectividad del tratamiento, con respecto a si se hubiera diagnosticado en fase clínica y, en consecuencia, en un estadio más avanzado de la enfermedad.

La decisión de hacer pruebas de detección en una población particular o en determinados pacientes por una enfermedad implica evaluar los costos y los beneficios. En el caso de la detección del cáncer de mama, los beneficios más importantes son la reducción del riesgo de muerte y el número de años de vida ganados. Los costos incluyen los financieros y otros riesgos producidos por el régimen de *screening* en sí mismo (riesgo de la irradiación, dolor, molestias y ansiedad), los falsos positivos y el sobrediagnóstico (la detección de un cáncer que nunca se hubiera convertido en clínicamente evidente). La relación costo-beneficio varía significativamente con la edad del paciente.

Estudios clínicos aleatorizados han demostrado que la sensibilidad de la mamografía es menor en las mujeres jóvenes. Se ha estimado que a mamografía detecta el 75% y el 90% de los cánceres de mama en mujeres en la década de los 40 años y en las mujeres entre los 50 y 60 años respectivamente, y presenta una especificidad del 94% al 97%⁶.

PUNTOS DE CONTROVERSIAS DEL SCREENING MAMOGRÁFICO

1. Edad de introducción en un programa de *screening*

1.a. Edad: 40-49 años

Una de las controversias más importantes de los últimos 30 años gira en torno a la edad en que se debe a comenzar a realizar una mamografía de *screening*. La controversia con la edad se inició en un esfuerzo por determinar si la menopausia tuvo alguna influencia en los resultados del examen. Como en los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) el registro de la menopausia no había sido recogido, la edad de 50 años fue elegida como su sustituto para el análisis de subgrupos^{7,8}.

Existe insuficiente poder estadístico para apoyar este tipo de estratificación de subgrupos por la edad en forma retrospectiva; por lo tanto, obtener un beneficio estadísticamente significativo a partir del análisis de las muertes entre estas mujeres a 5 años después del inicio de los ensayos constituye una imposibilidad matemática. Así al evaluar retrospectivamente las mujeres de entre 40 a 49 años como un subgrupo separado, se pierde toda la potencia estadística.

Tampoco hay argumentos que demuestren que la tasa de detección de cáncer cambie abruptamente a los 50 años y que el cáncer de mama no sea un problema importante en las mujeres menores de 50 años de edad.

La incidencia de cáncer de mama aumenta de manera constante en forma paralela a la edad. En nuestra institución, el promedio de edad al diagnóstico es de 61 años, el 23% corresponde a menores de 50 años y de este grupo, el 18% corresponde al rango de mujeres entre los 40 y 50 años.

A la edad de 30 años, la probabilidad de que a una mujer se le diagnostique cáncer de mama en los próximos 10 años es del 0,4%, pero salta al 1,4% a los 40 años de edad y continúa hasta el 2,5% a los 70 años de edad⁹.

Los estadistas tienden, a veces, inadecuadamente a agrupar los datos: la comparación en dos grupos, entre menores y mayores de 50 años. Esta agrupación dicotómica es engañosa porque hace que los datos que cambian gradualmente con la edad parezcan cambiar abruptamente en la edad seleccionada.

Individualmente ningún ECA ha demostrado una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad por la detección mamográfica en las mujeres de 40 a 49 años. Se calcula que para demostrar un beneficio estadísticamente significativo en un programa de *screening* en mujeres entre los 40-49 años, sería necesaria la participación de unas 500.000 mujeres. Ninguno de los ECA ha incluido suficientes mujeres de 40-49 años como para evaluar con potencia estadística a este grupo. Sin embargo, los metaanálisis pueden proporcionar documentación válida para saber si se obtienen beneficios o no. Varios metaanálisis que incluyeron a este grupo

etario han mostrado que la mortalidad por cáncer de mama se reduce significativamente con valores entre el 15 al 20%^{10,11}. Según estos resultados, como así los de su propio metaanálisis (riesgo relativo de muerte por cáncer de mama de 0,85 asociado con el *screening* mamográfico, 95% CI, 0,79-0,99), la USPSTF recomendó en 2002 el cribado de las mujeres de 40 a 49 años¹².

Un metaanálisis actualizado de la USPSTF⁵ arrojó resultados similares a los del metaanálisis anterior [riesgo relativo de muerte por cáncer de mama, 0,85 (95% CI, 0,75-0,96)] y estimaron que el número necesario de mujeres para invitar al *screening* para evitar una muerte en 1904, por lo que desalientan el uso rutinario de mamografía en grupo de mujeres entre los 40-49 años, ya que consideran que no se obtiene ningún beneficio al aplicarlo antes de esa edad.

Sólo dos ECA específicamente estudiaron el *screening* mamográfico de mujeres de 40-49 años: el *Canadian National 1* (CNBSS1)¹³ y el *Trial AGE* del Reino Unido¹⁴. Desafortunadamente, como veremos, ambos ensayos presentaron serios problemas metodológicos.

Para evaluar la eficacia del *screening* en las mujeres de 40 a 49 años, en 1991 se puso en marcha el *Trial GAE*¹⁴. Fue diseñado para evitar el posible sesgo asociado con la migración de edad durante las rondas, cuando una mujer situada en la franja de edad superior de un grupo aleatorizado en la cuarentena cumplía 50 años. Si el beneficio de la mamografía dependía realmente de la edad, entonces era importante limitar la evaluación del beneficio a las mujeres que seguían en la década de los 40 años dentro de ese grupo de edad durante las rondas. Se evaluaron los efectos de la detección de casi 161.000 mujeres de 39 a 41 años de edad.

Las mujeres asignadas al azar a practicarse una mamografía anual hasta la edad de 48 años no tuvieron una reducción significativa del riesgo de muerte por cáncer de mama (relación de riesgo 0,83) mientras que el riesgo de muerte por cualquier causa fue de 0,97, en un seguimiento promedio de 10,7 años (número necesario del *screening* para evitar una muerte

por cáncer de mama, 2512)¹⁵. Sin embargo, este estudio tiene varias limitaciones que podrían haber disminuido el beneficio observado, incluyendo la técnica utilizada para la mamografía, el fracaso para alcanzar el tamaño de la muestra prevista, el número de proyecciones utilizadas y la tasa de cumplimiento del 70%. En el *Trial AGE*¹⁴ en las rondas subsiguientes a la primera, se realizó sólo una sola proyección mamográfica. Se sabe que una única proyección mamográfica puede perder de identificar el 25% de los cánceres. Sumado al hecho de que los investigadores no realizaron biopsias de clúster de microcalcificaciones, que a menudo son el único indicador de un cáncer de mama temprano.

La decisión de la USPSTF⁵ para cambiar la recomendación estuvo muy influenciada por los resultados del estudio AGE. Consideraron la relación costo/beneficio del *screening* en este grupo etario (menor riesgo de cáncer de mama, la menor sensibilidad mamográfica y la mayor tasa de resultados falsos positivos entre las mujeres jóvenes en comparación con las mujeres de más edad).

Las conclusiones del ensayo CNBSS1¹³ han sido polémicas por varios motivos, incluyendo la calidad del diseño: a todas las pacientes antes de la randomización se les realizó un examen clínico mamario de alta calidad con el que se identificaron mujeres con cánceres avanzados que fueron incluidas en el análisis, dudas en el proceso de aleatorización, ante la observación de que hubo un significativo exceso de pacientes con tumores avanzados en el grupo al que se propuso *screening* en comparación con el grupo que recibió la atención habitual. Este exceso de tumores avanzados en la rama de *screening* es responsable de la mayor tasa de muertes por cáncer que se registró en el grupo sometido a *screening*, una diferencia que sigue siendo evidente en el seguimiento más reciente¹⁶.

Otras de las anomalías en el diseño del estudio fueron:

- a. Que solo se examinaba voluntarias, lo que produjo una tasa de "pseudoasistencia" del 100%.

- b. La pobre calidad de las mamografías.
- c. El escaso entrenamiento de los radiólogos en la lectura mamográfica, de tal manera que el 42% de los carcinomas de intervalos registrados podría haber sido diagnosticado durante la ronda del *screening* al evaluar retrospectivamente las mamografías.
- d. El 20% de las mujeres del grupo control había efectuado una mamografía durante la duración del estudio.

Se ha argumentado que las mujeres de 40 a 49 deben ser seleccionadas sólo si son de alto riesgo. Este argumento se ha propuesto en las recomendaciones del Colegio Americano de Médicos (ACP)¹⁷. El ACP no tiene datos para apoyar la recomendación que las mujeres en sus cuarentas realicen el *screening* sobre la base de su riesgo individual de cáncer de mama. Ninguno de los ECA ha sido estratificado por el riesgo. Por otra parte, la selección de sólo las mujeres en mayor riesgo de cáncer de mama en este grupo de edad haría que se pierda el 75% a 80% de casos de cáncer.

Sobre la base de la evidencia científica disponible en la actualidad, el Colegio Americano de Radiología¹⁸, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología¹⁹, la Sociedad Americana del Cáncer²⁰, la Sociedad Argentina de Mastología²¹ y la Sociedad Argentina de Radiología²¹ entre otras asociaciones médicas profesionales nacionales y extranjeras, recomiendan iniciar el *screening* mamográfico anual a partir de los 40 años.

1.b. ¿A qué edad detener el *screening*?

Aunque algunos ECA incluyeron a las mujeres entre 70 y 74, el número de pacientes de este grupo etario reclutadas resulta insuficiente para permitir realizar el análisis por subgrupos.

En nuestra institución, el grupo de mujeres mayores de 70 años representa el 30% y de este grupo, el 21% corresponde al rango de mujeres entre 70 y 80 años.

No existe ninguna razón para sospechar que el beneficio del *screening* termine abruptamente

a los 69 años. En la actualidad, la mayoría de las fuentes sugieren que las mujeres mayores de 70 años pueden beneficiarse de una evaluación mamográfica y que debería ser realizada sobre la base de una evaluación individual de otras comorbilidades y el estado de salud²².

2. Número de mujeres que es necesario incluir en el **screening** para evitar una muerte por cáncer de mama (NNS)

NNS (de las siglas en inglés *number needed to screen*) en el *screening* del cáncer de mama: es el número de mujeres que deben someterse a mamografías periódicas para evitar una muerte. El NNS constituye una medida epidemiológica que generalmente se describe como un indicador de la efectividad de una intervención. Es una medida clave para la toma de decisiones²³.

Los detractores del *screening* mamográfico argumentan que es muy alto el número de mujeres por incluir en un programa de *screening* para obtener un beneficio. Aunque el cálculo del NNS parece relativamente sencillo, a menudo puede sobrevalorarse debido a que se han pasado por alto varios aspectos clave de las mediciones. Como se utilizan datos provenientes de ECA, este cálculo se basa en realidad en el "número que es necesario invitar NNI" y no en el NNS, ya que las disminuciones de la mortalidad en los ECA se basan en análisis por intención de tratar (es decir, en las diferencias de mortalidad entre un grupo invitado y un grupo control, no entre un grupo en *screening* y otro control). Otra consideración importante es que cuando se expresa el NNS a lo largo de un período de tiempo, dicho período únicamente debería incluir la duración de la fase de *screening* activo y no la de seguimiento.

La USPSTF recomienda no realizar rutinariamente el *screening* en mujeres entre 40 y 49 años, en los cuales el NNI se estimó en 1904, pero recomienda a favor del *screening* bienal para las mujeres entre 50 y 59 años, en quienes el NNI se estimó en 1339. También recomendaron a favor de exámenes mamográficos de rutina bienal para las mujeres entre 60 y 69 años, en quienes el NNI fue estimado en 377⁵. Ellos consideran un NNI de 1339 como oportuno para

recomendar el *screening*, mientras que un NNI de 1904 fue al parecer considerado demasiado alto en comparación con los daños potenciales de la mamografía.

Los ECA representan el estándar de referencia en cuanto a la evaluación de la efectividad de la mamografía de *screening*, pero hay que recordar que estos ECA tienen limitaciones: sus resultados se basan en el uso de tecnología mamográfica que en muchos casos hoy es obsoleta, los diferentes números de rondas de *screening* (2-9), los intervalos diferentes de detección (12-33 meses), el número diferente de proyecciones mamográficas utilizadas (1 ó 2), el 50-80% las tasas de cumplimiento en el grupo invitado a *screening*, y que el 20-30% de las mujeres que pertenecían al grupo control realizaron mamografía de rutina²³⁻²⁵.

Dada las limitaciones que surgen de cálculos realizados sobre la base de los ECA, el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos con el programa "Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network" (CISNET) utilizó 6 modelos de proyección matemática y calcularon el NNS. Para las edades entre 40-49 años estimaron el NNS en 746 (o sea, el 39% del valor calculado por la *Task Force* a partir de los ECA), para las edades de 50-59 años el NNS fue calculado en 351 (el 26% de la NNI de 1339 de la *Task Force* para ese mismo grupo etario), para las mujeres entre 60 y 69 años el NNS es de 233 (el 62% de la NNI de 377 estimado por USPSTF para ese mismo grupo etario), y para las mujeres entre 70 y 79 años el NNS calculado es de 377²⁶.

Vemos cómo el NNS varía de acuerdo al parámetro que fue evaluado. Aun cuando el cálculo estimado de acuerdo con los modelos estadísticos utilizados por la USPSTF fuese correcto: que la detección iniciada a los 40 años en lugar de los 50 años podría evitar 1 muerte adicional por cáncer de mama cada 1000 mujeres en *screening*, esto arroja como resultado 33 años de esperanza de vida ganados²⁷. Un número para nada desalentador del método.

3. Intervalo del **screening**

Un cambio muy controvertido propuesto por la USPSTF fue pasar de las recomendaciones de

2002 (examen mamográfico cada 1-2 años) a las normas de 2009, que recomiendan el examen cada 2 años^{12,5}. Este cambio estuvo avalado por la observación de que la mortalidad por cáncer de mama en los estudios aleatorizados fue similar con el cribado anual y el cribado cada 18 a 33 meses²⁸. Por otra parte, hubo poca diferencia en la probabilidad de detectar cáncer de mama avanzado con la evaluación anual en comparación con el programa cada 2 años. En los modelos estadísticos, el cribado de las mujeres de 50 a 69 años cada 2 años mantiene el 81% de beneficio asociado con el cribado anual; comparado con el cribado cada 2 años, el cribado anual previno alrededor de 2 muertes adicionales por cáncer de mama cada 1000 mujeres estudiadas²⁷.

En el análisis basado en los datos del programa *Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) del National Cancer Institute*²⁹ un intervalo de *screening* a 2 años en comparación con el *screening* anual no se asoció con un aumento del riesgo de enfermedad en etapa tardía en las mujeres mayores de 50 años, pero se asoció con mayor riesgo en mujeres de 40 a 49 años (riesgo relativo *odds ratio*, 1,35, IC 95%: 1,01 a 1,81); una observación atribuida a la tasa de crecimiento más rápido de los tumores de mama en mujeres jóvenes. Aunque esta observación parece apoyar una evaluación anual para las mujeres de 40 años, un estudio reciente mostró que la tasas de crecimiento más rápido del tumor solo era un contribuyente menor para la menor sensibilidad de la mamografía en las mujeres jóvenes y que la principal explicación fue la poca detectabilidad del tumor, debido predominantemente a la mayor densidad de la mama³⁰. Nosotros observamos que en nuestra casuística, del grupo de mujeres fuera del intervalo de edad del *screening* (menores de 40 años y mayores de 80 años), el 19% se presentó al momento del diagnóstico con estadios avanzados, más del doble en relación con las mujeres entre los 40 y 80 años, que fue del 9%.

4. Riesgos de los estudios de detección

Aparte de la molestia que muchas mujeres experimentan con la compresión necesaria de

la mama para una mamografía técnicamente óptima, la mamografía plantea varios riesgos, incluyendo las tasas de resultados falsos positivos y negativos, el sobrediagnóstico y los cánceres inducidos por la radiación.

4. a. El sobrediagnóstico y sobretratamiento

La definición más comúnmente aceptada de sobrediagnóstico no es patológica, es epidemiológica: El sobrediagnóstico es diagnosticar una "enfermedad" que nunca causará síntomas o la muerte del paciente. Se trata de un problema, ya que convierte a las personas en enfermos sin necesidad, y conduce a tratamientos que sólo pueden causar daño, al no aportar ningún beneficio a su salud³¹. Ésta es la definición utilizada por la mayoría de los críticos energéticos del *screening*. Aquellos que argumentan en contra de la mamografía de *screening*, insisten en que los efectos nocivos del sobrediagnóstico superan el beneficio³².

Hay dos líneas de razonamiento que sostienen este argumento. El primero se basa en los cánceres de mama "indolentes" que fueron detectados durante las autopsias de mujeres (que no habían sido diagnosticados en vida y que murieron por otras razones). El segundo argumento para estimar sobrediagnóstico deriva a partir de una comparación entre dos poblaciones. En estas comparaciones, una población que ha sido expuesta a la mamografía y que ha experimentado un importante aumento en la incidencia, mientras que la otra población (control), no expuesta a la mamografía, ha tenido un aumento más pequeño en la incidencia. Se ha afirmado que la incidencia de exceso representa un sobrediagnóstico y que su tratamiento constituye un sobretratamiento.

En el contexto más amplio del sobretratamiento, se acepta que un gran número de cánceres de mama, incluyendo aquellos que son clínicamente evidentes, también son "sobretratados", ya que la mayoría de las pacientes tratadas con quimioterapia citotóxica podría sobrevivir sin ella y una minoría de las pacientes, a pesar de la quimioterapia, igualmente va a fallecer.

Entre estos dos extremos se encuentra un grupo de pacientes con cáncer de mama, cuyas

vidas se salvan como resultado de la quimioterapia. Sin embargo, como tampoco podemos confiabilmente identificar a este grupo, un gran número de las mujeres de los otros dos grupos van a ser sometidas a la quimioterapia "innecesariamente".

Aunque esto pudiera ser así en ciertos casos, la medicina actual no está en condiciones de poder deslindar a priori cuáles son los tumores potencialmente poco agresivos y sobre los que no habría que actuar, tampoco tenemos datos que nos permitan dejar sin biopsia a unas microcalcificaciones con cierto grado de sospecha, ni tampoco existen rasgos patológicos que puedan ayudarnos a diferenciar un cáncer progresivo de aquél que no progresará³³.

4. b. Falso positivo

Aunque el objetivo es reducir la morbilidad y la mortalidad mediante la búsqueda de la enfermedad en una etapa temprana, es inevitable que ocurran los resultados falsos positivos en un subconjunto de pacientes. Recibir la noticia de que la prueba es anormal puede inducir a la ansiedad. La paciente puede tener que tomar tiempo de su trabajo o lejos de la familia para someterse a más pruebas. Las biopsias pueden ser necesarias antes de que pueda demostrarse que la interpretación de la prueba o el resultado fue una falsa alarma.

Afortunadamente la mayor parte de los falsos positivos se resuelven con técnicas complementarias simples, como proyecciones localizadas, magnificaciones, ecografía. Idealmente la cifra de re llamados no debería superar el 7% para rondas iniciales y el 5% en rondas sucesivas. En este punto es importante recalcar la necesidad de contar con radiólogos altamente entrenados y capacitados para realizar *screening* y con un número de lectura mamográfica anual que ronde la cifra de 5000 estudios/año³⁴.

En cuanto a los procedimientos intervencionistas, ya prácticamente todos los diagnósticos se realizan por biopsias percutáneas y la cirugía queda reservada para casos excepcionales³⁵.

Sólo al 2% o a un número menor de mujeres que han sido seleccionadas se les realizará una biopsia (por lo general, la biopsia con aguja).

Aproximadamente el 20% al 30% de estas mujeres tendrá el diagnóstico de cáncer de mama²⁷.

Además, las biopsias de mama son un procedimiento seguro, con una morbilidad muy baja y con pocos efectos secundarios a largo plazo. Los riesgos de los falsos positivos del *screening* son ampliamente compensados por el gran beneficio en la disminución de la mortalidad.

4. c. Riesgos de la radiación de la mamografía

El riesgo teórico de radiación con la mamografía se basa en datos recogidos de diferentes grupos de mujeres con exposiciones a la radiación que eran mucho mayores a las de la exposición con la mamografía. Los grupos evaluados fueron supervivientes de las bombas atómicas, las mujeres tratadas con radiación por mastitis puerperal, adolescentes con escoliosis que se sometieron a múltiples estudios radiológicos, y las niñas y las mujeres que se sometieron a altas dosis de radiación en el tórax para el tratamiento del linfoma de Hodgkin. La dosis de exposición de radiación en estas poblaciones fue mucho mayor que el nivel de exposición utilizado para la mamografía. Por ley, los sistemas de mamografía deben ser calibrados para proporcionar no más de 300 mrem por la exposición a una mama comprimida de 4,5 cm de espesor.

Incluso en dosis altas, el riesgo para la mama es probable que se limite a las mujeres adolescentes, según lo evidenciado por las mujeres tratadas por la enfermedad de Hodgkin. Los datos muestran claramente que el riesgo de radiación para la de mama está relacionado con la edad a la exposición. La glándula mamaria de la mujer adolescente es indiferenciada y altamente susceptible a la radiación. Sin embargo, una vez que la mama ha madurado (que la diferenciación terminal se ha producido), no hay evidencia de que la radiación tenga algún efecto sobre ella. No hay evidencia directa de que la dosis de radiación de la mamografía cause ningún tipo de cáncer entre las mujeres³⁶.

4. d. Riesgo de daño psicológico

Sobre la repercusión psicológica mucho se ha escrito, pero los datos de encuestas a participantes de programas de *screening* suelen referir

la aceptación de estas pruebas. Es de interés que dos estudios en la literatura demuestran que el estar en un sistema de *screening* mejoró la satisfacción de la paciente³⁷.

5. Mamografía digital

Se han publicado varios estudios comparativos de mamografía digital (MD) y analógica (MA) en *screening* mamográfico. No se han encontrado diferencias estadísticas significativas entre ambas en términos de sensibilidad, tasa de detección de cáncer y valor predictivo positivo, independientemente de la validez del diseño. Los resultados sobre la especificidad, porcentaje de carcinomas in situ, tasa de rellamadas y porcentaje de biopsias presentan mayores discrepancias entre los estudios, por lo que no puede concluirse que haya una clara ventaja de un tipo de mamografía sobre otro³⁸.

En el *Digital Mammographic Imaging Screening Trial* (DMIST), un ensayo multicéntrico en el que 49.528 mujeres de 40 años o más se sometieron a ambos tipos de mamografía, se comprobó que ambas técnicas tenían una sensibilidad (70% MD y 66% MA) y especificidad (92% en ambas) en el análisis de la población global. Sin embargo, en el subgrupo de las mujeres <50 años, en las premenopáusicas o perimenopáusicas, y en aquellas con un tejido extremadamente denso, la MD mostró una sensibilidad estadísticamente significativa (70% vs. 51%)³⁹.

La precisión diagnóstica de ambas modalidades para la detección precoz del cáncer de mama es similar en la población general.

DISCUSIÓN

Se sabe que hay cánceres de mama que no son letales o que nunca puede llegar a ser clínicamente relevantes, y otros harán metástasis y serán incurables incluso antes de que pudieran ser detectables por la mamografía.

En estos casos la detección sólo perjudicará a los pacientes, sin ningún valor para los individuos. Es por ello que la introducción de una prueba de detección en la población en general

debe estar justificada por un alto nivel de la evidencia de que la prueba es, en efecto, eficaz.

Hay que destacar que los ECA no reflejan suficientemente la ventaja de la mamografía de *screening*. En estos ECA se invitó a participar a miles de mujeres. Ninguna fue obligada a participar, y muchas mujeres que fueron invitadas rechazaron la oferta. No obstante, para evitar sesgar los resultados, una vez que fue realizada la asignación al azar, cada mujer se contó en el grupo al que estaba asignado, incluso aunque ella no cumpliera.

En consecuencia, si una mujer fue asignada a realizar la mamografía de *screening*, pero rechazó la oferta y murió de cáncer de mama, su muerte fue contabilizada dentro del grupo de *screening*; y a una mujer a la que se le asignó ser un control, pero que decidió por su cuenta hacerse una mamografía que le salvó la vida, fue contabilizada dentro del grupo control. Así, las reducciones de la mortalidad que se muestra en los ensayos subestiman el verdadero beneficio que se podría haber logrado si todas las que estaban invitadas hubieran cumplido⁴⁰.

Además, la sensibilidad y la tasa de detección de cáncer en los ensayos es probablemente menor de lo que se puede lograr hoy, debido al hecho de que muchos de los ensayos realizaban la mamografía cada dos años, muchos utilizaban un sola incidencia mamográfica y muchos utilizaron técnicas que uno consideraría por debajo de los estándares actuales de calidad. Por lo tanto, es probable que la sensibilidad de la mamografía reportada por los ECA sea menor de lo que es alcanzable hoy en día.

DIRECTRICES

A pesar de que todas las organizaciones profesionales médicas en los países industrializados recomiendan el *screening* mamográfico en las mujeres de entre 50 y 69 años de edad, las recomendaciones difieren sustancialmente con respecto a otros grupos de edad, los intervalos de detección, y si es necesario, no realizar exámenes clínicos de la mama o el autoexamen mamario (Tabla I).

Tabla I. Directrices sobre el *screening* mamario

Organización	Año	Mamografía	Examen clínico	Autoexamen
USPSTF	2009	50-74 años, cada 2 años, 40-49 años y la edad ≥ 75 años, individualizar la decisión (cada 2 años, si se realiza)	Insuficiente evidencia para la recomendación	No recomendado
<i>American Cancer Society</i>	2010	≥ 40 años, anualmente	Edad 20-39 años cada 3 años ≥ 40 , anualmente	Opcional a partir de los 20 años
<i>National Comprehensive Cancer Network</i>	2011	≥ 40 años anualmente	Edad 20-39 años cada 1-3 años ≥ 40 años anualmente	Opcional ≥ 20 años
<i>National Cancer Institute</i>	2010	≥ 40 años, cada 1-2 años	Edad y frecuencia sin comentarios	Opcional
<i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i>	2003	40-49 años cada 1-2 años; ≥ 50 anualmente	≥ 20 años anualmente	Opcional
<i>American College of Radiology</i>	2010	≥ 40 años anualmente	Sin comentarios	Sin comentarios
<i>National Health Service, UK</i>	2011	Edad 47-73 años, cada 3 años	Sin comentarios	Sin comentarios

CONCLUSIÓN

A pesar del extenso debate y las múltiples controversias sobre el *screening* mamográfico, podríamos afirmar que tanto los que estamos a favor como los que están en contra coincidimos en que: la mamografía no es la solución al cáncer de mama, ya que no todas las vidas se salvan con la detección precoz y no todos los

cánceres son detectados con este método. Pero hasta que se descubra cómo evitar el desarrollo del cáncer, o que se encuentre una cura universal o un mejor método diagnóstico, el **screening** mamográfico es la mejor oportunidad que hoy le podemos ofrecer a las mujeres para reducir la posibilidad de morir por un cáncer mamario.

REFERENCIAS

- Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK y cols. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353(17):1784-1792.
- Tabár L, Vitak B, Chen HH, Yen MF, Duffy SW, Smith RA. Beyond randomized controlled trials: organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality. *Cancer* 2001; 91(9):1724-1731.
- Duffy SW, Tabár L, Chen HH y cols. The impact of organized mammography service screening on breast carcinoma mortality in seven Swedish counties. *Cancer* 2002; 95(3):458-469.
- Swedish Organised Service Screening Evaluation Group. Reduction in breast cancer mortality from organized service screening with mammography. I. Further confirmation with extended data. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15(1):45-51.
- US Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009; 151(10):716-726.
- National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement Jan 21-23, 1997. National Institutes of Health. Disponible en: [87http://consensus.nih.gov/1997/1997BreastCancerScreening103html.htm](http://consensus.nih.gov/1997/1997BreastCancerScreening103html.htm) (Consulta: octubre 26, 2005).
- Kopans D. Screening for breast cancer among women in their 40s. *Lancet* 2010 Dec; 11.
- Kopans DB, Halpern E, Hulka CA. Statistical power in breast cancer screening trials and mortality reduction among

women 40–49 with particular emphasis on the national breast screening study of Canada. *Cancer* 1994; 74:1196-1203.

9. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet* 2001; 358:1389-1399.

10. Hendrick RE, Smith RA, Rutledge JH III, Smart CR. Benefit of screening mammography in women aged 40-49: a new meta-analysis of randomized controlled trials. *J Natl Cancer Inst Monogr* 1997; 22:87-92.

11. Kerlikowske K, Grady D, Ernster V. Benefit of mammography screening in women ages 40-49 years: current evidence from randomized controlled trials. *Cancer* 1995; 76:1679-81.

12. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: recommendations and rationale. *Ann Intern Med* 2002; 137:344-6.

13. Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study: 1. Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. *CMAJ* 1992; 147:1459-76.

14. Moss SM. A trial to study the effect on breast cancer mortality of annual mammographic screening in women starting at age 40. Trial Steering Group. *J Med Screen* 1999; 6(3):144-8.

15. Moss SM, Cuckle H, Evans A, Johns L, Waller M, Bobrow L, for the Trial Management Group. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality at 10 years' follow-up: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 368:2053-60.

16. Miller AB, To T, Baines CJ, Wall C. The Canadian National Breast Screening Study-1: Breast Cancer Mortality after 11 to 16 Years of Follow-up. *Ann Intern Med* 2002; 137:305-312.

17. Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians. Screening mammography for women 40 to 49 years of age: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Int Med* 2007; 146:511-515.

18. Lee C, Dershaw D, Kopans D, Evans P y cols. Breast Cancer Screening With Imaging: Recommendations From the Society of Breast Imaging and the ACR on the Use of Mammography, Breast MRI, Breast Ultrasound, and Other Technologies for the Detection of Clinically Occult Breast Cancer. *J Am Coll Radiol* 2010; 7:18-27.

19. American College of Obstetricians-Gynecologists. Practice bulletin no. 122: Breast cancer screening. *Obstet Gynecol* 2011; 118:372.

20. Smith RA, Cokkinides V, Brooks D, Saslow D, Brawley OW. Cancer screening in the United States, 2010: a review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin* 2010 Mar-Apr; 60(2):99-119.

21. Consenso Nacional Inter-Sociedades sobre Cáncer de Mama: Pautas para el Diagnóstico y Manejo de las Lesiones Mamarias Subclínicas. 2006

22. Badgwell BD, Giordano SH, Duan ZZ, et al. Mammography before diagnosis among women age 80 years and older with breast cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26:2482-2488.

23. Demissie K, Mills OF, Rhoads GG. Empirical comparison of the results of randomized controlled trials

and case-control studies in evaluating the effectiveness of screening mammography. *J Clin Epidemiol* 1998; 51:81-91.

24. Tabar L, Vitak B, Yen MF, Chen HH, Smith RA, Duffy SW. Number needed to screen: lives saved over 20 years of follow-up in Mammographic screening. *J Med Screen* 2004; 11:126-129.

25. Hendrick RE, Helvie MA. Mammography Screening: A New Estimate of Number Needed to Screen to Prevent One Breast Cancer Death. *AJR* 2012; 198:723-728.

26. Warner E. Breast-Cancer Screening. *N Engl J Med* 2011; 365:1025-32.

27. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL. Efficacy of screening mammography: a meta-analysis. *JAMA* 1995; 273:149-54.

28. White E, Miglioretti DL, Yankaskas BC y cols. Biennial vs. annual mammography and the risk of late-stage breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96:1832-9.

29. Bailey SL, Sigal BM, Plevritis SK. A simulation model investigating the impact of tumor volume doubling time and mammographic tumor detectability on screening outcomes in women aged 40-49 years. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102:1263-71.

30. Welch HG, Schwartz LM, Woloshin S. *Overdiagnosed: Making people sick in the pursuit of health*. Boston: Beacon Press. 2011.

31. Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2011(1):CD001877.

32. Kopans D, Smith R, Duffy S. Mammographic Screening and "Overdiagnosis". *Radiology* 2011; 260:616-620.

33. Ciatto E, del Turco MR, Morrone D. Independent double reading of screening mammograms. *J Med Screen* 1995; 2:99-101.

34. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition—summary document. *Ann Oncol* 2008; 19:614-22.

35. Yaffe M, Mainprize J. Risk of Radiation-induced Breast Cancer from Mammographic Screening. *Radiology* 2011 Jan; 258(1).

36. Tyndel S, Austoker J, Henderson BJ y cols. What is the psychological impact of mammographic screening on younger women with a family history of breast cancer? Findings from a prospective cohort study by the PIMMS Management Group. *J Clin Oncol* 2007; 25:3823-3830.

37. Rendimiento diagnóstico de la mamografía digital en el cribado del cáncer de mama. La biblioteca Cochrane Plus 2011, Número 1 ISSN1745-9990.

38. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E y cols. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med* 2005; 353:1773-83.

39. Jackson VP. Screening mammography: controversies and headlines. *Radiology* 2002; 225:323-326.