

EDITORIAL

La primera edición de la revista "Ginecología Argentina" es fruto de una iniciativa nacida del Foro de Profesores de Ginecología de las Facultades de Medicina de las Universidades Nacionales Argentinas. La idea de generar un intercambio entre Cátedras se gestó, al igual que la "Reforma Universitaria de 1918", en la Ciudad de Córdoba. Inmediatamente se sumaron todos los docentes que compartimos la pasión por la Ginecología y la actividad académica.

En el 2020, azotados por la pandemia, imposibilitados de encuentros y del dictado de clases presenciales se dio el primer paso, se realizó un encuentro virtual entre los integrantes del foro con participación libre de todos los interesados del país a compartir sus experiencias en como intentábamos mantener abiertas e ininterrumpidas las clases de nuestra asignatura.

Estamos en conocimiento que la formación no se detiene por las circunstancias, la ciencia todos los días aporta nuevos conocimientos y debemos estar continuamente actualizados; y con la convicción que el acceso a la información debe estar al alcance de todos, que el interés por investigar y comprobar que las conductas y terapéuticas empleadas a diario tienen su evidencia científica. Estas son las premisas que hacen emerger la idea de la revista que hoy empieza a ver la luz.

Para cumplir con el objetivo que nos trazamos, nuestra revista será de "Carácter participativo, universitario y nacional"; cuenta con capítulos (Ginecología general, Endocrinología ginecológica y reproducción, Ginecología oncológica y Mastología), que constituyen una estructura dinámica y entrelazada, orientada a colegas especializados, a médicos residentes y en formación con espacios para la discusión (Técnicas quirúrgicas, Diagnóstico por imágenes, Sesiones anátomo-clínicas y Educación Médica). Todo incluido en una página web ya disponible. Estructuralmente dispone de un Consejo Editor para recibir el aporte de todos los que deseen publicar.

El empeño y la ilusión que ponemos en salir delante de esta nueva realidad, que nos ha cambiado la forma de relacionarnos, nos motiva y esperamos que sea acompañada por todos los que queremos mantenernos formados y compartiendo nuestras experiencias en post de que la "Ginecología Argentina" sea del más elevado nivel.

"Y cuando la tormenta de arena haya pasado, tu no comprenderás cómo has logrado cruzarla con vida. ¡No! Ni siquiera estarás seguro de que la tormenta haya cesado de verdad. Pero una cosa sí quedará clara. Y es que la persona que surja de la tormenta no será la misma persona que penetró en ella. Y ahí estriba el significado de la tormenta de arena". (*Haruki Murakami, Kafka en la Orilla - Tusquets, 2002*).

Para los que integramos el Consejo Editorial y el Foro de Profesores, la pandemia de COVID-19 es nuestra tormenta de arena y la forma de salir de ella es la interacción de las Cátedras y esta Revista, que hoy ponemos a disposición y consideración de todos los Ginecólogos.

Dr. Daniel Scheinkman
Profesor Titular de Clínica Ginecológica
Vicedecano
Facultad de Medicina
Universidad Nacional del Nordeste

CONTENIDO

TRABAJOS ORIGINALES

| | |
|--|----|
| EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA INCONTINENCIA DE ORINA DE ESFUERZO COMPARANDO IMPLANTES SUBURETRALES DE CONFECCIÓN ARTESANAL VERSUS KITS INDUSTRIALES. Martínez G, Mariconde JM, Rosato O, Bengió R, Alfonso Arraes-Aybar L. | 5 |
| USO DE ANESTÉSICOS LOCALES EN CIRUGÍA MAMARIA CONSERVADORA. Mariconde JM, Mariconde JA, Pérez Giménez MA, Juárez Escuti A, Lastreto F, Fussero V, Bosco S..... | 10 |
| FACTORES DE RIESGO Y PRONÓSTICOS EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA Y EMBARAZO. Medeot V, Clavijo J, Luchini H, Lopez C, Rosato O | 19 |
| AUMENTO ECOGRÁFICO DEL ESPESOR ENDOMETRIAL: PUNTO DE CORTE Y OTRAS CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS PARA DETECCIÓN DE PATOLOGÍA ENDOMETRIAL MALIGNA. NUESTRA EXPERIENCIA. Gutierrez D, Britos ME | 26 |

COMUNICACIONES BREVES

| | |
|---|----|
| CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA VERSUS CONVENCIONAL EN CÁNCER DE ENDOMETRIO: JUSTIFICACIÓN ECONÓMICA PARA LA INVERSIÓN EN EQUIPAMIENTO DE LAPAROSCOPIA. Britos ME, Escobar H, Irico S. | 32 |
| TUMORES POCO COMUNES DEL OVARIO: TUMOR DE BRENNER BORDERLINE: NUESTRA EXPERIENCIA. Britos ME, Ramírez ME, Escobar H, Irico S. | 34 |
| TRATAMIENTO ADYUVANTE EN CÁNCER DE ENDOMETRIO EN ESTADIOS TEMPRANOS EN PACIENTES CON RECEPTORES HORMONALES POSITIVOS. EXPERIENCIA INICIAL. Britos ME, Ramírez M, Mariconde JM, Irico S..... | 36 |
| RECIDIVAS VAGINALES Y A DISTANCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO EN ESTADIOS TEMPRANOS CON RECEPTORES HORMONALES POSITIVOS. NUESTRA EXPERIENCIA. Britos ME, Ramírez M, Mariconde JM, Irico S. | 38 |
| RECIDIVAS A DISTANCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE ENDOMETRIO EN ESTADIOS TEMPRANOS CON p53 ABERRANTE EN CASOS SELECCIONADOS. Britos ME, Ramírez M, Mariconde JM, Irico S..... | 42 |

ARTÍCULO
ORIGINALEVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA INCONTINENCIA DE ORINA DE ESFUERZO
COMPARANDO IMPLANTES SUBURETRALES DE CONFECCIÓN ARTESANAL VERSUS
KITS INDUSTRIALESMartínez G¹, Mariconde JM², Rosato O³, Bengió R⁴, Alfonso Arraes-Aybar L⁵.

Aceptado: agosto de 2022

Martínez G, Mariconde JM, Rosato O, Bengió R, Alfonso Arraes-Aybar L. Rev Ginecol Arg 2022; 2: 5-9

INTRODUCCIÓN

La incontinencia de orina de esfuerzo (IOE) en la mujer es una patología altamente prevalente en nuestra sociedad que implica una importante alteración en la calidad de vida de nuestras pacientes y en altos costos para el sistema de salud. La IOE es definida según la Sociedad Internacional de Continencia (ICS) como la pérdida involuntaria de orina asociada a un esfuerzo físico (toser, reír, correr) que supone un problema social o higiénico.(1) Se ha calculado que esta patología presenta una prevalencia cruda de un 25% aproximadamente, la mitad de las IO se relacionan a esfuerzo, mientras que de la mitad restante un tercio pertenece al grupo de las incontinencias de orina mixta.(2) Diferentes técnicas quirúrgicas se han desarrollado en el último siglo para el tratamiento de esta patología, siendo el gold estándar durante décadas la operación abdominal denominada colposuspensión u operación de Burch.(3,4) En la última década la colocación de un implante suburetral de polipropileno libre de tensión (SLING) a través del agujero obturador ha reemplazado a ésta como tratamiento ideal debido a ser mínimamente invasivo y demostrando una altísima eficacia, reproductibilidad y baja tasa de complicaciones.(5,6,7) Estas prótesis se comercializan en un kit que incluye un par de agujas descartables y un sling de polipropileno. Estudios realizados en países desarrollados que evalúan los kits industriales han demostrado que son costo-efectivos, sin embargo, no se ha estudiado este aspecto en nuestro sistema de salud.(8,14) En la mayoría de

los casos, el financiador ya sea éste privado o público, no provee de estos kits o lo realizan parcialmente llevando a que los pacientes deban afrontar altos costos y extensas listas de espera. Teniendo en cuenta lo mencionado previamente, es frecuente en la práctica médica la utilización de sling confeccionados con recortes de mallas de polipropileno. Esto se encuentra apoyado por publicaciones en la literatura sobre la eficacia de los sling llamados artesanales o genéricos para la resolución de la IOE.(9-13)

En la provincia de Santiago del Estero, aproximadamente el 60% de la población no cuenta con obra social; siendo el ingreso per cápita en la provincia uno de los más bajos del país. A continuación, presentamos datos parciales de nuestro estudio sobre la evaluación del tratamiento de la incontinencia de orina de esfuerzo comparando implantes suburetrales de confección artesanal versus kits industriales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio prospectivo comparativo descriptivo realizado en el Centro Médico Genesis y en el Hospital Independencia de la ciudad de Santiago del Estero, entre enero del 2016 y diciembre de 2018 (finalización del seguimiento de 365 días). Se estudiaron Mujeres con diagnóstico clínico y/o urodinámico de incontinencia de orina de esfuerzo a quienes se les realizó cirugía anti-incontinencia de orina con la técnica de colocación de sling trans-obturatriz libre de tensión. Los criterios de inclusión fueron mujeres con diagnóstico clínico y/o urodinámico de IOE, mayores de 21 años, residentes en la provincia de Santiago del Estero, los criterios de exclusión fueron tratamientos previos quirúrgicos de incontinencia de orina de esfuerzo, incontinencias de orina mixtas, trastornos neurológicos o psiquiátricos. Los procedimientos fueron realizados por un mismo equipo quirúrgico previa firma de consentimiento autorizado y validado por el Comité de ética del Consejo Médico de Santiago del Estero. Todas las mujeres se sometieron a un examen físico del piso pelviano que incluyó historia clínica, maniobras de Valsalva (tos), prueba del hisopo, urocultivo y se les solicitó estudio urodinámico. Se les ofreció realizar el estudio urodinámico realizado por la misma persona a todos los pacientes utilizando un equipo de fabricación nacional marca CIMA® multicanal donde se

1. Médico de Staff Hospital Independencia de Santiago del Estero/ Instituto Genesis / Prof. Adj. Ginecología, Facultad de Ciencias Médicas Universidad Nacional de Santiago del Estero

2. Médico de Staff Maternidad Nacional de Córdoba / Prof. Adj II Cátedra de Ginecología, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba.

3. Jefe de Servicio de Ginecología de la Maternidad Nacional de Córdoba / Prof. Titular de Ginecología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba.

4. Prof. Titular de Urología. Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba.

5. Prof. anatomía de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, España

evaluó sistemáticamente la presencia de contracciones no inhibidas (CNI), punto de presión de pérdida abdominal (abdominal leak pressure point, ALPP). La misma fue medida a los 200 ml de la irrigación y, en caso de no ser observada a ese volumen, se solicitaba Valsalva o tos cada 100 ml hasta objetivar la pérdida. Se clasificó a los pacientes en tres grupos según el valor de ALPP, y evaluado como de baja presión cuando este se presentaba con una presión <60 cm H₂O de presión intermedia cuando este se presentaba con una presión entre 60 cm y 90 cm H₂O y de alta presión cuando este se constataba >90 cm H₂O, y residuo post miccional. La elección del implante se dio dependiendo de la cobertura médica del paciente, disponibilidad en el Hospital Público o elección del paciente. Se utilizarán dos tipos de implantes, Kit industriales: implantes de malla de polipropileno monofilamentos con agujas helicoidales descartables (OBTRYX® Boston Scientific®, UNITAPE T PLUS®, PROMEDON®) e Implantes de producción artesanal confeccionados con malla no absorbible industria nacional VARIRED® Laboratorios VARIFARMA®. plancha de polipropileno de 30 x 30 cm (disposición ANMAT 5046 -19/7/2011- Autorizada para el refuerzo de tejidos blandos) confeccionando una cinta de 30 cm de longitud x 1,5 cm de ancho con una extensión de 10 cm realizada con nylon 1 anudada en ambos extremos de la malla que se esteriliza en óxido de etileno en doble empaque individual con termosellado en un laboratorio local autorizado por el ANMAT.



Para la colocación de los implantes, se utilizaron agujas helicoidales de acero quirúrgico reutilizables MARINA MEDICAL®.



Se utilizó la técnica anti incontinencia de colocación de sling suburetral de uretra media tipo trans-obturador (TOT) des-

crita originalmente por Delorme¹⁵ con anestesia regional raquídea. Inicialmente se coloca la paciente en posición de litotomía forzada. Se realizó previamente profilaxis antibiótica con cefalotina 1 gramo endovenosa (en casos de hipersensibilidad a las cefalosporinas se utilizó clindamicina). Pasos estandarizados de la técnica:

1. Incisión suburetral: se realiza una incisión longitudinal de 2 cm a 1,5 cm del meato uretral, traccionando sus extremos con 2 pinzas Allis. Se disecciona el espacio para uretral a nivel sub-epitelial y en ambos laterales mediante tijeras finas de Metzenbaum, orientadas en un ángulo de 45° y ligeramente ascendente. El límite de dicha disección es hasta la unión entre el cuerpo y la rama inferior del pubis, que forman el pilar medial del agujero obturador en cada lado a unos 5 cm de la incisión inicial.
2. Incisión en piel: a nivel del clítoris y a 2 cm laterales al pliegue inguinal se palpa el ángulo del agujero obturador, por donde se introducirán las agujas previa incisión cutánea de 5 mm con bisturí a cada lado.
3. Pasaje de la aguja: se introduce la aguja helicoidal en la incisión descrita en el punto anterior, dirigiéndose su trayectoria con un dedo localizado en la incisión vaginal. Se extrae el extremo de la aguja a través de la incisión vaginal, pasando luego el extremo de la cinta.
4. Extracción de la aguja y ubicación de la prótesis: se extrae la aguja por la incisión inguinal, realizando el paso inverso a su introducción; se repite esta maniobra del lado contralateral. Finalmente se ajusta la tensión de la malla, para lo cual se introduce una tijera entre la uretra y la malla. Luego se corta la cinta a nivel subcutáneo, y se sutura con un solo punto en la piel y mucosa vaginal.

Luego del procedimiento quirúrgico, las pacientes fueron internadas en sala común con un plan de analgesia con diclofenac 75 mg cada 12 horas endovenoso. El alta médica se produjo dentro de las 24 horas de la cirugía. Luego de la cirugía los pacientes se controlaron a los 7 días, 30 días, 180 días y 360 días. Los datos se evaluaron y analizaron utilizando el Software Estadístico: Minitab® – Versión 19.2020.1

RESULTADOS

El estudio reclutaron 68 pacientes entre enero del 2016 y diciembre del 2018. Tres pacientes no completaron el seguimiento propuesto de los 360 días, dos pacientes pertenecientes al grupo B y un paciente al grupo A. De los 65 pacientes restantes (95.6%) 35 pacientes (54%) fueron del grupo A (TOT ARTESANAL) y 30 pacientes del grupo B (46%) (TOT INDUSTRIAL). La media de edad fue de 57,057 años para el grupo artesanal (IC 95% 53,656%; 60,459%) y de 55.633

años (IC 95% 51,46; 59,81) para el grupo INDUSTRIAL (rango de 37 a 79 años para el total, entre 37 y 79 años para el grupo industrial y entre 40 y 70 años para el grupo artesanal), esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,592$; IC 95% - 6,7096%; 3, 8619%).

A 53 pacientes (81,5%) se les realizó urodinamia, de los cuales 27 pacientes pertenecían al grupo ARTESANAL y 26 pacientes (49%) al grupo INDUSTRIAL, de los pacientes que no realizaron urodinamia 12 (19,5%), 8 pacientes (66%) pertenecían al grupo ARTESANAL Y 4 pacientes (34%) al grupo INDUSTRIAL. EL diagnóstico del estudio urodinámico presentó que 43 pacientes (81%) presentaban incontinencia de orina de esfuerzo a alta presión (presión de fuga >90 mmHg) de los cuales 22 pacientes (51%) pertenecían al grupo ARTESANAL y 21 pacientes (49%) pertenecían al grupo INDUSTRIAL, por otro lado 9 (17%) pacientes presentaron incontinencia de orina de esfuerzo a baja presión (presión de fuga <60 mmHg) de los cuales 4 pacientes (44%) pertenecían al grupo ARTESANAL y 5 pacientes (56%) al grupo INDUSTRIAL; un paciente (2%) presentó incontinencia de orina de esfuerzo a presión intermedia (presión de fuga entre 60 y 90 mmHg) perteneciente al grupo ARTESANAL. 44 pacientes (68%) contestaron que tenían relaciones sexuales al principio del estudio, de los cuales 24 pacientes (55%) pertenecían al grupo INDUSTRIAL y 6 pacientes (45%) pertenecientes al grupo ARTESANAL, mientras que 21 (32%) pacientes dijeron que NO tuvieron relaciones sexuales, de los cuales 6 pacientes (29%) pertenecientes al grupo INDUSTRIAL y 15 pacientes (71%) pertenecían al grupo ARTESANAL.

Sobre el cuestionario de incontinencia urinaria ICIQ-SF, la media de la puntuación fue de una puntuación fue de 15,733 (IC 95% 15,08; 16,38 para el grupo Industrial y de 15,171 (IC 95% 14,641; 15,702) para el grupo Artesanal, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,177$).

Se utilizó dentro del grupo INDUSTRIAL el kit unitape® (Promedon®) en 13 pacientes (43%), el kit obtryx® (Boston Scientific®) en 17 pacientes (57%), mientras que en el grupo ARTESANAL se utilizó las mallas confeccionadas artesanalmente en el 100% (35 casos). No hubo complicaciones perioperativas mayores en ninguno de los grupos. Durante el seguimiento las complicaciones que se presentaron durante el estudio fueron constatadas en el control post quirúrgicos. Las mismas fueron presentadas en 6 pacientes (9,2%), dolor pelviano crónico (dos casos), dispareunia (un caso) y extrusión de mallas (tres casos). Se constató un paciente (2,86%) con dolor crónico en el grupo ARTESANAL y un paciente en el grupo INDUSTRIAL (3,33%), esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=1,000$ IC 95% -7,99%; 8,95%). Se constató una pacientes con dispareunia que pertenece

al grupo Artesanal, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p= 1,000$ IC 95% -8,38% - 2,66%).

Se constataron tres pacientes con extrusión de malla en el grupo ARTESANAL (8,57%) y ningún caso en el grupo INDUSTRIAL, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,243$ IC 95% -17,85%; 0,70%).

En la evaluación de la tasa de cura luego de un seguimiento de 360 días se constató que 59 pacientes se mantenían continentes (90,77%) y que 6 pacientes (9,2%) referían incontinencia de orina de esfuerzo, 4 pacientes (13,33%) del grupo INDUSTRIAL y 2 pacientes (5,71%) del grupo ARTESANAL, ésta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,403$ IC 95% -6,77; 22,01).

DISCUSIÓN

El objetivo final del tratamiento quirúrgico de la incontinencia de orina de esfuerzo es devolver la continencia a los pacientes evitando generar una morbilidad significativa y pérdida en la calidad de vida. Los tratamientos para la incontinencia de orina de esfuerzo con técnicas miniinvasivas como es la colocación de un sling suburetral libre de tensión por vía trans-obturatriz fue descrito por Ulmsten hace décadas y ha reemplazo a otros tratamientos anti-incontinencia. No cabe discusión entre las diferentes sociedades científicas y referentes en esta materia que actualmente es el gold estándar en el tratamiento quirúrgico de la incontinencia de orina de esfuerzo. Una revisión de la Cochrane presentada en el año 2017 sobre operaciones de uretra media para el tratamiento de la incontinencia de orina de esfuerzo que incluyeron 81 estudios y evaluaron más de 12000 pacientes donde se mostró que la tasa de curación era mayor al 80% inclusive en seguimientos >5 años con una baja tasa de complicaciones, los autores concluyeron que el TOT es un tratamiento seguro y eficaz.(5)

El objetivo principal del tratamiento médico frente a una enfermedad es ofrecer alternativas terapéuticas que presenten los mejores resultados en relación a eficacia y eficiencia, la menor morbilidad posible y que sea accesible económicamente para de esa manera llegar a la mayor población de pacientes. Por eso es fundamental la búsqueda de tecnologías que puedan llegar a todos lados al menor costo posible, y es la utilización de esta técnica que utiliza kits de confección artesanal económicamente accesibles que conlleva como finalidad ofrecer a todos los pacientes la posibilidad de acceder al mejor tratamiento.

Consideramos que también es importante realizar una discusión constructiva sobre la utilización de los recursos económicos en salud, que como todos conocemos son cada

vez más limitados debido a los altos costos que va aparejado también en el aumento de la expectativa de vida que trae aparejado un aumento de enfermedades crónicas no transmisibles con los costos económicos que eso implica por lo que deberíamos preguntarnos porque no se realiza una evaluación de costos para poder utilizar los métodos más eficientes y redirigir los recursos económicos a otros ámbitos donde más se necesiten. Múltiples trabajos presentados en la literatura mundial han presentado a los slings artesanales como métodos seguros y efectivos para el tratamiento de la incontinencia de orina de esfuerzo con idéntica tasa de cura que los kits artesanales, con la utilización de materiales protésicos autorizados confeccionados con mallas de polipropileno monofilamentos, macroporos, permitiendo la llegada de estos tratamientos a toda la población. ElSheemy y colaboradores presentaron una serie donde compararon seguridad y eficacia en 79 pacientes con kit artesanales vs 66 pacientes con kit industriales y no encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. [10]

Chen y colaboradores también presentaron una serie de 80 pacientes tratados con kit artesanales para el tratamiento de la IOE con kits TOT teniendo un 93,68% de cura sin presentar complicaciones importantes en toda la serie. [16]

CONCLUSIÓN

En nuestro estudio desarrollamos la técnica transobturador utilizando un sling confeccionado artesanalmente con una malla de polipropileno monofilamento macroporo con una tasa de curación del 94,3%, sin presentación de complicaciones importantes como hemorragias o lesiones viscerales, en los casos donde se presentaron las fallas, las características no fueron significativas y donde normalmente se pensaría que las fallas se podrían presentar en pacientes con puntos de pérdida de baja presión, solo se dio en dos pacientes (33%) de los 6 casos de falla y si los comparamos con el total de casos con puntos de pérdida de baja presión que fue de 9 casos fue de un 22%. Aunque no es el objetivo de este estudio cabe destacar que los tratamientos con kit artesanales implican un menor costo en el tratamiento de la incontinencia de orina de esfuerzo que permite poder llegar a lugares que al no contar con recursos económicos no podrían ofrecer esta técnica miniinvasiva de alta eficacia y poder utilizar estos recursos en otras enfermedades donde no se puede optar por técnicas artesanales como es en ésta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U. *The standardization of terminology in lower urinary tract function.*

Report from the Standardization Sub-committee of the International Continence Society. NeuroUrolUrodyn 2002; 21:167-178.

2. Hannestad YS, Rortveit G, Sandvik H, Hunskaar S. *A community based epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. Epidemiology of Incontinence in the Country of Nord Trondelag. J ClinEpidemiol 2000; 53: 1150-1157.*
3. Cox A, Herschorn S, Lee L. *Surgical management of female SUI: is there a gold standard? Nat Rev Urol 2013;10(2):78-89. doi:10.1038/nrurol.2012.243.*
4. Petros PE, Woodman PJ. *The Integral theory of continence. IntUrogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2008; 19(1): 35-40.*
5. Ford AA, Rogerson L, Cody JD, Ogah J. *Mid-urethral sling operations for stress urinary incontinence in women. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jul 1;7:CD006375. doi: 10.1002/14651858.CD006375.pub3.*
6. Health Quality Ontario. *Midurethral slings for women with stress urinary incontinence: an evidence-based analysis. Ont Health Technol Assess Ser. 2006;6(3):1-61. Epub 2006 Feb 1.*
7. Montesino-Semper MF, Jimenez-Calvo JM, Cabases JM, Sanchez-Ortiz E, Hualde-Alfaro A, García-García D. *Cost-effectiveness analysis of the surgical treatment of female urinary incontinence using slings and meshes. Eur J ObstetGynecolReprodBiol 2013;171(1):180-6.*
8. Zhang P, Fan B, Zhang P, Han H, Xu Y, Wang B, Zhang X. *Meta-analysis of female stress urinary incontinence treatments with adjustable single-incision mini-slings and transobturador tension-free vaginal tape surgeries. BMC Urol. 2015; 15:64. doi: 10.1186/s12894-015-0060-3.*
9. Pardo Schanz J, Ricci Arriola P, Cinta trans-obturadora (TOT) en la corrección de la incontinencia de orina de esfuerzo. *Experiencia de tres años con 200 pacientes Actas Urol Esp. 2007;31(10):1141-1147.*
10. ElSheemy MS, Fathy H, Hussein HA, Hussein EA, Hassan SM. *Surgeontailored polypropylene mesh as a needleless single-incision sling versus TVT-O for the treatment of female stress urinary incontinence: a comparative study. IntUrolNephrol. 2015;47(6):937-44.*
11. Abougamrah A, Ibrahim M, Elsabee H, Ellaithy M, Sweed M. *Treatment of stress urinary incontinence with a generic trans-obturador tape. Int J GynaecolObstet 2015; 130(3):226-9.*
12. Önel FF, Tosun F, Güzel R, Boylu U, Küçük EV, Gümüş E. *Minimum 1.5-year results of "surgeon-tailored" transvaginal mesh repair for female stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse. Urology 2012;80(2):273-9.*
13. Ciftci S, Ozkurkcuoglu C, Ustuner M, Yilmaz H, Yavuz U, Gulecen T. *Comparison of transobturador tape surgery using commercial and handmade slings in women with stress urinary incontinence. Urol J. 2015;12(2):2090-4.*
14. Laudano MA, Seklehner S, Chughtai B, Lee U, Tyagi R, Kavalier E, Te AE, Kaplan SA, Lee RK. *Cost-effectiveness analysis of tension-free vaginal tape vs burchcolposuspension*

- for female stress urinary incontinence in the USA. BJU Int 2013;112(2):E1518.*
15. Delorme, E. *Transobturator urethral suspension: miniinvasive procedure in the treatment of stress urinary incontinence in women. ProgUrol 2001;11(6):1306-1313.*
16. Xinliang Chen 1, Huaifang Li, Bozhen Fan, Xiang Yang, Xiaowen Tong *An inexpensive modified transobturator vaginal tape inside-out procedure for the surgical treatment of female stress urinary incontinence Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct. 2009 Nov;20(11):1365-8.*

Mariconde JM^{1,2}, Mariconde JA¹, Pérez Giménez MA¹, Juárez Escuti A³, Lastreto F¹, Fussero V¹, Bosco S¹.

Aceptado: agosto 2022

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El empleo de técnicas multimodales para el tratamiento del dolor postquirúrgico, que aseguran analgesia potente y segura, se está logrando mejorar significativamente la recuperación de los pacientes, disminuir el consumo de analgésicos en el postoperatorio y acortar sus tiempos de estadía hospitalaria. En la cirugía de mama, la infiltración del sitio quirúrgico realizando un bloqueo local mamario, podría ser beneficioso para detener el estímulo nociceptivo previo a que se produzca.

OBJETIVOS: Principal: evaluar el uso de anestésicos locales en cirugía mamaria y su repercusión en la aparición de dolor postoperatorio. Secundario: valorar necesidad de administración de analgésicos (AINES y opiáceos) en el postoperatorio mediato utilizando analgesia a demanda de la paciente (primeras 24 horas).

MATERIAL Y MÉTODOS: Las pacientes fueron obtenidas del Instituto Modelo de Ginecología y Obstetricia (IMGO), Clínica Romagosa y Clínica Carrá. Estudio prospectivo y descriptivo. Se incluyeron cuadrantectomías, nodulectomías y/ biopsia de ganglio centinela, a las que se infiltró con anestésicos locales previo a la incisión de la piel. Variables: dolor postoperatorio, horas de internación y requerimiento de AINES y opiáceos en las primeras 24 horas de postoperatorio.

RESULTADOS: Entre marzo de 2015 y septiembre de 2016 se incluyeron 26 pacientes que brindaron su consentimiento informado por escrito. El promedio de edad fue de 54,1 años (25-86). La intervención más frecuente fue la lumpectomía con biopsia de ganglio centinela (16 casos), seguida por la nodulectomía y la lumpectomía sola. El uso de AINES a demanda en las primeras 24 horas ocurrió en 20 de los 24 casos (83,3%). No fue necesaria la utilización de opioides como rescate analgésico. La presencia de dolor se consideró a partir de 4 puntos en la EVA. Demanda de analgesia en las primeras 12 horas: 9 pacientes no demandaron analgesia (34,6 de los casos). En cuanto al uso de AINES de acuerdo al tiempo operatorio, se halló una diferencia significativa entre el promedio de tiempo operatorio de las pacientes que requirieron analgesia versus el de las no requirientes de AINES ($p=0,0287$).

CONCLUSIONES: El uso de anestésicos locales en cirugía mamaria tiene diversos objetivos: anestésicos, analgésicos y quirúrgicos propiamente dichos: hidro-dissección y disminución del sangrado intra y postoperatorios. En el presente estudio se hallaron ventajas en la disminución del dolor y uso de AINES y de opioides en cirugía mamaria no radical. Se considera factible el uso de rutina de los anestésicos locales combinados para lograr analgesia postoperatoria temprana (primeras 2 horas) gracias a la lidocaína y a las 4 a 6 horas versus las 12 horas gracias a la acción de la bupivacaína como anestésico de mayor vida media pero de acción más retrasada.

PALABRAS CLAVE: CIRUGÍA MAMARIA- INFILTRACIÓN-ANESTÉSICOS LOCALES

SUMMARY

INTRODUCTION: The use of multimodal techniques for the treatment of postoperative pain, which ensure powerful and safe analgesia, is being achieved significantly improve the recovery of patients, reduce the consumption of analgesics in the postoperative period and shorten their hospital stay times. In breast surgery, surgical site infiltration performing a breast local lock, could be beneficial to stop nociceptive stimulation prior to occur.

OBJECTIVES: Principal: evaluate the use of local anesthetics in breast surgery and its impact on the occurrence of postoperative pain. Secondary: assess need for analgesics (AINEs and opiates) in the immediate postoperative analgesia using the patient demand (first 24 hours).

MATERIALS AND METHODS: Patients were obtained from the Model Institute of Gynecology and Obstetrics (IMGO) Romagosa Clinic and Carrá Clinic. A prospective and descriptive study was performed. Quadrantectomys, nodulectomías and / sentinel node biopsy, which infiltrated prior to the skin incision were included local anesthetics. Variables: postoperative pain, hours of hospitalization and requirement of NSAIDs and opiates in the first 24 hours after surgery.

RESULTS: Between march 2015 and september 2016, 26 patients were included and gave their written informed consent. The average age was 54.1 years (25-86). The most frequent intervention was lumpectomy with sentinel node biopsy (16 cases) followed by lumpectomy and lumpectomy alone. The use of AINEs on demand in the first 24 hours occurred in 20 of 24 cases (83.3%). the use of opioid analgesic rescue was necessary. The presence of

1. Instituto Modelo de Ginecología y Obstetricia (IMGO) (Córdoba)

2. Clínica Carrá (San Francisco- Córdoba).

3. Clínica Romagosa. Córdoba.

correspondencia: jmmariconde@gmail.com

pain was considered from 4 points in the EVA. Demand for analgesia in the first 12 hours: 9 patients did not demand analgesia (34.6 cases). Regarding the use of AINEs according to operative time, a significant difference between mean operative time of the patients requiring analgesia ($p 0.0287$) was found. CONCLUSIONS: The use of local anesthetics in breast surgery has several objectives: anesthetics, analgesics and surgical themselves: hydro-dissection and decreased intraoperative and postoperative bleeding. In the present study they found advantages in decreased pain and use of NSAIDs and opioids in non-radical breast surgery. Routine use of combined local anesthetic is considered feasible to achieve early postoperative analgesia (first 2 hours) by lidocaine and 4 to 6 hours versus 12 hours thanks to the action of bupivacaine as an anesthetic longer half-life but rearmost action. KEY WORDS: BREAST SURGERY-INFILTRATION-ANAESTHETICS LOCAL.

Mariconde JM, Mariconde JA, Pérez Giménez MA, Juárez Escuti A, Lastreto F, et al. Rev Ginecol Arg 2022; 1: 10-18

INTRODUCCIÓN

En la atención de la salud, los elevados costos han llevado a la búsqueda de alternativas que permitan una utilización más racional de los recursos. Con el perfeccionamiento de las técnicas multimodales para el tratamiento del dolor postquirúrgico, que aseguran analgesia potente y segura, se está logrando mejorar significativamente la recuperación de los pacientes, disminuir el consumo de analgésicos en el postoperatorio y acortar sus tiempos de estadía hospitalaria. La analgesia polimodal combina infiltraciones con anestésicos locales y analgésicos por vía intravenosa.

En la cirugía de mama, la infiltración del sitio quirúrgico realizando un bloqueo local mamario, podría ser beneficioso para detener el estímulo nociceptivo previo a que se produzca (1). El dolor es producido por una hiperestimulación de las vías nociceptivas con gran liberación de neuropéptidos, neurotransmisores, prostaglandinas, capaces de mantener la estimulación de nociceptores periféricos y centrales, así como de crear contracturas musculares reflejas y alteraciones vasomotoras simpáticas (2). El trauma quirúrgico y el dolor causan una respuesta endocrina que incrementa la secreción de cortisol y catecolaminas. También se produce taquicardia, hipertensión, disminución del flujo sanguíneo regional, alteraciones de la respuesta inmune, hiperglicemia, lipólisis y balance nitrogenado negativo. Esto juega un importante papel en la morbi-mortalidad en el periodo postoperatorio (3).

El tratamiento del dolor multimodal es la combinación de dos o más fármacos y/o métodos analgésicos, con el fin de potenciar la analgesia y disminuir sus efectos colaterales. No siempre se han observado beneficios utilizando analgesia polimodal, a excepción de algunos estudios donde se utilizaron procedimientos anestésicos locales antes de la cirugía y dichas técnicas se mantuvieron en el periodo postoperatorio (1, 4, 5).

Los objetivos primordiales de la analgesia preventiva son:

- Evitar la sensibilización central y periférica producida por la lesión quirúrgica.

- Disminuir la hiperactividad de los nociceptores.
- Evitar la amplificación del mensaje nociceptivo.

ANESTÉSICOS LOCALES

Los más utilizados son las amidas como la lidocaína, bupivacaína y ropivacaína. Su mecanismo de acción es la inhibición de la transmisión nerviosa por bloqueo de los canales del Na^+ (6). El mecanismo de acción de los anestésicos locales es bloquear la conducción nerviosa al reducir la permeabilidad de la membrana al sodio. Esta reducción de la permeabilidad disminuye la velocidad de despolarización de la membrana y aumenta el umbral de la excitabilidad eléctrica. Para que se produzca el boqueo es necesario el contacto directo del fármaco con la fibra nerviosa, lo que se consigue mediante la inyección subcutánea, intradérmica o submucosa en las proximidades del nervio o ganglio a bloquear.

-Lidocaína: es un anestésico local utilizado también como antiarrítmico. La adición de epinefrina disminuye la absorción vascular de lidocaína y prolonga sus efectos. La vida media inicial de esta droga en un individuo sano es 7-30 minutos, seguidos por una vida media terminal de 1,5-2 horas. (7)

-Bupivacaína: es un anestésico local de larga duración, utilizado para la anestesia local, regional o espinal. El comienzo de la acción de la bupivacaína es rápido (1 a 0 minutos) y su duración significativamente más prolongada que la de otros anestésicos locales (entre 3 y 9 horas). Los efectos de la bupivacaína sobre la función motora dependen de la concentración utilizada: en el caso de la bupivacaína al 0.25% el bloqueo motor es incompleto, mientras que las concentraciones del 0.5% y 0.75% suelen producir un bloqueo completo. (8)

INERVACIÓN MAMARIA

La mama es inervada por tres grupos de nervios que convergen hacia la placa aréolo-mamilar:

1. Grupo anterior: son ramos cutáneos anteriores que acompañan a las ramas de la arteria mamaria interna originados de los intercostales del 3 al 5, salen a un cm. del reborde externo del esternón.
2. Grupo lateral: provienen del tercero al sexto nervios

intercostales, más voluminosos, abordan a la glándula por su parte posterior y van paralelos a los conductos galactóforos

3. Grupo superior: proviene del plexo cervical, a través de su 3°, 4°, y 5° ramas. [9]

El cuarto nervio intercostal lateral es el más importante para el complejo areola-pezones (CAP) inervando a los músculos areolar y mamilar que ejercen la función eréctil del pezón, indispensables para la eyección láctea, además interviene en la sensibilidad del mismo. Este nervio emerge en la cara posterior sobre la línea axilar media y discurre próximo al músculo serrato anterior y rodea al pectoral alcanzando la glándula en el radio de las 4, para la mama izquierda y de las 8 para la derecha. Al alcanzar el CAP se divide en cinco fascículos, uno central para el pezón, dos superiores y dos inferiores. Las ramas inferiores alcanzan la areola en el radio de las 5 y 7 respectivamente. [9]

INERVACIÓN SOMATO SENSORIAL CUTÁNEA:

- Nervios supraclaviculares (3° y 4° rama del plexo cervical) para el polo superior
- Nervios torácico-intercostales:
 - 4º a 6º Ramas laterales para el área Latero Medial
 - 2 a 6" Ramas mediales para el área Medio Lateral
 - Zona Inferior

INERVACIÓN MOTORA AUTÓNOMA:

- Fibras simpáticas de los nervios intercostales para el músculo liso del CAP (contracción).
- Fibras simpáticas que inervan glándulas y vasos para la musculatura lisa de vasos intraglandulares (constricción).

INERVACIÓN GENERAL:

- CAP y región circundante (todos los nervios cutáneos corren radialmente del cuerpo glandular hacia el pezón).
 - Terminaciones sensoriales libres (piel del CAP y su periferia).
 - Corpúsculos táctiles de Meissner y Vater.
 - Terminaciones de Krause a lo largo de los conductos galactóforos.
 - Terminales de Ruffini (dermis areolar y periferia de la mama).
 - Cuerpo Glandular (mínimamente inervado).

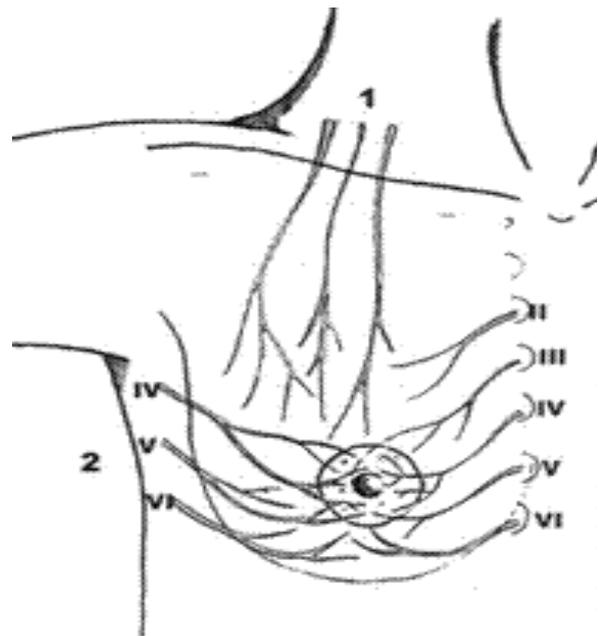


Figura 1: inervación mamaria: 1 ramas nerviosas d el plexo cervical; 2: ramas intercostales laterales; 3: ramas intercostales laterales. [9]

OBJETIVOS

Principal

Evaluar el uso de anestésicos locales en cirugía mamaria y su repercusión en la aparición de dolor postoperatorio.

Secundario

Valorar necesidad de administración de analgésicos (AINES y opiáceos) en el postoperatorio mediato utilizando analgesia a demanda de la paciente (primeras 24 horas).

HIPÓTESIS

La analgesia multimodal con la combinación de lidocaína y bupivacaína aplicadas como bloqueo mamario, reduciría el uso de AINES y opioides en el período post-operatorio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Las pacientes fueron obtenidas del Instituto Modelo de Ginecología y Obstetricia (IMGO), Clínica Romagosa y Clínica Carrá (San Francisco, Córdoba).

Estudio prospectivo y descriptivo. Pacientes intervenidas de cuadrantectomía, nodulectomía mamaria y/ biopsia de ganglio centinela, a las cuales se les infiltró con anestésicos locales previo a la incisión de la piel realizando bloqueo mamario según protocolo.

El bloqueo mamario se realiza infiltrando con la solución anestésica de manera radiada y en los siguientes sitios (figura 2):

- Subclavicular
- Paraesternal
- Surco submamario
- Línea axilar anterior
- Prepectoral
- Piel superficial sobre el sitio a realizar la incisión (puede obviarse en lesiones de difícil hallazgo a la palpación, ya que el bloqueo anestésico se realiza fundamentalmente en toda la mama)
- En casos de complementarse con biopsia de ganglio centinela, la infiltración se realiza a nivel de la incisión, en la línea axilar posterior y anterior

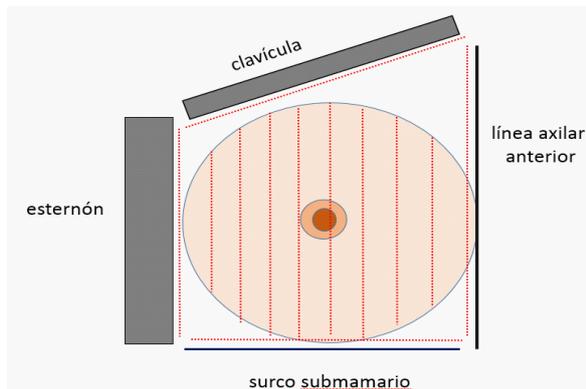


Figura 2: esquema que grafica los sitios de inyección con solución anestésica (línea punteada roja): subclavicular, paraesternal, línea axilar anterior, surco submamario, prepectoral y sobre el sitio de la incisión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Mujeres de 15 a 90 años de edad.
2. Cirugías mamarias conservadoras: nodulectomías y cuadrantectomías.
3. Biopsias de ganglio centinela acompañadas o no de tratamiento conservador.
4. Tiempo quirúrgico de hasta 2 horas.
5. Se incluirán pacientes bajo anestesia local asistida o general.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Mujeres alérgicas a las drogas utilizadas: lidocaína, ropivacaína, ketorolac, nalbufina, fentanilo y adrenalina.
2. Conversión a mastectomía.
3. Conversión a linfadenectomía axilar durante el acto operatorio.

SOLUCIÓN A INFILTRAR:

Se diluyen 20 cc de lidocaína (2%) y 20 cc de bupivacaína (0,5%) en 250 cc de solución fisiológica; de no poseer antecedentes hipertensivos importantes ni otras contraindicaciones,

se le agrega 0,5 cc de adrenalina.

PROTOCOLO DE PROCEDIMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

La intensidad del dolor se evaluará con la escala visual analógica (EVA. Figura 3), con equivalencia numérica de: 0 a 3 ausencia de dolor, de 4 a 5 dolor leve, de 6 a 10 dolor importante. A su vez se evaluará el requerimiento de analgesia por parte de la paciente, ya que la única modalidad será la analgesia a demanda. A los fines de facilitar el análisis estadístico, se consideró para este estudio la presencia de dolor a partir de 4 puntos en EVA.

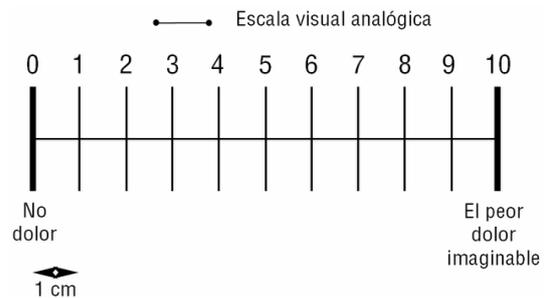


Figura 3: escala visual análoga, modelo a utilizar en el protocolo. (Pardo, 2006)

Las variables a estudiar incluyen: dolor postoperatorio, horas de internación y requerimiento de AINES y opiáceos en las primeras 24 horas de postoperatorio. Además se registraron: signos vitales cada 6 horas, débito de drenajes mamarios y complicaciones postoperatorias.

Controles de dolor: se registró la intensidad del dolor y requerimiento de analgésicos a las 2, 4, 6, 12 y 24 horas del acto operatorio. Teniendo en cuenta los casos externados previamente a la finalización de los controles de dolor, se realizó chequeo telefónico con la paciente para obtener estos datos. La analgesia postoperatoria se realizó a demanda indicándose: Ketorolac (oral-20 mg- o endovenoso-30 mg) y, de ser necesario, solución de Nalbufina 10 UI diluidos en 10cc de solución fisiológica, a titulación (vía endovenosa).

Cada paciente recibe un plan de analgesia preventiva intraoperatoria con AINE [ketorolac 60 mg], esteroide [dexametasona 8 mg] y opioide [fentanilo a 2 ug por kg de peso].

Todas las pacientes dieron su consentimiento por escrito de los procedimientos a realizarse.

Para el análisis estadístico de los resultados, se utilizó el programa informático Infostat 2013 y el tablas ANAVA; el valor de p considerada estadísticamente significativa <0,05.

RESULTADOS

Entre marzo de 2015 y septiembre de 2016 se incluyeron 26 pacientes que brindaron su consentimiento informado por

escrito. El promedio de edad de las mismas fue de 54,1 años con un rango de 25-86. La intervención más frecuente fue la lumpectomía con biopsia de ganglio centinela (16 casos), seguida por la nodulectomía y la lumpectomía sola (4 casos cada una) (Figura 4).

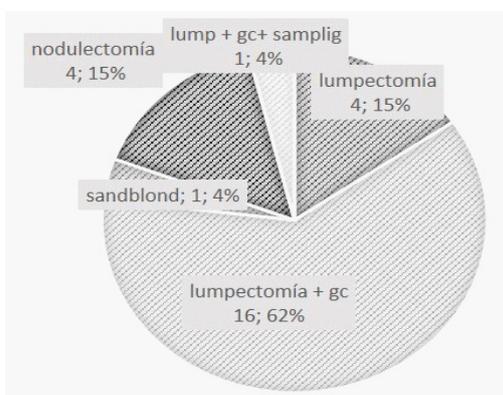


Figura 4: cirugías practicadas en las pacientes incluidas en el estudio.

En cuanto a la duración del acto operatorio, desde el inicio de la infiltración con anestésicos hasta el cierre de piel, el promedio de duración fue de 55,76 minutos, con un rango de 30-90 (Figura 5).

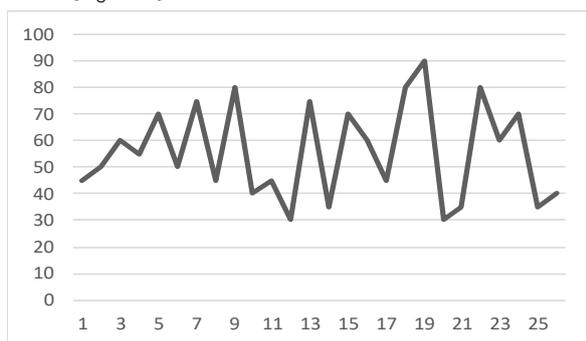


Figura 5: duración del acto operatorio desde el inicio de la infiltración previa a la incisión hasta el cierre de piel (abscisas: intervenciones; ordenadas: minutos).

El uso de AINES (ketorolac ampolla de 30 mg) a demanda en las primeras 24 horas ocurrió en 20 de los 24 casos (83,3%). En las pacientes enroladas en el estudio, no fue necesaria la utilización de opioides como rescate analgésico a AINES. Como se mencionó en Materiales y métodos, la presencia de dolor se consideró a partir de 4 puntos en la EVA, se grafican estos resultados en la tabla 1. La demanda de analgesia en las primeras 12 horas se grafica en la figura 3; 9 pacientes no demandaron analgesia (37,5 de los casos) (figura 6). En cuanto al promedio de edad de las pacientes que no demandaron analgesia fue de 48,4 años (rango 25-86), mientras en las que demandaron fue de 57,1 años (rango 29-80). El promedio de tiempo operatorio en las que solicitaron analgésicos fue de 64,1 minutos y de las que no solicitaron fue de 40 minutos

TABLA 1: PRESENCIA DE DOLOR EN POSTOPERATORIO DE LAS PRIMERAS 12 HORAS.

| Nombre | 2ª hora | 4ª hora | 6ª hora | 12ª horas |
|--------|---------|---------|---------|-----------|
| 1 | no | no | No | no |
| 2 | no | no | No | si |
| 3 | no | no | No | si |
| 4 | no | no | No | no |
| 5 | no | no | No | si |
| 6 | no | no | No | si |
| 7 | si | si | No | no |
| 8 | no | no | No | no |
| 9 | no | si | Si | si |
| 10 | no | no | No | no |
| 11 | no | no | No | si |
| 12 | no | no | No | no |
| 13 | no | si | Si | si |
| 14 | no | no | No | no |
| 15 | no | no | Si | si |
| 16 | no | no | No | si |
| 17 | si | si | Si | no |
| 18 | no | no | Si | si |
| 19 | no | no | Si | si |
| 20 | no | no | No | no |
| 21 | no | no | No | no |
| 22 | no | no | No | no |
| 23 | si | si | Si | si |
| 24 | no | no | Si | no |
| 25 | no | no | No | no |
| 26 | no | no | No | no |

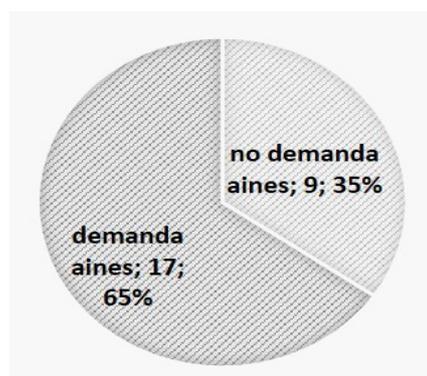


Figura 6: demanda de AINES en las primeras 12 horas de postoperatorio.

El tiempo de internación en las mujeres que solicitaron AINES fue de 20,8 horas, mientras que en las que no solicitaron fue de 11,8 horas.

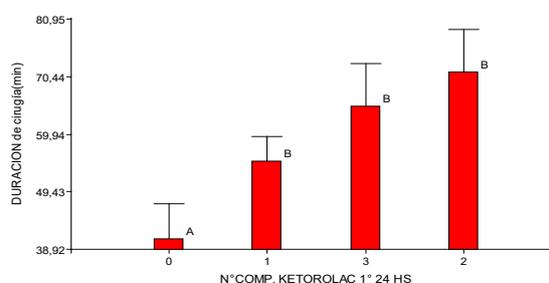


Figura 7 : uso de AINES en las primeras 24 horas de acuerdo a tiempo operatorio.

En cuanto al uso de AINES de acuerdo al tiempo operatorio, se halló una diferencia significativa entre el promedio de tiempo operatorio de las pacientes que requirieron analgesia versus el tiempo operatorio promedio de las no requirientes de AINES ($p=0,0287$).

Se presentaron complicaciones en 6 casos: 2 aperturas parciales de herida con cierre por segunda intención, 2 hematomas postoperatorios (1 de resolución en el internado y el restante reintervenido) y 2 seromas postoperatorios que se resolvieron con drenaje en consultorio.

En la figura 8 se grafican los débitos de drenaje mamario las primeras 24 horas en los casos en los que se dejó drenaje (11 casos).

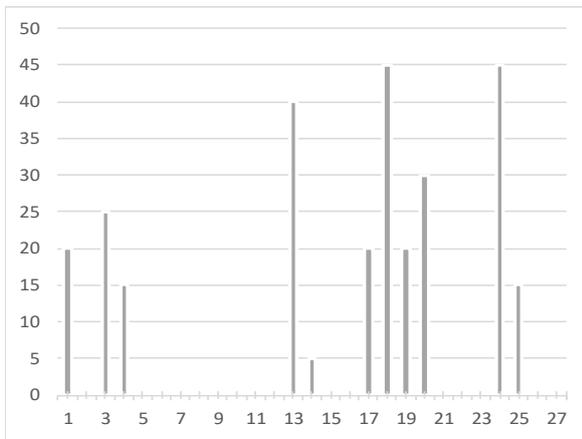


Figura 8: débito de drenaje mamario las primeras 24 horas de postoperatorio. Abscisas: casos; ordenadas: centímetros cúbicos de drenaje mamario.

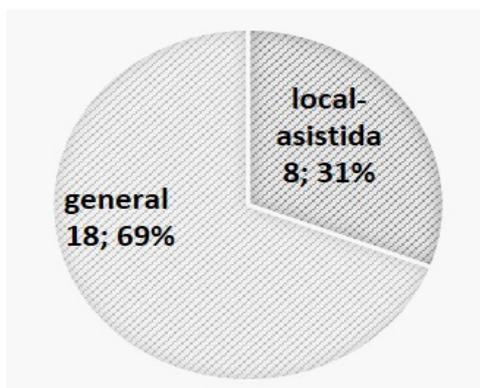


Figura 9: tipo de anestesia utilizada.

La evolución del dolor de acuerdo a las horas de postoperatorio se detalla en la tabla 2, mientras que en la figura 5 se compara la 2ª hora del postoperatorio con la 12ª. Puede evidenciarse que en la 2ª hora, 3 pacientes presentaron dolor (más de 4 en EVA), mientras que a las 12 horas del postoperatorio 12 pacientes refirieron dolor.

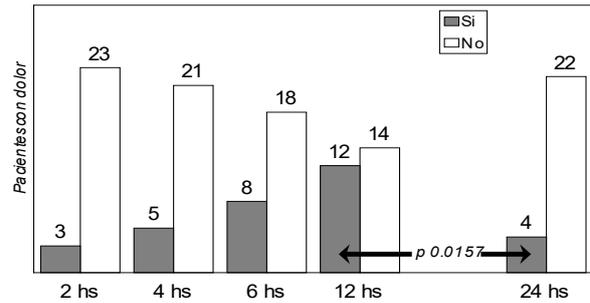


Figura 10: comparación del dolor (si-no) a las 2, 4, 6, 12 y a las 24 horas de postoperatorio. Se considera ausencia de dolor una puntuación en la escala EVA menor a 4.

En un test de chi cuadrado, estas diferencias fueron significativas en las siguientes comparaciones en cuanto a presencia del dolor:

TABLA 2: CONTROL POSTOPERATORIO DE DOLOR Y SU PRESENCIA A LAS 2, 4 Y 6 HORAS (AUSENCIA) VERSUS SU PRESENCIA A LAS 12, 6 Y 12 HORAS, CON SU SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA

| | |
|---------------|--------------|
| 2 hs vs 12 hs | $p < 0.0014$ |
| 4 hs vs 6 hs | $p < 0.0001$ |
| 4 hs vs 12 hs | $p < 0.0140$ |
| 6 hs vs 12 hs | $p < 0.0493$ |

DISCUSIÓN

En el presente estudio se ha intentado evaluar la repercusión de un acto habitual en cirugía mamaria: la infiltración con soluciones anestésicas. Se considera fundamental en la actualidad al control del dolor y la disminución consiguiente del tiempo de internación y del retorno a actividad laboral habitual. Con este tipo de procedimientos previos a la incisión propiamente dicha, se intenta lograr lo primero y lo segundo dentro del marco de la analgesia multimodal, es decir no sólo el uso de anestésicos combinados locales, sino también con el soporte de un anestesiólogo realizando una anestesia local asistida o general. La mayoría de las publicaciones sobre uso de anestésicos locales en la mama, tiene íntima relación con cirugía plástica: colocación de implantes pre y retropectorales. Puede a su vez utilizarse la infiltración con anestésicos locales para un doble propósito: anestésico propiamente dicho (local o local asistida) y/o como primer paso para la analgesia postoperatoria.

La hidro-dissección aparentemente facilita la intervención sin poder cuantificar este efecto. Esto es de gran utilidad para la dissección del pectoral mayor en la colocación de prótesis definitivas o expansores en reconstrucción mamaria. No se

incluyeron este tipo de intervenciones en el presente estudio, ya que la comparación de una intervención conservadora con una ectomía radical con o sin reconstrucción es dificultosa.

No se encontraron en el presente estudio complicaciones asociadas directamente a la infiltración con anestésicos, salvo áreas de equimosis sin trascendencia en los sitios de infiltración. Cabe consignar que el anestésico se instila al retirarse y no al ingresar la aguja, esta maniobra disminuiría las posibilidades de inyecciones intravasculares de los anestésicos. Además, por una excesiva dosificación y/o rápida absorción pueden presentarse síntomas de intoxicación que implican al sistema nervioso central y al sistema cardiovascular. Las reacciones del primero se caracterizan por adormecimiento de la lengua, ligera pérdida de conciencia, desvanecimiento, visión borrosa y temblores, seguidos por somnolencia, convulsiones, inconsciencia y, posiblemente, paro respiratorio. Las reacciones cardiovasculares se caracterizan por hipotensión y depresión miocárdica y pueden ser el resultado de la hipoxia debida a convulsiones o bien a un efecto directo.

En cuanto a la edad y presencia del dolor, no se encontró una diferencia significativa de acuerdo a esta variable, a pesar que se halló menor requerimiento de analgésicos en mujeres más jóvenes (promedio de edad 48,4 versus 57,1 años).

En un reciente estudio (10) para evaluar los efectos de la infiltración en cirugía mamaria con bupivacaína al 0,25%, se reclutaron 90 pacientes de lumpectomía, cuadrantectomía o mastectomía con o sin intervención axilar. Los pacientes fueron asignados al azar para recibir la infiltración con bupivacaína (45 pacientes) en la herida quirúrgica o sin infiltración. Se evaluó el dolor a la hora, 24, 48 horas y a la semana con EVA. El análisis reveló un menor uso significativo de opioides en las pacientes que fueron infiltradas con anestésico durante las primeras 48 horas de la cirugía ($p = 0,02$). No hubo diferencias significativas en las puntuaciones de dolor postoperatorio o complicaciones. En el presente estudio, en ninguna paciente fue necesario realizar un opioide de rescate al AINE, además de un porcentaje no despreciable de mujeres que no solicitaron analgésico. La diferencia puede radicar en que la infiltración en el citado trabajo se realizó luego de la escisión, mientras que en el presente estudio la infiltración para bloqueo mamario se realizó previo a la incisión mamaria y axilar. Es posible que el efecto analgésico se potencie por un bloqueo de la cadena del dolor previo a que éste se desencadene.

En un estudio doble ciego aleatorizado (11) se evaluó la eficacia de estos tratamientos después de la cirugía de mama en pacientes con diagnóstico de cáncer. Se tomaron dos gru-

pos de tratamiento y un grupo control. Los pacientes fueron asignados al tratamiento con infiltración de bupivacaína (29 pacientes), la aplicación tópica de lidocaína/prilocaina (31 pacientes), o ningún tratamiento local (30 pacientes, consideradas como control). El dolor se evaluó con EVA, además de requerimiento de opiáceos (morfina). Ninguno de los anestésicos locales redujo significativamente la puntuación del dolor o el uso de morfina. Sin embargo, un menor número de pacientes en los grupos de anestesia tenían altos valores de la EVA que en los controles, y estos últimos tenían las puntuaciones más altas luego de 6 horas de la intervención. Esto podría marcar una tendencia a la utilidad del anestésico local. En este estudio no consta en el protocolo si la inyección se realizó antes o luego de la incisión.

En un meta-análisis sobre el tema (12), se revisaron 13 ensayos con 1150 pacientes utilizando bupivacaína y ropivacaína como infiltración local. No se halló diferencia en la reducción del dolor postoperatorio en 1, 12 y 24 horas después de la cirugía de cáncer de mama entre los grupos experimentales y de control. La intensidad del dolor se redujo significativamente en el grupo experimental a las 2 h después de la operación. Por otra parte, el consumo de analgésicos postoperatorios no difirió significativamente entre los grupos. No se encontraron complicaciones mayores en la utilización del anestésico local. Los autores concluyeron que la administración de la bupivacaína o ropivacaína como anestésicos locales durante la cirugía de cáncer de mama redujo significativamente el dolor sólo las primeras 2 horas del postoperatorio, pero no lo disminuyó a las 12 y 24 horas luego de la operación. En este estudio, se incluyeron pacientes con infiltración previa y posterior a la finalización de la intervención, como se mencionó anteriormente es factible que posea un mejor efecto en mujeres con infiltración previa. En el presente estudio se objetivó dolor a las 2 horas de postoperatorio en sólo 3 pacientes, a las 4 horas en 5 pacientes, a las 6 horas en 8 y a las 12 horas en 12 pacientes. Esto puede estar relacionado a la vida media de la bupivacaína que llega a las 6 horas, tras las cuales se reduce el efecto. Sin embargo, las horas de mayor incidencia de dolor postoperatorio (las iniciales), el mismo se encuentra controlado generalmente sólo con la infiltración durante la cirugía. Actualmente existe la presentación de bupivacaína liposomal (Exparel R), la cual mantiene el efecto analgésico hasta 72 horas de administrado. Con este agente se ha comprobado la disminución de uso de opioides (1, 13).

Esta presentación no se encuentra disponible en Argentina, ni está autorizada por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Teniendo en cuenta la presencia del dolor a las 12 horas comparado con las siguientes 12 horas de control, la disminución

del mismo luego de las primeras 12 horas fue significativo estadísticamente ($p < 0,0157$). Esto es relevante, ya que sugiere la disminución del dolor luego de las primeras 12 horas, siendo en estas en las que más atención se debe prestar a este síntoma.

En cuanto al verdadero efecto de la instilación de Bupivacaína para disminuir la presencia de dolor, y teniendo en cuenta su vida media de hasta 6 a 8 horas como máximo, la comparación entre la presencia de dolor a las 6 y a las 12 horas fue menor a las 6, siendo esta diferencia estadísticamente significativa $p < 0.0493$. Este efecto fue mayor a las 4 horas que a las 6 ($p < 0.0001$) [y a las 4 hs vs las 12 hs $p < 0.0140$]. Esto puede recalcar la relevancia del uso de anestésicos de larga duración para el control del dolor en el postoperatorio (Exparel [R]). En el medio en que fue realizada la investigación no está disponible un anestésico de mayor vida media que la Bupivacaína.

El uso de anestésicos locales sobre el nódulo a intervenir, suele notarse la dificultad de palparlo si se infiltra en la misma zona. Sin embargo, con el bloqueo mamario se realiza la analgesia-anestesia de toda la mama, pudiendo intervenir cualquier sector sin que cause dificultades para hallar el área palpable a ser resecada. Por otro lado, cabe recalcar la importancia del conocimiento de la inervación mamaria para realizar un bloqueo efectivo, debiendo ser una infiltración periférica superficial y profunda y retromamaria prepectoral, teniendo en cuenta que las áreas más inervadas son las cutáneas, y sobretodo el CAP (como se enuncia en la Introducción).

Una posible crítica a la selección de pacientes del presente trabajo podría estar relacionada a la inclusión de pacientes con biopsia de ganglio centinela. Se consideró incluirlas por ser una intervención menor a la mamaria, la mayoría de las ocasiones. Al utilizar el doble método de detección, las incisiones suelen ser menores y suele realizarse menor disección a nivel axilar.

Teniendo en cuenta la factibilidad del presente trabajo, se analiza realizar en una futura investigación la comparación entre la infiltración previa y posterior a comenzar la cirugía. Esto sería interesante para evaluar la utilidad del posible bloqueo previo en la analgesia propiamente dicha, pero no aprovecharía los efectos inestimables de la hidro-disección.

CONCLUSIONES

El uso de anestésicos locales en cirugía mamaria tiene diversos objetivos: anestésicos, analgésicos y quirúrgicos propiamente dichos: hidro-disección y disminución del sangrado intra y postoperatorios. En el presente estudio se

hallaron ventajas en la disminución del dolor y uso de AINES y de opioides en cirugía mamaria no radical (se excluyeron mastectomías con o sin reconstrucción, linfadenectomías axilares y reducciones mamarias).

Debido a la disminución del uso de analgésicos, y utilizando los verdaderamente necesarios y a demanda, se considera factible el uso de rutina de los anestésicos locales combinados para lograr analgesia postoperatoria temprana (primeras 2 horas) gracias a la lidocaína y a las 4 a 6 horas versus las 12 horas gracias a la acción de la bupivacaína como anestésico de mayor vida media pero de acción más retrasada. Esto recalca la relevancia del uso de anestésicos locales de vida media prolongada en cirugía para disminuir el dolor y por lo tanto el requerimiento de analgésicos.

Teniendo en cuenta los resultados observados, se considera que a futuro sería recomendable realizar un ensayo comparando la infiltración previa a la incisión con la infiltración luego de concluida la cirugía, ya que en la mayoría de los estudios publicados al respecto la infiltración es posterior a la incisión o no consta en la metodología cuando se realizó.

Las facilidades que otorga la hidro-disección no son factibles de ser objetivados con resultados estadísticos, sin embargo, teniendo en cuenta la subjetividad de todo acto quirúrgico individualizado, se considera que la infiltración ha disminuido el tiempo operatorio facilitando la disección de planos y disminuyendo el sangrado (aunque en vasos de pequeño calibre) gracias al uso del vasopresor y de la infiltración per se. Se halló en el presente estudio, un menor requerimiento de AINES relacionado a menor tiempo quirúrgico, resta también establecer si el mismo disminuye con la hidro-disección.

BIBLIOGRAFÍA

1. Butz D, S Deana, Rundell V, Kepler B. Postoperative Pain and Length of Stay Lowered by Use of Exparel in Immediate, Implant-Based Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2015;3:e391; doi: 10.1097
2. Gonzalez de Mejia, N. Analgesia multimodal postoperatoria. *Rev. Soc. Esp. Dolor [online]*. 2005, vol.12, n.2, pp. 112-118. ISSN 1134-8046.
3. Ashburn M, Ready B. Postoperative pain. In: Loesser J, ed. *Bonica's management of pain*. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins.
4. Cousins M, Power I. Acute and postoperative pain. En: Wall PD, Melzack R. *Textbook of pain*. 4th ed. Edinburgo: Churchill Livingstone, 1999; 19: 447-91.
5. Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia II: recent advances and current trends. *Can J Anaesth* 2001; 48: 1091-101.
6. García NL, et al. Analgesia regional en el tratamiento del dolor postoperatorio. En: Torres LM. *Tratamiento del dolor postope-*

-
- ratorio. Madrid: Ed. Ergón, 2003. p. 193-206.
7. https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/p/64747/Prospecto_64747.html.pdf
 8. https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/p/62409/62409_p.pdf
 9. www.clinicaplanas.com/files/0001/.../web.system/assets/contents/.../articulo13.htm
 10. Campbell I, Cavanagh S, Creighton J, French R, Banerjee S, Kerr E, Shirley R. To infiltrate or not? Acute effects of local anaesthetic in breast surgery. *ANZ J Surg.* 2015 May; 85(5):353-7. Epub 2014 Apr 22.
 11. Pettersson N, Perbeck L, Hahn RG. Efficacy of subcutaneous and topical local anaesthesia for pain relief after resection of malignant breast tumours. *Eur J Surg.* 2001 Nov; 167(11):825-30.
 12. Tam KW, Chen SY, Huang TW, Lin CC, Su CM, Li GL, Ho YS, Wang WY, Wu CH. Effect of wound infiltration with ropivacaine or bupivacaine analgesia in breast cancer surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg.* 2015 Oct; 22:79-85. Epub 2015 Aug 12.
 13. Abdelsattar JM, Degnim AC, Hieken TJ, Saint-Cyr M, Boughey JC. Local Infiltration of Liposomal Bupivacaine for Pain Control in Patients Undergoing Mastectomy with Immediate Tissue Expander Reconstruction. *Ann Surg Oncol.* 2015 Oct; 22(10):3402-3. Epub 2015 Jul 23.

**TRABAJO
ORIGINAL**
FACTORES DE RIESGO Y PRONÓSTICOS EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA Y EMBARAZO

 Medeot V¹, Clavijo J¹, Luchini H², Lopez C¹, Rosato O¹

Aceptado: agosto de 2022

RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama (CM) es una de las neoplasias malignas más comunes que se presentan durante el embarazo. Afecta entre el 0,2% y el 3,8% de todas las mujeres embarazadas. Esta nefasta asociación generalmente se presenta con tumores en etapas avanzadas por lo que sería necesario conocer qué factores podrían estar asociados a esta especial forma de asociación. **Objetivo:** Reconocer factores de riesgo y pronósticos en pacientes con cáncer de mama asociado a embarazo (CMAE) en nuestra población hospitalaria. **Pacientes y método:** Estudio retrospectivo y prospectivo de casos controles en pacientes menores de 45 años con diagnóstico de CM (testigo) y pacientes con diagnóstico CMAE (problema) desde el año 2000 al 2019 en el HUMN, FCM, UNC. **Resultados:** Se analizaron 124 pacientes con CM menores de 45 años, 24 pacientes con CMAE grupo problema y 100 pacientes con CM sin embarazo asociado (grupo Testigo). Las pacientes con CMAE resultaron más jóvenes. La menarca se presentó a los 12 años promedio en ambos grupos. Antecedente de gestaciones previas en el 80,6% de todas pacientes (Testigo 80% vs CMAE 83,3%). El 31,5% tuvieron antecedentes familiares de 1° grado de CM, y de 2° grado, la cifra alcanzó el 41,9%; sin diferencia entre series. Tendencia a mayor tamaño tumoral y metástasis en pacientes CMAE respecto a Testigo. El 50% de CMAE se presentaron con tumores avanzados y el 25% con metástasis de inicio. El Carcinoma Ductal Invasor fue el tipo histológico más frecuente en ambos grupos (88,7%). Mayor frecuencia de tumores indiferenciados en CMAE respecto a Testigo (p<0,05). No se observaron diferencias en cuanto al estado de receptores hormonales y HER2-Neu. **Conclusiones:** El CMAE es una asociación compleja para la paciente, su familia y el equipo médico actuante. Debemos agudizar su detección, estar atentos a cualquier modificación en la glándula mamaria durante la gestación o lactancia y tener en cuenta los antecedentes familiares de las pacientes. **Palabras clave:** CÁNCER DE MAMA Y EMBARAZO – CÁNCER DE MAMA EN MUJERES JÓVENES.

Medeot V, Clavijo J, Luchini H, López C, Rosato O. Rev Ginecol Arg 2022; 1: 19-25

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama (CM) es una de las neoplasias malignas más frecuentes que se presentan durante el embarazo. Por definición, el cáncer de mama asociado a el embarazo (CMAE) ocurre durante el embarazo o un año después del parto o durante la lactancia, [1] afecta entre el 0,2% y el 3,8% de las embarazadas. [2]

A causa del retraso de la maternidad y a la detección de CM en mujeres jóvenes, es de suponer que su incidencia continuará en aumento.[3, 4, 5] Los CMAE con frecuencia se detectan en estadios avanzados a consecuencia de los cambios inducidos durante el embarazo. [5]

El CM no sigue las relaciones lineales observadas entre incidencia y edad, lo cual la complejidad de diferentes factores de riesgo en el desarrollo temprano. Algunos de éstos se asocian para desarrollar CM a edad temprana: edad de la menarca, edad en la menopausia, edad del primer embarazo, antecedentes familiares ,etc. [6]

Muchos CM, en mujeres jóvenes, se diagnostican en etapas avanzadas quizás por un diagnóstico tardío, características tumorales desfavorables (mayor tamaño, axilas positivas y metástasis, entre otras), así como mutaciones genéticas y/o antecedentes familiares de cáncer, [7] que, generalmente son indiferenciados, invasores y triple negativos. [8]

OBJETIVOS

Explorar factores de riesgo en muestra de pacientes embarazadas y no embarazadas con cáncer de mama.

Establecer diferencias respecto a edad de presentación, menarca, gestas previas, antecedentes familiares, tamaño tumoral estadio de presentación, demora diagnóstica, tipo histológico, grado histológico e inmunohistoquímica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizaron los registros de pacientes consecutivas embarazadas y no embarazadas con cáncer de mama atendidas en el Servicio y 2ª Cátedra de Ginecología del Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología de la Universidad Nacional de Córdoba. El período de análisis de datos fue del 2000-2019, <45 años de edad al momento de su diagnóstico.

1. II° Cátedra de Clínica Ginecológica.

2. I° Cátedra de Clínica Obstétrica y Perinatología.

Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba

correspondencia: veromedeot@gmail.com

De dicha cohorte se seleccionan nuestra serie de testigos y problemas.

La población-muestra se conformó con datos de 124 pacientes consecutivas; distinguiéndose dos grupos de interés: a) Grupo problema (CMAE): 24 pacientes de CM y embarazo asociado y b) Grupo Testigo: 100 pacientes con CM sin embarazo asociado.

VARIABLES: edad de presentación, menarca, gestas previas, antecedentes familiares, tamaño tumoral estadio de presentación, demora diagnóstica, tipo histológico, grado histológico e inmunohistoquímica.

Consideraciones éticas: el plan de trabajo cuenta con la aprobación del Comité de Capacitación y Docencia del Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología de la Universidad Nacional de Córdoba. Los datos se recolectaron de manera anónima para la inclusión en una base informática, protegida

por el secreto estadístico.

Análisis estadístico: Los datos se analizaron mediante el programa estadístico SPSS®.

Diseño estadístico: Las variables categóricas fueron descriptas a partir de sus frecuencias. Los resultados de las variables mensurables se expresaron como media \pm desvío estándar y las comparaciones entre grupos (control vs casos) se efectuaron a partir de la prueba t, un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Se seleccionaron 26 pacientes con intención de conservar. Del análisis de los datos de 124 pacientes se pudo objetivar que las pacientes CMAE resultan significativamente más jóvenes (mediana de 33 años vs 39.5 años; CMAE y testigo respectivamente; $p < 0,001$). (Tabla 1)

TABLA 1. EDAD AL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA. DATOS DISCRIMINADOS POR GRUPO (CMAE/TESTIGO). (N=124)

| SERIES | Mediana | Rango Intercuartílico | | Rango | | P |
|-------------------|---------|-----------------------|-------|-------|-------|-------------------|
| | | Q1 | Q3 | Mín. | Máx. | |
| Testigo (n = 100) | 39,50 | 36,00 | 43,00 | 26,00 | 45,00 | < 0,001 |
| CMAE (n = 24) | 33,00 | 30,25 | 38,75 | 23,00 | 42,00 | |

Referencias: Valores expresados en años de edad. Q1 y Q3: Primer y tercer cuartil de la distribución ordenada de valores de edad. p: Significación estadística bilateral de una prueba U de Mann-Whitney, simplificado intencionalmente en $< 0,001$, siendo su valor real aún menor ($p = 0,000166$)

La mediana para menarca de la muestra se ubicó en los 12 años de edad (RIC 12-13 años), dentro de un rango comprendido entre los 8 y 16 años, sin diferencia entre pacientes con y sin embarazo asociado (tabla 2).

TABLA 2. EDAD DE MENARCA. DATOS DISCRIMINADOS POR GRUPO (CMAE/TESTIGO). (N=124)

| SERIES | Mediana | Rango Intercuartílico | | Rango | | P |
|-------------------|---------|-----------------------|----|-------|------|--------------|
| | | Q1 | Q3 | Mín. | Máx. | |
| Testigo (n = 100) | 12 | 12 | 13 | 8 | 16 | 0,621 |
| CMAE (n = 24) | 12 | 12 | 13 | 9 | 14 | |

Referencias: Valores expresados en años de edad. Q1 y Q3: Primer y tercer cuartil de la distribución ordenada de valores de edad. p: Significación estadística bilateral de una prueba U de Mann-Whitney.

El antecedente de gestaciones previas fue del 80,6% de todas pacientes, sin diferencias significativas. El 31,5% tuvieron antecedentes familiares en primer grado de CM, al considerar filiación de segundo grado la cifra alcanza al 41,9%; sin diferencias entre grupos. (tabla 3)

TABLA 3. FRECUENCIAS DEL ANTECEDENTE FAMILIAR DE CÁNCER DE MAMA Y GESTACIONES PREVIA, POR GRUPO (CMAE/TESTIGO). (N=124)

| VARIABLE | CATEGORÍAS | COHORTE | | TESTIGO | | CMAE | | p | Test |
|---|------------|---------|-------|---------|-------|------|-------|-------|------|
| | | n | % | n | % | n | % | | |
| Antecedente familiar de cáncer de mama (en 1er grado) | No | 85 | 68,5% | 69 | 69,0% | 16 | 66,7% | 1,000 | [1] |
| | Si | 39 | 31,5% | 31 | 31,0% | 8 | 33,3% | | |
| Antecedente familiar de cáncer de mama (hasta 2do grado) | No | 72 | 58,1% | 59 | 59,0% | 13 | 54,2% | 0,841 | [1] |
| | Si | 52 | 41,9% | 41 | 41,0% | 11 | 45,8% | | |
| Gestaciones previas | No | 24 | 19,4% | 20 | 20,0% | 4 | 16,7% | 1,000 | [2] |
| | Si | 100 | 80,6% | 80 | 80,0% | 20 | 83,3% | | |

Referencias: n: número de pacientes; %: porcentaje de pacientes. Test: Prueba estadística empleada para el contraste de frecuencias entre series: [1] Chi cuadrado de Pearson con corrección de continuidad de Yates; [2] Test exacto de Fisher. - p: Significación estadística de la prueba estadística correspondiente.

El tiempo de demora en el diagnóstico resultó significativamente mayor en pacientes CMAE (6 meses; RIC 5,25-11,5 meses) respecto a Testigos (3 meses; RIC 2-6 meses) ($p < 0,005$). (tabla 4)

TABLA 4. TIEMPOS DE DEMORA EN EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA. VALORES DISCRIMINADOS POR GRUPO (CMAE/TESTIGO). (N=124)

| SERIES | Mediana | Rango Intercuartílico | | Rango | | p |
|--------------------------|---------|-----------------------|-------|-------|-------|-------------------|
| | | Q1 | Q3 | Mín. | Máx. | |
| Testigo (n = 100) | 3,00 | 2,00 | 6,00 | 0,00 | 72,00 | < 0,005 |
| CMAE (n = 24) | 6,00 | 5,25 | 11,50 | 1,00 | 48,00 | |

Referencias: Valores expresados en meses. Q1 y Q3: Primer y tercer cuartil de la distribución ordenada de valores de edad. p: Significación estadística bilateral de una prueba U de Mann-Whitney, simplificado intencionalmente en $< 0,005$, siendo su valor real menor ($p = 0,00146$).

En tabla 5 se muestra la distribución de las pacientes (global, testigo y CMAE), de cada parámetro TNM patológico. Se observó una tendencia significativa a peor clasificación en tamaño tumoral y mayor frecuencia de metástasis en pacientes CMAE vs Testigo. El 50% de CMAE vs 25% de Testigo fueron clasificadas T3/T4, y el 8,3% vs el 23% presentaron tumores < 2 cm ($p < 0,05$). Por otro lado, el 25% de los CMAE presentaron metástasis de inicio en vs 2% de las Testigo ($p < 0,001$).

TABLA 5. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES, POR GRUPO (CMAE/TESTIGO), DE ACUERDO A CATEGORÍAS T.N.M PATOLÓGICO. (N=124)

| PARÁMETROS TNM | CATEGORÍAS | COHORTE | | TESTIGO | | CMAE | | p | Test |
|---|---------------|---------|-------|---------|-------|------|-------|-------------------|------|
| | | n | % | n | % | n | % | | |
| Tamaño tumor primario (T) | T0 / Tis / T1 | 25 | 20,2% | 23 | 23,0% | 2 | 8,3% | 0,038 | [1] |
| | T2 | 62 | 50,0% | 52 | 52,0% | 10 | 41,7% | | |
| | T3 / T4 | 37 | 29,8% | 25 | 25,0% | 12 | 50,0% | | |
| Compromiso ganglionar axilar (N) | N0 | 55 | 44,4% | 48 | 48,0% | 7 | 29,2% | 0,058 | [1] |
| | N1 | 54 | 43,5% | 43 | 43,0% | 11 | 45,8% | | |
| | N2 / N3 | 15 | 12,1% | 9 | 9,0% | 6 | 25,0% | | |
| Metástasis a distancia (M) | M0 | 116 | 93,5% | 98 | 98,0% | 18 | 75,0% | < 0,001 | [2] |
| | M1 | 8 | 6,5% | 2 | 2,0% | 6 | 25,0% | | |

Referencias: Test: Prueba estadística empleada para el contraste de frecuencias entre series: [1] Chi cuadrado de Pearson con dos grados de libertad; [2] Test exacto de Fisher. - p: Significación estadística de la prueba correspondiente. Se resaltó en negrita las diferencias significativas para un nivel p < 0,05 (alfa 5%).

La tabla 6 y figura 1 muestran la distribución de pacientes analizadas de acuerdo a estadios del cáncer según criterios AJCC, donde se pueden apreciar las diferencias entre ambas series.

Se destaca la elevada frecuencia relativa de estadios IV entre pacientes CMAE, hasta 4 veces superior a la frecuencia esperada. Además, también se observó mayor frecuencia relativa de estadios III. Se decidió reagrupar los estadios en dos estratos: a) "Estadios avanzados" (estadios III y IV), y b) "Estadios no avanzados" (estadios más tempranos a III). Se halló "estadio avanzado" en 54,2% CMAE vs 24% Testigo (Chi cuadrado con corrección de Yates, p=0,008).

TABLA 6.- DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES, DE LA COHORTE Y POR GRUPO (CMAE/TESTIGO), DE ACUERDO A ESTADIOS CM POR CRITERIOS DE LA AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER (AJCC). (N=124)

| ESTADIOS | COHORTE | | TESTIGO | | CMAE | |
|----------|---------|-------|---------|-------|------|-------|
| | n | % | n | % | n | % |
| 0 | 4 | 3,2% | 3 | 3,0% | 1 | 4,2% |
| I A | 17 | 13,7% | 16 | 16,0% | 1 | 4,2% |
| II A | 30 | 24,2% | 26 | 26,0% | 4 | 16,7% |
| II B | 36 | 29,0% | 31 | 31,0% | 5 | 20,8% |
| III A | 18 | 14,5% | 13 | 13,0% | 5 | 20,8% |
| III B | 10 | 8,1% | 8 | 8,0% | 2 | 8,3% |
| III C | 1 | 0,8% | 1 | 1,0% | 0 | 0,0% |
| IV | 8 | 6,5% | 2 | 2,0% | 6 | 25,0% |

Referencias: n: número de casos; %: porcentaje de casos; CMAE: cáncer de mama y embarazo.

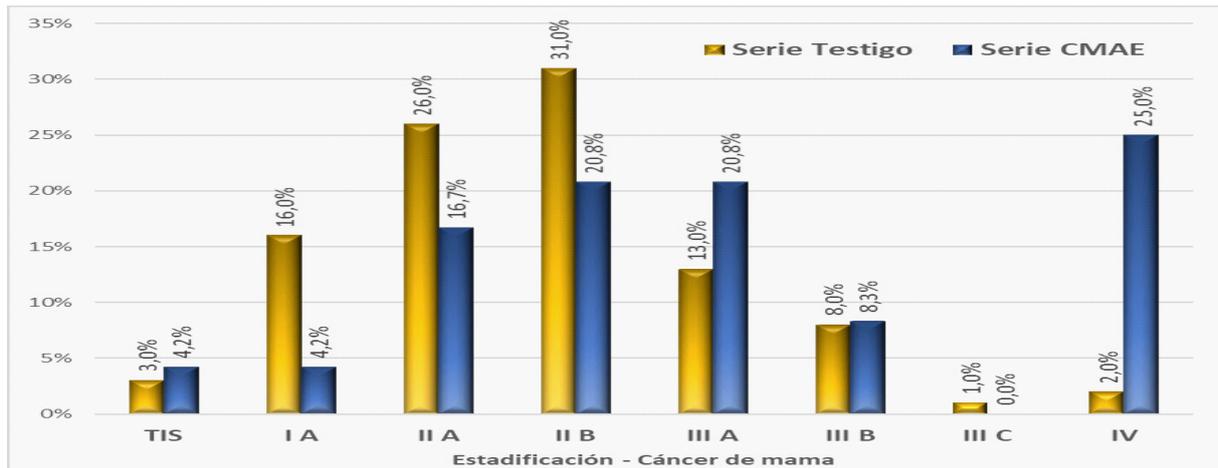


Figura 1. Distribución de pacientes de acuerdo a estadios de la American Joint Committee on Cancer para Cáncer de mama, discriminado para serie CMAE (n=24) y serie Testigo de CM sin embarazo asociado (n=100). Los valores se representan en porcentaje de casos. (n=124)

El Carcinoma Ductal Invasor (CDI) fue el tipo histológico más frecuente, presente en 88,7%; [95,8% CMAE vs 87% Testigo $p=0,301$]. Le siguió en frecuencia el Carcinoma Ductal in situ (CDIS), 7,3%, el Carcinoma Lobulillar Invasor (CLI) y un caso de Carcinoma Tubular. En cuanto a grado de diferenciación tumoral, se observó una frecuencia relativa mayor de tumores indiferenciados Grado III en CMAE vs Testigo [41,7% vs 20% respectivamente; $p<0,05$]. No se observaron diferencias significativas entre series en receptores hormonales y HER2-Neu. El marcador Ki67 cualitativo se estudió en sólo 39 pacientes de la cohorte (31,5%). (tabla 7)

TABLA 7. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE LA COHORTE Y DISCRIMINADO POR SERIES, DE ACUERDO A VARIABLES HISTOPATOLÓGICAS E INMUNOHISTOQUÍMICAS. (N=124)

| VARIABLE | CATEGORÍAS | COHORTE | | TESTIGO | | CMAE | | p | Test |
|--------------------------------------|------------------------|---------|-------|---------|-------|------|--------|--------------|------|
| | | n | % | n | % | n | % | | |
| Tipo de CM histopatológico | Ductal in Situ | 9 | 7,3% | 8 | 8,0% | 1 | 4,2% | --- | --- |
| | Ductal invasor | 110 | 88,7% | 87 | 87,0% | 23 | 95,8% | | |
| | Lobulillar inv. u otro | 5 | 4,0% | 5 | 5,0% | 0 | 0,0% | | |
| Grado histológico tumoral | I / II | 94 | 75,8% | 80 | 80,0% | 14 | 58,3% | 0,035 | [2] |
| | III | 30 | 24,2% | 20 | 20,0% | 10 | 41,7% | | |
| Receptor de estrógeno (RE) | Negativo | 29 | 23,4% | 22 | 22,0% | 7 | 29,2% | 0,634 | [1] |
| | Positivo | 95 | 76,6% | 78 | 78,0% | 17 | 70,8% | | |
| Receptor de progesterona (RP) | Negativo | 35 | 28,2% | 27 | 27,0% | 8 | 33,3% | 0,714 | [1] |
| | Positivo | 89 | 71,8% | 73 | 73,0% | 16 | 66,7% | | |
| RE/RP doble negativo | Si | 25 | 20,2% | 20 | 20,0% | 5 | 20,8% | 1,000 | [2] |
| | No | 99 | 79,8% | 80 | 80,0% | 19 | 79,2% | | |
| HER2-Neu | Negativo | 48 | 56,5% | 42 | 56,0% | 6 | 60,0% | 1,000 | [2] |
| | Positivo | 37 | 43,5% | 33 | 44,0% | 4 | 40,0% | | |
| | No determinado | 39 | --- | 25 | --- | 14 | --- | | |
| Ki67% cualitativo | Negativo | 21 | 53,8% | 16 | 47,1% | 5 | 100,0% | 0,051 | [2] |
| | Positivo | 18 | 46,2% | 18 | 52,9% | 0 | 0,0% | | |
| | No determinado | 85 | --- | 66 | --- | 19 | --- | | |

Referencias: n: número de casos; %: porcentaje de casos; CMAE: cáncer de mama y embarazo. Test: Prueba estadística empleada para el contraste de frecuencias entre series: [1] Chi cuadrado de Pearson con corrección de Yates; [2] Test exacto de Fisher. - p: Significación estadística de la prueba correspondiente. Se resaltó en negrita las diferencias significativas para un nivel $p < 0,05$ (alfa 5%).

DISCUSIÓN

El CMAE es una asociación cada vez más frecuente por los cambios en el estilo de vida y culturales (retardo en la maternidad, mejores métodos diagnósticos entre otros). (3,4,6) En nuestro estudio el 19,3% de las pacientes <45 años presentó esta asociación, porcentaje mayor a lo reportado en la bibliografía analizada [2,6% al 15,6%]. (9,10, 11)

Las pacientes con CMAE fueron más jóvenes que las testigo (33 vs 39,5 años; $p < 0,001$), aunque se equiparan a los reportados por Genin y Matos (9,12); y más jóvenes que las publicadas por Azim en su metaanálisis (36 años). (13)

La mediana de edad para la menarca fue de 12 años (r: 8-16), sin diferencias significativas entre grupos, coincidiendo con la literatura en analizada. (14)

Las gestaciones previas estuvieron presentes en 80,6% (Testigo 80% vs CMAE 83,3%; $p = NS$) se objetiva un bajo nivel de pacientes nulíparas; destacamos, en relación a esto, que estudios recientes sugieren que los cambios producidos por la lactancia promoverían condiciones favorables para el desarrollo de CM hasta 10 años posteriores al embarazo. (15) El 33,3% de las pacientes con CMAE tuvieron antecedentes familiares en primer grado de CM vs 31% del grupo Testigo ($p = NS$); luego, al considerar filiación de segundo grado la cifra alcanzó el 45,8% vs 41% en el grupo Testigo ($p = NS$). Sin embargo, es importante destacar las en pacientes <45 años con antecedentes familiares el riesgo es 2,5 veces mayor de presentar CM a edad temprana, por ello, es necesario un control exhaustivo y temprano en esta población. (16)

Los cambios propios en la glándula mamaria durante la lactancia ocultarían lesiones sospechosas de CM, dada la complejidad del examen físico y/o por falta de screening mamario durante el embarazo, induciendo la demora diagnóstica que conlleva una peor sobrevida. Nuestra demora diagnóstica (CMAE: 6 meses vs Testigo: 3 meses; $p < 0,005$) fue mayor que la informada por Toesca de entre 1 a 3 meses (17).

En relación con lo reportado en numerosos estudios que observaron que las pacientes con CMAE presentaban tumores más grandes con mayor número de axilas positivas, estadios avanzados y mayor frecuencia de metástasis (9,12,13,17-20); nosotros objetivamos una tendencia significativa de tumores más grandes ($p < 0,05$), más avanzados ($p = 0,008$) y mayor frecuencia de metástasis en estas pacientes ($p < 0,001$), destacamos, además, la elevada frecuencia de estadios IV entre pacientes CMAE. Sin diferencias en el compromiso axilar ($p = 0,058$).

En lo referido al tipo histológico, en la literatura que describen alta prevalencia de carcinomas ductales invasores y la mayoría de dichos tumores indiferenciados (20,21,22), con-

cordando con lo por nosotros hallado (invasores ductales 95% en CMAE; indiferenciados GIII $p < 0,05$).

Los resultados publicados por Genin (9), Raphael (19), Azim (13) y Johanson (18) reportan tumores con alto porcentaje de receptores negativos, alta expresión del HER2-Neu y alto porcentaje de expresión de Ki 67. Contario a lo por nosotros observado, sin diferencias significativas entre grupos.

CONCLUSIONES

Dentro del grupo de CM en pacientes jóvenes (<45 años) la asociación de CMAE fue del 19,3%, las del grupo CMAE fueron más jóvenes ($p < 0,001$), sin diferencias para edad menarca. Se destaca el bajo porcentaje de nuliparidad global. Tampoco hubo diferencias en relación a antecedentes familiares en primer y segundo grado, sin embargo ~40% los poseía ($p = NS$); por lo que sería conveniente, en estas mujeres realizar controles más estrictos y paneles genéticos para detección de mutaciones germinales. La demora diagnóstica fue el doble entre, encontramos tumores de mayor tamaño indiferenciados, estadios más avanzados y mayor número de metástasis de inicio. No hallamos alta expresión de receptores hormonales negativos, HER2-neu y Ki 67.

Recomendamos agudizar la detección temprana, sospechar ante cualquier modificación en la mama durante la gestación o lactancia y tener en cuenta los antecedentes familiares de las pacientes, por la implicancia para el paciente, equipo médico y sus familiares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pirvulescu C, Mau C, Schultz H, Sperfeld A, Isbruch A, Renner-Lützkendorf H, et al. Breast Cancer during Pregnancy: An Interdisciplinary Approach in Our Institution. *Breast Care (Basel)*. agosto de 2012;7(4):311-4.
2. Zhang J, Zhou Y-J, Yu Z-H, Chen A-X, Yu Y, Wang X, et al. Identification of core genes and clinical roles in pregnancy-associated breast cancer based on integrated analysis of different microarray profile datasets. *Bioscience Reports*. el 28 de junio de 2019;39(6):
3. Nettleton J, Long J, Kuban D, Wu R, Shaeffer J, El-Mahdi A. Breast cancer during pregnancy: quantifying the risk of treatment delay. *Obstet Gynecol*. marzo de 1996;87(3):414-8
4. Loibl S, Schmidt A, Gentilini O, Kaufman B, Kuhl C, Denkert C, et al. Breast Cancer Diagnosed During Pregnancy: Adapting Recent Advances in Breast Cancer Care for Pregnant Patients. *JAMA Oncol*. noviembre de 2015;1(8):1145-53.
5. Goller SS, Markert UR, Fröhlich K. Trastuzumab in the Treatment of Pregnant Breast Cancer Patients - an Overview of the Literature. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. junio de 2019;79(6):618-25.
6. Molckovsky A, Madarnas Y. Breast cancer in pregnancy: a literature review. *Breast Cancer Res Treat*. abril de 2008;

- 108(3):333-8.
7. Kheirleisid EA, Boggs JM, Curran C, Glynn RW, Dooley C, Sweeney KJ, et al. Younger age as a prognostic indicator in breast cancer: A cohort study. *BMC Cancer*. diciembre de 2011;11(1):383.
 8. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol*. junio de 2010;17(6):1471-4.
 9. Genin AS, Lesieur B, Gligorov J, Antoine M, Selleret L, Rouzier R. Pregnancy-associated breast cancers: do they differ from other breast cancers in young women? *Breast*. 2012 Aug;21(4):550-5.
 10. Andersson TM, Johansson AL, Hsieh CC, Cnattingius S, Lambe M. Increasing incidence of pregnancy-associated breast cancer in Sweden. *Obstet Gynecol*. 2009; 114:568-572
 11. Lethaby AE, O'Neill MA, Mason BH, Holdaway IM, Harvey VJ. (1996), Overall survival from breast cancer in women pregnant or lactating at or after diagnosis. *Int. J. Cancer*, 67: 751-755.
 12. Matos E, Ovcaricek T. Breast cancer during pregnancy: retrospective institutional case series. *Radiol Oncol*. 2021 May 4;55(3):362-368. doi: 10.2478/raon-2021-0022. PMID: 33939895; PMCID: PMC8366736.
 13. Azim HA, Santoro L, Russell-Edu W, Pentheroudakis G, Pavlidis N, Peccatori FA. Prognosis of pregnancy-associated breast cancer: a meta-analysis of 30 studies. *Cancer Treat Rev*. noviembre de 2012;38(7):834-42.
 14. Howell A, Anderson AS, Clarke RB, Duffy SW, Evans DG, Garcia-Closas M, Gescher AJ, Key TJ, Saxton JM, Harvie MN. Risk determination and prevention of breast cancer. *Breast Cancer Res*. 2014 Sep 28;16(5):446
 15. Polyak K. Pregnancy and breast cancer: the other side of the coin. *Cancer Cell*. 2006 Mar;9(3):151-3.
 16. Brewer HR, Jones ME, Schoemaker MJ, Ashworth A, Swerdlow AJ. Family history and risk of breast cancer: an analysis accounting for family structure. *Breast Cancer Res Treat*. 2017 Aug;165(1):193-200.
 17. Toesca A, Gentilini O, Peccatori F, Azim HA Jr, Amant F. Locoregional treatment of breast cancer during pregnancy. *Gynecol Surg*. 2014;11(4):279-284
 18. Johansson ALV, Andersson TM, Hsieh CC, Jirstrom K, Cnattingius S, Fredriksson I, et al. Tumor characteristics and prognosis in women with pregnancy-associated breast cancer. *Int J Cancer*. 2018; 142: 1343-1354
 19. Raphael J, Trudeau ME, Chan K. Outcome of patients with pregnancy during or after breast cancer: a review of the recent literature. *Curr Oncol*. 2015 Mar;22(Suppl 1):S8-S18
 20. Parente JT, Amsel M, Lerner R, Chinae F. Breast cancer associated with pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1988; 71: 861-864
 21. Middleton LP, Amin M, Gwyn K, Theriault R, Sahin A. Breast carcinoma in pregnant women: assessment of clinicopathologic and immunohistochemical features. *Cancer*. 2003 Sep 1;98(5):1055-60. doi: 10.1002/cncr.11614. PMID: 12942575.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio (CE) es el tumor ginecológico más frecuente en los países desarrollados, con una sobrevivencia global del 80% a los 5 años. En nuestro país, se registra una incidencia de 8/100.000 mujeres y una mortalidad de 2/100.000 mujeres al año. Representa el 6to cáncer femenino en frecuencia. Su incidencia va en aumento en los últimos tiempos y se atribuye principalmente a la exposición elevada y prolongada a estrógenos, como resultado de terapia de reemplazo hormonal (TRH) sin combinación con progestágeno, o tumores de ovario productores de estrógenos. También en menarca temprana, menopausia tardía, nuliparidad, el uso de tamoxifeno, el envejecimiento progresivo de la población y el aumento de la incidencia de obesidad. (TORRE, 2017)

En la actualidad existen distintos métodos para el estudio de la patología endometrial. Uno de los más utilizados es la ecografía transvaginal, mediante la cual podemos determinar indirectamente sus características: espesor, homogeneidad, lesiones focales, etc. Se trata de una técnica de bajo costo, bien tolerada por las pacientes, que no presenta complicaciones y es reproducible. (CRIVELLI & BACIGALUPPI, 2010)

Se solicita ecografía transvaginal ante la presencia de síntomas sugestivos de patología endometrial, como la metrorragia en la post menopausia, alteraciones del ciclo menstrual, o en ocasiones, ante otros síntomas como dolor pélvico o prolapso vaginal, etc. (BREIJER, 2012)

El espesor endometrial varía con el ciclo menstrual y la edad. Si bien la medida que debe ser considerada normal aún no ha sido estandarizada, existe bibliografía que recomienda valores de corte a partir del cual es más probable obtener un resultado patológico (BREIJER, 2012). Estos son: 16 milímetros (mm) en edad reproductiva, 5 mm en la postmenopausia y 8 mm en la postmenopausia con TRH. (CRIVELLI & BACIGALUPPI, 2010)

Breijer y colaboradores, en su revisión sistemática publicada en 2012, establecen un punto de corte de 4 o 5 mm por ecografía transvaginal, por debajo del cual el cáncer endometrial es improbable. (BREIJER, 2012). Otros estudios hablan de puntos de corte de 11 o 12 mm, hasta un promedio de 20 mm

de valor ecográfico en mujeres diagnosticadas con cáncer de endometrio. (HELPER, 2018) (LI, 2017) (PARKER, 2019) (SMITH-BINDMAN, 2004). Es de

destacar, que el valor de la medición ecográfica del espesor endometrial parece ser un mejor predictor en la postmenopausia que en la premenopausia respecto a CE. (CRIVELLI & BACIGALUPPI, 2010)

Otras características ecográficas como la heterogeneidad, la nodularidad, o lesiones con flujo Doppler positivo, también se asocian con patología maligna.

OBJETIVOS

GENERAL:

- Estudiar la relación entre las características endometriales obtenidas por ecografía y los hallazgos histopatológicos en biopsias de endometrio, realizadas a mujeres pre y post menopáusicas en un periodo de 5 años, en el Hospital Italiano de Córdoba.

ESPECÍFICOS:

- Organizar los hallazgos histopatológicos en variantes benignas y malignas.
- Analizar la relación entre los hallazgos histopatológicos y el grado de engrosamiento endometrial.
- Establecer un punto de corte en milímetros de endometrio por ecografía, a partir del cual se detectó patología endometrial maligna.
- Identificar otros hallazgos ecográficos que apoyen la sospecha de malignidad.
- Comparar los hallazgos histológicos en la pre y post menopausia.
- Relacionar el índice de masa corporal (IMC) con resultados histológicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: retrospectivo, observacional, transversal, analítico.

Muestra: pacientes sometidas a biopsia de endometrio, en el periodo comprendido entre enero 2015 y mayo 2020, en el Hospital Italiano de Córdoba.

Servicio de Tocoginecología. Hospital Italiano de Córdoba. Argentina.

Contacto. britosmariaelena@gmail.com

Criterios de inclusión:

- Pacientes entre 25 y 85 años a los que se le realizó biopsia de endometrio.
- Pacientes sintomáticas o asintomáticas, o seguimiento por terapia hormonal.
- Ecografía transvaginal previa al procedimiento.
- Resultado histológico del material.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no presentaron ecografía transvaginal previa a la biopsia de endometrio.
- Pacientes en las que no se pudo acceder al resultado del estudio anatomopatológico.

METODOLOGÍA

Se recolectaron datos de las estadísticas del servicio de Ginecología e Historia Clínica Electrónica: hallazgos ecográficos (propios de la institución o externos) e informes anatomopatológicos de las biopsias de endometrio. Se analizaron además datos adicionales como status menopáusico, IMC y antecedente de tratamiento hormonal (mayor a un año), o Tamoxifeno en caso de haber sido apuntados en la historia clínica.

Para consignar la medida ecográfica del endometrio, se cuentan milímetros completos. Se analizó, además, presencia o ausencia de otras características imagenológicas sugestivas de malignidad (flujo Doppler, heterogeneidad, presencia de imagen de aspecto polipoide), en el caso que hayan sido descritas. Se organizaron los hallazgos histopatológicos en dos categorías: benignos (que incluye endometrio de características atróficas y proliferativo bajo el concepto de "sin malignidad", pólipo, leiomioma, hiperplasia endometrial simple e hiperplasia endometrial compleja) y malignos (neoplasia). Diseño estadístico: Los datos cualitativos se describieron utilizando frecuencias absolutas (n) y relativas (%). Para la asociación entre las variables se realizaron test de Chi cuadrado. Se calcularon los OR asociados a las variables, con sus intervalos de confianza correspondientes (IC95%). Para las variables cuantitativas, se analizó la distribución de las mismas mediante pruebas de Shapiro Wilks y prueba de bondad de ajuste de Kolmogorov. Se utilizaron como medidas descriptivas media y desvío estándar, y según las mismas tengan distribución normal o no, para comparar entre grupos, se utilizaron test T o de Wilcoxon; o Anova o de Kruskal Wallis, según correspondiese. Se utilizaron gráficos de sectores para las variables categóricas, y gráficos de barras para las variables cuantitativas. P-valor <0,05 se consideró estadísticamente significativo. En los gráficos de barras, estas di-

ferencias se representaron con asteriscos (en caso de que hubiese diferencias entre dos grupos) o con letras (cuando fuesen tres grupos o más a comparar); en donde diferentes letras significan diferencias estadísticamente significativas entre las barras. Se utilizó Excel, MedCalc e Infostat como software estadísticos para la carga y el análisis de los datos. Consideraciones éticas: el plan de trabajo cuenta con la aprobación del Comité de Capacitación y Docencia del Hospital Italiano de Córdoba. Los datos se recolectaron de manera anónima para la inclusión en una base informática, protegida por el secreto estadístico. Este estudio adhiere a los principios de Helsinki y por su característica (retrospectivo) no requiere consentimiento informado para su realización.

RESULTADOS

Se revisaron las historias clínicas de 674 pacientes, de las cuales 591 cumplieron los criterios de inclusión. El promedio de edad de las pacientes fue de 57 años, 187 fueron premenopáusicas (32%) y 404 postmenopáusicas (68%). El promedio de la medida endometrial fue de 13,76 mm. Del total, 299 pacientes presentaron antecedente de genitorragia o alteraciones en sus ciclos menstruales en más (68%). Un total de 38 pacientes fueron usuarias de tamoxifeno y 34 pacientes refirieron haber realizado en algún momento TRH. Los hallazgos histológicos de las biopsias de endometrio fueron consignados en la tabla 1 y figura 1. De las 591 pacientes, 65 [11%] fueron diagnosticadas con neoplasia de endometrio obteniéndose una media de espesor endometrial de 21,32 mm.

Las pacientes diagnosticadas con patología endometrial benigna fueron un total de 526 (89%), con una media de 12,82 mm ($p < 0.0001$).

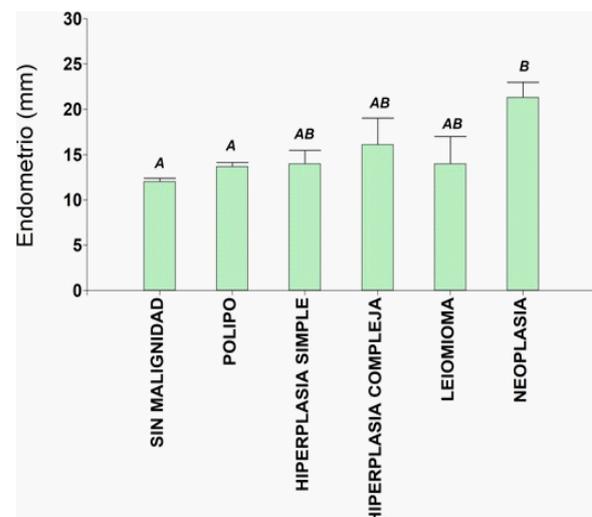


Figura 1. Se consignaron los distintos hallazgos histopatológicos en relación a los milímetros de endometrio.

TABLA I. HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS DE LAS BIOPSIAS DE ENDOMETRIO Y SU RELACIÓN CON MEDICIÓN ECOGRÁFICA.

| AP | Variable | n | Media | D.E. | Mín | Máx |
|----------------------|----------|-----|-------|-------|-------|-------|
| HIPERPLASIA COMPLEJA | Mn | 9 | 16,11 | 8,72 | 5,00 | 33,00 |
| HIPERPLASIA SIMPLE | | 16 | 14,00 | 5,90 | 6,00 | 24,00 |
| LEIOMIOMA | | 2 | 14,00 | 4,24 | 11,00 | 17,00 |
| NEOPLASIA | | 65 | 21,32 | 13,42 | 3,00 | 65,00 |
| PÓLIPO | | 206 | 13,69 | 6,67 | 2,00 | 50,00 |
| SIN MALIGNIDAD | | 290 | 12,03 | 6,40 | 1,00 | 38,00 |

Para determinar el punto de corte sobre el cual se detecta patología maligna, en el análisis ROC el grosor endometrial de 15 mm tuvo un máximo AUC (área bajo la curva) 0,720; IC del 95%: 0.682-0.756; ($p < 0.0001$) para diferenciar pacientes con lesiones benignas y neoplasias (figura 2). Se asoció el índice de Youden a la Curva ROC, donde se consigna como punto de corte 15 mm por medición ecográfica, con una especificidad de 73.95% y una sensibilidad de 64.62% ($p < 0.0001$). Tabla II.

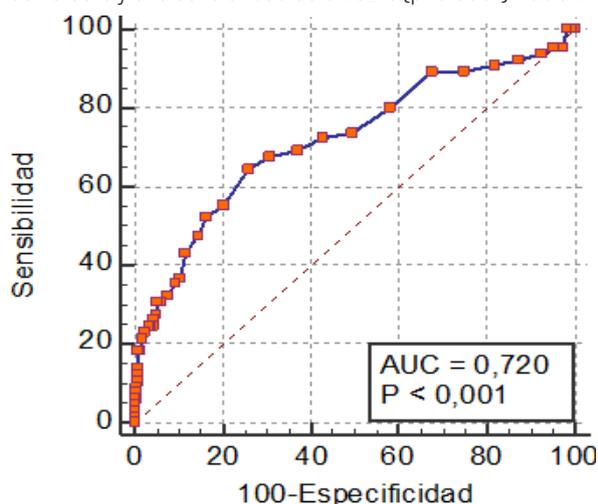


Figura 2. Curva Roc expresa sensibilidad y especificidad de la medición ecográfica del endometrio para diagnóstico de patología maligna.

La presencia de flujo Doppler fue consignada en la Historia Clínica de 293 pacientes, se halló el dato positivo en 70 pacientes (24%) y más frecuentemente en el grupo con diagnóstico histopatológico de neoplasia (OR 1/ 2: 3.83 [LI 95%= 1.82, LS 95%= 8.07. $p = 0.0002$] (tabla 3).

TABLA 3. PRESENCIA DEL FLUJO DOPPLER ENDOMETRIAL EN ECOGRA-

| DOPPLER | Benigno – n(%) | Maligno – n (%) | Total – n(%) |
|---------|----------------|-----------------|--------------|
| NO | 207 (79) | 16 (50) | 223 (76) |
| SI | 54 (21) | 16 (50) | 70 (24) |
| Total | 261 | 32 | 293 |

FÍAS TRANSVAGINALES.

En cuanto a heterogeneidad endometrial, se consignó en historias clínicas de 317 pacientes siendo positivo en 145 (43%); y no se halló correlación estadística con el diagnóstico de CE ($p = 0.0726$)(tabla 4).

TABLA 4. PRESENCIA DE HETEROGENEIDAD EN EL ESTUDIO ECOGRÁFICO

| | Benigno n(%) | Maligno n(%) | Total n(%) |
|-------|--------------|--------------|------------|
| NO | 158 (56) | 14 (40) | 172 (54) |
| SI | 124 (44) | 21 (60) | 145 (46) |
| Total | 282 | 35 | 317 |

TRASVAGINAL DEL ENDOMETRIO.

La presencia de imagen de aspecto polipode se recolecta de 438 historias clínicas, siendo dato positivo en 190 pacientes (43%); no tuvo correlación estadística con el diagnóstico de CE. $p = 0,1512$ (tabla 5).

TABLA 5. PRESENCIA DE IMAGEN DE ASPECTO POLIPOIDE AL ESTUDIO ECOGRÁFICO DEL ENDOMETRIO.

| | Benigno n(%) | Maligno n(%) | Total n(%) |
|-------|--------------|--------------|------------|
| NO | 218 (55) | 30 (67) | 248 (57) |
| SI | 175 (45) | 15 (33) | 190 (43) |
| Total | 393 | 45 | 438 |

Se pudo establecer una clara relación entre el estado postmenopáusico y el diagnóstico histopatológico de malignidad., siendo un 95% de la población con CE mujer postmenopáusica (OR 1/ 2: 11.12 [LI 95%=3.73, LS 95%= 33.12, $P < 0.0001$](figura 3).

TABLA 2. VALORES DE CRITERIO Y COORDENADAS DE LA CURVA ROC.

| Criterion | Sensitivity | 95% CI | Specificity | 95% CI | +LR | 95% CI | -LR | 95% CI |
|-----------|-------------|--------------|-------------|--------------|-------|-------------|------|-----------|
| ≥-9 | 100,00 | 94,5 - 100,0 | 0,00 | 0,0 - 0,7 | 1,00 | 1,0 - 1,0 | | |
| >-9 | 100,00 | 94,5 - 100,0 | 0,57 | 0,1 - 1,7 | 1,01 | 1,0 - 1,0 | 0,00 | |
| >1 | 100,00 | 94,5 - 100,0 | 0,76 | 0,2 - 1,9 | 1,01 | 1,0 - 1,0 | 0,00 | |
| >2 | 100,00 | 94,5 - 100,0 | 1,71 | 0,8 - 3,2 | 1,02 | 1,0 - 1,0 | 0,00 | |
| >3 | 95,38 | 87,1 - 99,0 | 2,85 | 1,6 - 4,7 | 0,98 | 0,9 - 1,0 | 1,62 | 0,5 - 5,4 |
| >4 | 95,38 | 87,1 - 99,0 | 4,75 | 3,1 - 6,9 | 1,00 | 0,9 - 1,1 | 0,97 | 0,3 - 3,1 |
| >5 | 93,85 | 85,0 - 98,3 | 7,60 | 5,5 - 10,2 | 1,02 | 0,9 - 1,1 | 0,81 | 0,3 - 2,2 |
| >6 | 92,31 | 83,0 - 97,5 | 12,55 | 9,8 - 15,7 | 1,06 | 1,0 - 1,1 | 0,61 | 0,3 - 1,5 |
| >7 | 90,77 | 81,0 - 96,5 | 18,06 | 14,9 - 21,6 | 1,11 | 1,0 - 1,2 | 0,51 | 0,2 - 1,1 |
| >8 | 89,23 | 79,1 - 95,6 | 24,90 | 21,3 - 28,8 | 1,19 | 1,1 - 1,3 | 0,43 | 0,2 - 0,9 |
| >9 | 89,23 | 79,1 - 95,6 | 32,32 | 28,3 - 36,5 | 1,32 | 1,2 - 1,5 | 0,33 | 0,2 - 0,7 |
| >10 | 80,00 | 68,2 - 88,9 | 42,02 | 37,8 - 46,4 | 1,38 | 1,2 - 1,6 | 0,48 | 0,3 - 0,8 |
| >11 | 73,85 | 61,5 - 84,0 | 50,57 | 46,2 - 54,9 | 1,49 | 1,3 - 1,8 | 0,52 | 0,3 - 0,8 |
| >12 | 72,31 | 59,8 - 82,7 | 57,22 | 52,9 - 61,5 | 1,69 | 1,4 - 2,0 | 0,48 | 0,3 - 0,7 |
| >13 | 69,23 | 56,6 - 80,1 | 62,93 | 58,6 - 67,1 | 1,87 | 1,5 - 2,3 | 0,49 | 0,3 - 0,7 |
| >14 | 67,69 | 54,9 - 78,8 | 69,20 | 65,1 - 73,1 | 2,20 | 1,8 - 2,7 | 0,47 | 0,3 - 0,7 |
| >15 | 64,62 | 51,8 - 76,1 | 73,95 | 70,0 - 77,7 | 2,48 | 2,0 - 3,1 | 0,48 | 0,3 - 0,7 |
| >16 | 55,38 | 42,5 - 67,7 | 79,66 | 76,0 - 83,0 | 2,72 | 2,1 - 3,6 | 0,56 | 0,4 - 0,7 |
| >17 | 52,31 | 39,5 - 64,9 | 83,65 | 80,2 - 86,7 | 3,20 | 2,4 - 4,3 | 0,57 | 0,4 - 0,7 |
| >18 | 47,69 | 35,1 - 60,5 | 85,36 | 82,0 - 88,3 | 3,26 | 2,3 - 4,5 | 0,61 | 0,5 - 0,8 |
| >19 | 43,08 | 30,8 - 56,0 | 88,40 | 85,4 - 91,0 | 3,71 | 2,6 - 5,4 | 0,64 | 0,5 - 0,8 |
| >20 | 36,92 | 25,3 - 49,8 | 89,73 | 86,8 - 92,2 | 3,60 | 2,4 - 5,4 | 0,70 | 0,6 - 0,8 |
| >21 | 35,38 | 23,9 - 48,2 | 90,68 | 87,9 - 93,0 | 3,80 | 2,5 - 5,8 | 0,71 | 0,6 - 0,9 |
| >22 | 32,31 | 21,2 - 45,1 | 92,59 | 90,0 - 94,7 | 4,36 | 2,7 - 6,9 | 0,73 | 0,6 - 0,9 |
| >23 | 30,77 | 19,9 - 43,4 | 93,73 | 91,3 - 95,6 | 4,90 | 3,0 - 8,0 | 0,74 | 0,6 - 0,9 |
| >24 | 30,77 | 19,9 - 43,4 | 94,68 | 92,4 - 96,4 | 5,78 | 3,5 - 9,7 | 0,73 | 0,6 - 0,9 |
| >25 | 27,69 | 17,3 - 40,2 | 95,06 | 92,8 - 96,7 | 5,60 | 3,3 - 9,6 | 0,76 | 0,7 - 0,9 |
| >26 | 26,15 | 16,0 - 38,5 | 95,63 | 93,5 - 97,2 | 5,98 | 3,4 - 10,6 | 0,77 | 0,7 - 0,9 |
| >27 | 24,62 | 14,8 - 36,9 | 95,82 | 93,7 - 97,4 | 5,89 | 3,3 - 10,6 | 0,79 | 0,7 - 0,9 |
| >28 | 24,62 | 14,8 - 36,9 | 96,39 | 94,4 - 97,8 | 6,81 | 3,7 - 12,6 | 0,78 | 0,7 - 0,9 |
| >29 | 24,62 | 14,8 - 36,9 | 96,77 | 94,9 - 98,1 | 7,62 | 4,0 - 14,3 | 0,78 | 0,7 - 0,9 |
| >30 | 23,08 | 13,5 - 35,2 | 97,72 | 96,0 - 98,8 | 10,12 | 5,0 - 20,7 | 0,79 | 0,7 - 0,9 |
| >31 | 21,54 | 12,3 - 33,5 | 98,10 | 96,5 - 99,1 | 11,33 | 5,2 - 24,5 | 0,80 | 0,7 - 0,9 |
| >33 | 18,46 | 9,9 - 30,0 | 98,86 | 97,5 - 99,6 | 16,18 | 6,3 - 41,7 | 0,82 | 0,7 - 0,9 |
| >34 | 18,46 | 9,9 - 30,0 | 99,05 | 97,8 - 99,7 | 19,42 | 7,1 - 53,4 | 0,82 | 0,7 - 0,9 |
| >35 | 13,85 | 6,5 - 24,7 | 99,24 | 98,1 - 99,8 | 18,21 | 5,8 - 57,5 | 0,87 | 0,8 - 1,0 |
| >36 | 12,31 | 5,5 - 22,8 | 99,24 | 98,1 - 99,8 | 16,18 | 5,0 - 52,3 | 0,88 | 0,8 - 1,0 |
| >37 | 10,77 | 4,4 - 20,9 | 99,24 | 98,1 - 99,8 | 14,16 | 4,3 - 47,1 | 0,90 | 0,8 - 1,0 |
| >38 | 9,23 | 3,5 - 19,0 | 99,43 | 98,3 - 99,9 | 16,18 | 4,1 - 63,2 | 0,91 | 0,8 - 1,0 |
| >40 | 7,69 | 2,5 - 17,0 | 99,43 | 98,3 - 99,9 | 13,49 | 3,3 - 55,1 | 0,93 | 0,9 - 1,0 |
| >43 | 7,69 | 2,5 - 17,0 | 99,62 | 98,6 - 100,0 | 20,23 | 4,0 - 102,2 | 0,93 | 0,9 - 1,0 |
| >44 | 6,15 | 1,7 - 15,0 | 99,62 | 98,6 - 100,0 | 16,18 | 3,0 - 86,6 | 0,94 | 0,9 - 1,0 |
| >45 | 6,15 | 1,7 - 15,0 | 99,81 | 98,9 - 100,0 | 32,37 | 3,7 - 285,2 | 0,94 | 0,9 - 1,0 |
| >47 | 4,62 | 1,0 - 12,9 | 99,81 | 98,9 - 100,0 | 24,28 | 2,6 - 230,0 | 0,96 | 0,9 - 1,0 |
| >50 | 4,62 | 1,0 - 12,9 | 100,00 | 99,3 - 100,0 | | | 0,95 | 0,9 - 1,0 |
| >54 | 3,08 | 0,4 - 10,7 | 100,00 | 99,3 - 100,0 | | | 0,97 | 0,9 - 1,0 |
| >60 | 1,54 | 0,04 - 8,3 | 100,00 | 99,3 - 100,0 | | | 0,98 | 1,0 - 1,0 |
| >65 | 0,00 | 0,0 - 5,5 | 100,00 | 99,3 - 100,0 | | | 1,00 | 1,0 - 1,0 |



Figura 3. Relación entre pre y post menopausia y patología endometrial benigna y maligna.

Se asoció, además, la presencia genitorragia con el resultado histológico, obteniéndose como resultado que solo el 18% de las pacientes sintomáticas, fueron diagnosticadas con CE ($p < 0.0001$) (figura 4).

Se obtuvo asociación estadística entre un IMC que indique sobrepeso-obesidad [dato consignado en historias clínicas de 328 pacientes], y diagnóstico de patología endometrial maligna. El 80% de las pacientes con diagnóstico de CE tenían obesidad-sobrepeso, frente a un 66% en patología benigna ($p = 0,0193$) (figura 4).

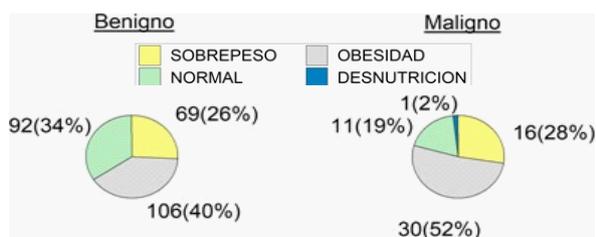


Figura 4. Relación entre IMC y patología endometrial benigna y maligna.

DISCUSIÓN

La ecografía transvaginal continúa siendo un estudio complementario de gran utilidad y bajo costo para la detección de la patología endometrial. (CRIVELLI, 2012). Nuestro estudio demuestra que existe una correlación estadísticamente significativa entre los milímetros de endometrio medidos por ecografía transvaginal y los hallazgos histopatológicos. En nuestra población se pudo demostrar que a partir de 13 mm de endometrio, se detectan patologías endometriales benignas como pólipos e hiperplasia endometrial. El punto de corte para el diagnóstico de CE es de 15 mm, con una alta sensibilidad y valor estadístico, siendo la medición ecográfica endometrial media en estas pacientes de 21 mm.

Cabe aclarar que las pacientes diagnosticadas con CE fueron, casi en su totalidad, postmenopáusicas, con una fuerte asociación con IMC elevados (sobrepeso y obesidad). En Argentina, el exceso de peso pasó del 49% en el 2005 al 57,9% en el 2013 y se sigue incrementando. En el 2015 el 14% de la población femenina tenía más de 65 años y se espera que para el 2040 supere el 18%. Por lo tanto, es de esperar un aumento

en la incidencia de esta patología en nuestro territorio.

Otros hallazgos ecográficos como la heterogeneidad de endometrio y la visualización de imagen polipoide, no se asocian a CE ni apoyan la sospecha diagnóstica. En cambio, la presencia de flujo Doppler es un dato imagenológico de gran relevancia, orientativo de patología maligna.

Consideramos que estos hallazgos son de gran importancia para la práctica clínica diaria y pueden sentar las bases para crear un Score predictivo de patología endometrial maligna e indicación de estudio histológico.

Se presentó como dificultad, la pérdida en algunos casos de datos como IMC e informes ecográficos realizados en otras instituciones.

CONCLUSIONES

Como conclusión, sugerimos considerar el punto de corte de 13 mm para patología endometrial, tanto benigna como maligna, a partir del cual se debería indicar un estudio de mayor complejidad (como histeroscopia y biopsia de endometrio) y enfatizar la sospecha de malignidad a partir del punto de corte de 15 mm. Se deben considerar siempre las características y comorbilidades de la paciente, así como la presencia de síntomas, para encaminar el mejor plan diagnóstico y terapéutico que impacten positivamente en su pronóstico y calidad de vida.

AGRADECIMIENTOS

Prof. Dr. Irico Sebastián, Jefe de Servicio de Ginecología del Hospital Italiano

Médicos de planta del Servicio de Ginecología del Hospital Italiano

Dra. Rossi Neby de los Ángeles

Lic. Lourdes Aparicio

BIBLIOGRAFÍA

1. Harden RM, Sowden S, Dunn WR. Educational strategies in cu1. BREIJER MC. (2012). Capacity of endometrial thickness measurement. Wiley Online Library, 621. From Wiley Online Library: wileyonlinelibrary.com
2. CRIVELLI R, BACIGALUPPI A. (2010, Julio). Correlación Ecográfica, Histeroscópica Y Patológica En El Estudio De Patología Endometrial. Revista del Hospital Privado de Comunidad, 25.
3. SMITH-BINDMAN R. (2004). How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding. Wiley InterScience, 561.
4. TORRE L. (2017). Global Cancer in Women: Burden and Trends. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev., 13.
5. GREDMARK T. (February 1995, Vol. 102.) Histopathological fin-

- dings in women with postmenopausal bleeding. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*.
6. GUPTA J. (2002) Ultrasonographic endometrial thickness for diagnosing endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding: a meta-analysis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*.
 7. JUNGEUN, J. (2019) "Factors associated with endometrial pathology during tamoxifen therapy in women with breast cancer: a retrospective analysis of 821 biopsies." *Breast Cancer Research and Treatment*, vol. 1, no. 1, September 2019, p. 4. geun, 2019).
 8. HEFLER L. (2018). Risk of endometrial cancer in asymptomatic postmenopausal patients with thickened endometrium: data from the FAME-Endo study: an observational register study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 298(4), 813-820.
 9. LI L., (2017). Relationship of endometrial thickness and endometrial cancer risk in postmenopausal women. *Zhonghua Zhong liu za zhi [Chinese Journal of Oncology]*, 39(7), 481-484.
 10. PARK Y. (2019). Endometrial thickness cut-off value by transvaginal ultrasonography for screening of endometrial pathology in premenopausal and postmenopausal women. *Obstetrics & gynecology science*, 62(6), 445-453.

Britos ME, Escobar H, Irico S.
Aceptado: agosto de 2022

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio (CE) ocupa el primer lugar dentro de los tumores malignos ginecológicos en los países desarrollados. En nuestro país ocupa el tercer lugar dentro de los tumores malignos genito mamarios, con una incidencia de 8 tumores cada 100.000 mujeres, y una mortalidad de 2 por 100.000 mujeres año. El tratamiento primario en estadios tempranos consiste en cirugía (histerectomía + salpingo-forectomía bilateral) seguido de linfadenectomía pelviana y lumboaórtica según caso. La vía de abordaje ha sido motivo de diversos estudios, que demuestran que la cirugía laparoscópica aporta un beneficio significativamente mayor en cuanto a morbilidad perioperatoria, días de hospitalización, recuperación y reinserción laboral. En cuanto a los resultados oncológicos, medidos en recurrencia, sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global, no existen diferencias entre ambas vías de abordaje. Es por ello que el abordaje laparoscópico es la vía de elección para el tratamiento del CE.

OBJETIVOS

GENERAL:

- Comparar la vía de abordaje laparoscópica versus laparotómica en pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio, sometidas a cirugía en nuestra institución.

ESPECÍFICOS:

- Comparar tiempo operatorio en minutos según vía de abordaje;
- Comparar los días de internación hospitalaria según vía de abordaje;
- Identificar complicaciones postoperatorias mayores y determinar su frecuencia según vía de abordaje;
- Calcular el gasto promedio de la intervención quirúrgica de cada grupo (medido en días de internación, requerimiento de medicación y de transfusiones sanguíneas).

MATERIAL Y MÉTODOS

Muestra: Pacientes con diagnóstico de cáncer de endome-

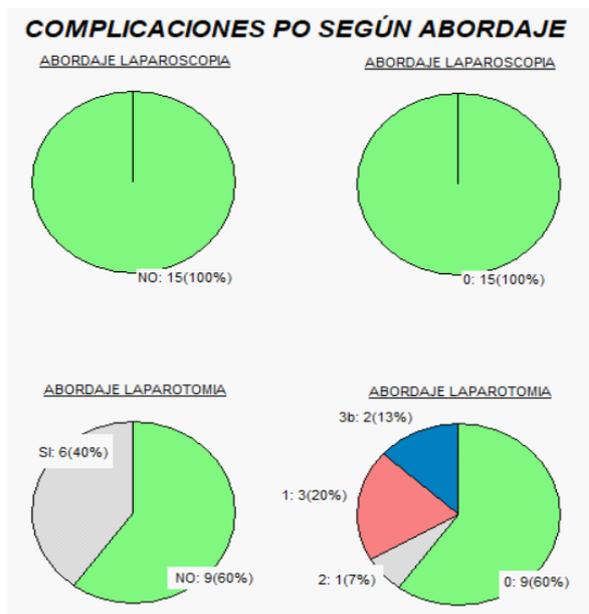
*Servicio de Ginecología. Hospital Italiano de Córdoba. Argentina.
Contacto. britosmariaelena@gmail.com*

Britos ME, Escobar H, Irico S. Rev Ginecol Arg 2022; 1:32-33

trio, sometidas a cirugía como tratamiento primario, en el Hospital Italiano de Córdoba, desde febrero de 2019 hasta febrero de 2021.

RESULTADOS

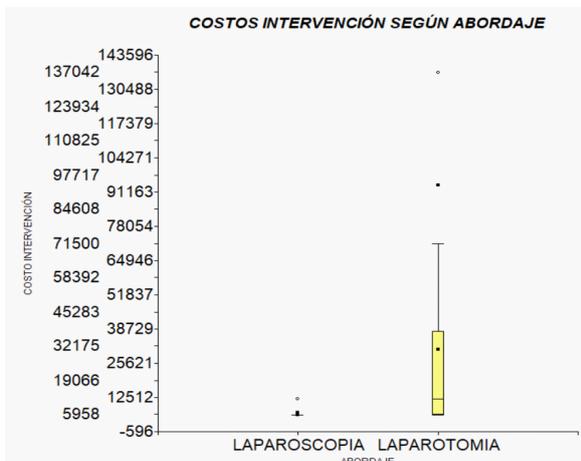
Se incluyeron 30 pacientes; 15 tratadas por vía laparoscópica y 15 laparotómica. El tiempo operatorio medio fue de 154 minutos para laparoscopia, y 125 laparotomía ($p=0,13$). Los días de internación; una mediana de 1 día para laparoscopia y 2 para laparotomía ($p=0,05$). En cuanto a complicaciones post operatorias, en el grupo de abordaje laparoscópico no hubo complicaciones, y en el grupo de laparotomía un 40% de las pacientes presentó complicaciones ($p<0,02$). En la figura 1 se muestran las mismas según la clasificación de Clavien-Dindo. El abordaje laparoscópico tuvo un gasto promedio de 6752 pesos; el laparotómico, 30826 pesos ($p=0,03$).



| Medidas de Posición Particionadas | | | | | |
|-----------------------------------|--------|-------|---------|--------|----|
| Variable: ABORDAJE | Mínimo | Media | Mediana | Máximo | n |
| LAPAROSCOPIA | 1.00 | 1.13 | 1.00 | 2.00 | 15 |
| LAPAROTOMIA | 1.00 | 2.73 | 2.00 | 12.00 | 15 |
| --Medidas Generales-- | 1.00 | 1.93 | 1.00 | 12.00 | 30 |

| Medidas de Posición Particionadas | | | | | |
|-----------------------------------|--------|--------|---------|--------|----|
| Variable: ABORDAJE | Mínimo | Media | Mediana | Máximo | n |
| LAPAROSCOPIA | 90.00 | 154.67 | 170.00 | 240.00 | 15 |
| LAPAROTOMIA | 60.00 | 125.33 | 120.00 | 280.00 | 15 |
| --Medidas Generales-- | 60.00 | 140.00 | 135.00 | 280.00 | 30 |

| Medidas de Posición Particionadas | | | | | |
|-----------------------------------|---------|----------|----------|-----------|----|
| Variable: ABORDAJE | Mínimo | Media | Mediana | Máximo | n |
| LAPAROSCOPIA | 5958.00 | 6752.40 | 5958.00 | 11916.00 | 15 |
| LAPAROTOMIA | 5958.00 | 30826.40 | 11916.00 | 137042.00 | 15 |
| --Medidas Generales-- | 5958.00 | 18789.40 | 5958.00 | 137042.00 | 30 |



CONCLUSIÓN

Coincidiendo con la bibliografía actual; el abordaje laparoscópico es la vía que ofrece menores complicaciones postoperatorias e insume menor costo referido al tratamiento primario de las pacientes con CE en nuestro medio. Si tenemos en cuenta que la mayoría de nuestras pacientes tiene múltiples comorbilidades (diabetes, obesidad y enfermedades cardiovasculares), poder ofrecerles un tratamiento que implique cero complicaciones postoperatorias, además de un alta temprana y recuperación precoz, es fundamental.

CONCLUSIONES

El análisis realizado sobre los costos demuestra un mayor gasto en las pacientes operadas por vía laparotómica, el cual corresponde a mayor cantidad de días de internación y tratamiento médico de sus complicaciones, en la mayoría de los casos por tratamiento antibiótico endovenoso. Datos relevantes para favorecer la inversión en equipos de cirugía mínimamente invasiva a nivel institucional.

INTRODUCCIÓN

El tumor de Brenner es un tumor del epitelio transicional/urotelial, que muestra una arquitectura papilar, sin invadir el estroma. Son tumores muy poco comunes del ovario, constituyen el 0,1-0,2% de los tumores del ovario, generalmente de buen pronóstico. La edad de presentación es de 30 a 84 años, con más del 80% de los casos reportados en pacientes mayores de 50 años. Son de localización unilateral, confinados al ovario, con un tamaño medio de 12 cm. La resección quirúrgica es el tratamiento para los tumores de Brenner borderline, siendo la estadificación igual al carcinoma epitelial de ovario. La mayoría de los tumores de Brenner publicados se encuentran en estadio I. Macroscópicamente tienen una superficie exterior lisa y son uni o multiloculares, con papilas en su interior, con áreas quísticas y sólidas combinadas. Los tumores de Brenner borderline sólidos puros son muy raros. Histológicamente se caracteriza por nidos de células epiteliales transicionales rodeadas de estroma fibroso. Marcadores tumorales séricos como el CA 125 y el CEA son poco específicos y usualmente utilizados para el seguimiento. En cuanto a inmunohistoquímica; usualmente son positivos para p63 y GATA3, y negativos para receptores hormonales y p53 wild type.

OBJETIVO

- Describir dos casos de pacientes con diagnóstico de tumor de Brenner borderline tratados en el Hospital Italiano de Córdoba en los últimos 2 años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Muestra: dos casos con diagnóstico de cáncer de Brenner, sometidas a cirugía como tratamiento primario, en el Hospital Italiano de Córdoba, desde febrero de 2019 hasta febrero de 2021.

RESULTADOS

Caso 1:

Paciente de 52 años, consulta por dolor abdominal. Se realiza estudios complementarios, se evidencia en imágenes ima-

gen quística compleja para uterina de 20 cm. No adenomegalias. Marcadores CA 125: 101, CA 19.9: 0.9, CEA 2.7 Se programa cirugía laparotomía exploradora seguido de anexohisterectomía más omentectomía. Estudio intraoperatorio se difiere. Anatomía patológica: ovario izquierdo reemplazado por lesión tumoral 19 x 15 cm, de superficie multinodular, al corte es SOLIDO. Diagnóstico: tumor de Brenner borderline ovario derecho, estadio Ia.

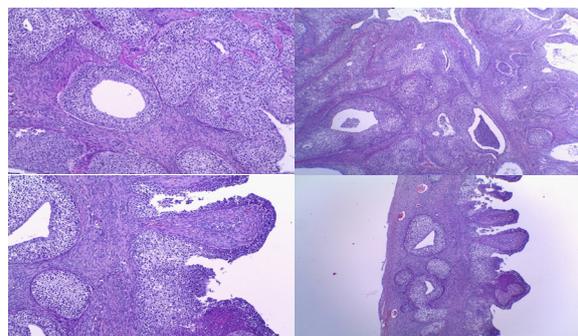
Caso 2:

Paciente de 78 años, hysterectomizada, derivada para conducta terapéutica, síntomas de 6 meses de evolución. Examen físico: abdomen distendido, a nivel de fosa ilíaca izquierda se palpa masa anexial de consistencia sólida. Ecografía transvaginal: en región anexial izquierda imagen quística compleja, multilocular con áreas sólidas, de 46 mm. fondo de saco de Douglas libre. RMN: en topografía anexial izquierda, voluminosa masa expansiva tumoral con componente sólido y quístico de 12 cm, no realza tras la administración de contraste. No adenomegalias.

Se solicitan marcadores tumorales: CA 125: 15, CA 19.9: 12 Se programa cirugía laparotomía exploradora. Se evidencia masa anexial sólida quística izquierda de 10-12cm, ausencia quirúrgica de útero. cavidad libre de implantes tumorales. Estudio intraoperatorio: atipia sospecha de tumor borderline. Se realiza anexectomía bilateral + omentectomía.

Anatomía patológica:

Macroscopía: ovario izquierdo reemplazado por lesión tumoral sólida quística de 10,5 x 8 cm, de superficie multinodular. Al corte líquido seroso, múltiples formaciones quísticas, la mayor de 7 cm, algunas de paredes internas lisas y otras con formaciones papilares. El área sólida mide 6 x 5 cm.



Diagnóstico: tumor de Brenner borderline de ovario izquierdo estadio Ia.

*Servicio de Ginecología. Hospital Italiano de Córdoba. Argentina.
Contacto. britosmariaelena@gmail.com*

CONCLUSIÓN

Se describen 2 casos tratados en nuestro servicio de tumor de Brenner borderline del ovario, patología muy poco frecuente, cuya incidencia fue en los últimos 2 años. El tratamiento primario fue quirúrgico, laparotomía exploradora en ambos casos, sólo uno de ellos el estudio intraoperatorio informó sospecha de tumor borderline. Se presentaron en estadios tempranos ambos (Ia), en ninguno de los casos de indicó terapia adyuvante.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio (CE) es el más prevalente de los tumores malignos ginecológicos en países desarrollados, el segundo luego del cáncer de cuello uterino en países en vías de desarrollo. (1) En Argentina, es el tercero de los tumores malignos ginecológicos, luego del cáncer de mama y cuello uterino, su incidencia es de 1,9 cada 100.000 mujeres/año, y la mortalidad de 1,3 cada 100.000 mujeres/año. (2) En nuestra provincia, en el año 2013, se registró una incidencia de cáncer de útero de 7,1 cada 100.000 mujeres/año con mortalidad de 5 cada 100.000 mujeres/año. (3)

La expresión de receptores hormonales (RH), estrógeno (RE) y progesterona (RP), se observa entre el 60% y el 70% de los CE, y se relaciona con tumores diferenciados. Su positividad se asocia con estadios tempranos y mejores resultados oncológicos. (4-6) La falta de expresión de RH es un factor pronóstico independiente de recurrencia y se asocia con peor sobrevida global. (7-9)

El rol de la hormonoterapia en CE aún no está aún definido; la bibliografía consultada es heterogénea en tipos de estudios, selección de casos / tratamientos y criterios de respuesta. (10) A pesar de la alta tasa de positividad de RH en casos de CE, la terapia hormonal, según Jamieson y cols., es sólo efectiva para un pequeño grupo de estas pacientes. (11)

OBJETIVOS

- Identificar receptores hormonales en pacientes con cáncer de endometrio (CE) en estadios tempranos.
- Cuantificar el tratamiento adyuvante realizado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: descriptivo, retrospectivo, transversal.

1. Staff. Hospital Italiano de Córdoba. Roma N° 550, Córdoba, CP 5000, Argentina.
2. Profesor Titular a cargo. Cátedra de Gineco-obstetricia, Instituto Académico Pedagógico de Ciencias Humanas, Universidad Nacional de Villa María, Córdoba.
3. Profesor Titular Encargado. Iª Cátedra de Clínica Ginecológica, Hospital Nacional de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba.

Contacto. britosmariaelena@gmail.com

Población/muestra: datos de 84 pacientes consecutivos con confirmación histopatológica del Servicio de Ginecología del Hospital Italiano de Córdoba.

Período: 01/01/2009 al 30/04/2020.

Se incluyeron datos de pacientes entre 18 y 85 años, con diagnóstico de CE estadio I y II endometroide; de cualquier grupo de riesgo convencional; sometidas a cirugía de estadiación quirúrgica.

RESULTADOS

Se incluyeron datos de 84 pacientes consecutivas que conformaron la muestra del estudio. La edad promedio fue de 64,96±8,84 (r: 40-84); el tamaño tumoral de 36,79±17,56 mm (r: 1-75); Estadio FIGO 2009: Ia: 45 (54%); Ib: 29 (35%); II: 10 (12%); nueve pacientes presentaron algún evento adverso (recidiva vaginal o a distancia), el 77% de los casos tuvo enfermedad de bajo riesgo para recidiva. En la tabla 1 se observa la distribución de casos según el tipo de adyuvancia realizada, se destaca que en el 54% sólo se realizó control clínico. En la tabla 2 se muestran los resultados de IHQ para RH.

TABLA 1: TIPO DE ADYUVANCIA EN LOS CASOS ANALIZADOS (N=84)

| Adyuvancia (tipo) | |
|--|----------|
| • Control | 45 (54%) |
| • Braquiterapia | 4 (5%) |
| • Braquiterapia + quimioterapia | 1 (1%) |
| • Braquiterapia + radioterapia | 13 (15%) |
| • Quimioterapia | 1 (1%) |
| • Quimioterapia + braquiterapia + radioterapia | 3 (4%) |
| • Quimioterapia + radioterapia | 3 (4%) |
| • Radioterapia | 12 (14%) |
| • No realiza | 2 (2%) |

TABLA 2: TIPO DE ADYUVANCIA EN LOS CASOS ANALIZADOS (N=84)

| Receptores hormonales | |
|---------------------------|----------|
| • Estrogénicos positivos | 67 (80%) |
| • Progestínicos positivos | 66 (79%) |

DISCUSIÓN

El CE en la actualidad es foco de múltiples estudios y actualizaciones constantes dado que en países desarrollados el CE es el cáncer ginecológico más frecuente, convirtiéndose en un problema de salud pública relevante. [12]

Si bien, la mayoría de los casos son diagnosticados con CE en estadios tempranos con un pronóstico favorable, entre el 15% y el 20% presentarían, en su evolución clínica, metástasis a distancia. [13,14]

En relación a la positividad para receptores hormonales concordamos con lo hallado por Van Der Putten y cols. (81% y 72% vs nuestro estudio 80% y 79%; RE y RP respectivamente), [15] en cambio, Stelloo y cols. reportaron valores más altos 95% y 89,4% para RE y RP. [16]

La expresión de RH, en nuestra casuística, como único factor o como factor independiente no se asoció con sobrevida libre de enfermedad, coincidiendo con lo hallado por otros autores. [16,17]

CONCLUSIONES

El rol de la hormonoterapia en CE aún no está del todo definido; las opiniones disponibles son heterogéneas en lo referido a tipos de estudios, selección de pacientes, selección de tratamientos y criterios de respuesta. A pesar de la elevada tasa de positividad de RE en pacientes con CE, la terapia hormonal es sólo efectiva en un pequeño grupo de pacientes.

En los últimos años, distintos centros están implementando la investigación de RH en CE de rutina para la indicación de terapia hormonal de mantenimiento como parte del tratamiento de primera línea. Sin embargo, la expresión de RH, en nuestra casuística, como único factor o como factor independiente no se asoció significativamente con SLE.

BIBLIOGRAFÍA

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. *Cancer statistics, 2023*. *CA Cancer J Clin*. enero de 2023;73(1):17-48.
2. IARC. *Cancer Today, 2020* [citado el 21 de marzo de 2023]. *Cancer today*. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>
3. *Registro Provincial de Tumores de Córdoba. CÁNCER: INCIDENCIA Y MORTALIDAD EN CÓRDOBA. 2004-2013*. Provincia de Córdoba y Departamento Capital. [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.cba.gov.ar/wp-content/4p96humuzp/2018/02/PUBLICACION-REGISTRO-DE-TUMORES-2004-2013.pdf>
4. Żyła MM, Wilczyński JR, Kostrzewa M, Księżakowska-Łakoma K, Nowak M, Stachowiak G, et al. *The significance of markers in the diagnosis of endometrial cancer*. *Prz Menopauzalny*. noviembre de 2016;15(3):176-85.
5. Shen F, Gao Y, Ding J, Chen Q. *Is the positivity of estrogen receptor or progesterone receptor different between type 1*

and type 2 endometrial cancer? *Oncotarget*. el 3 de enero de 2017;8(1):506-11.

6. Zhang Y, Zhao D, Gong C, Zhang F, He J, Zhang W, et al. *Prognostic role of hormone receptors in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis*. *World J Surg Oncol*. el 25 de junio de 2015;13:208.
7. Alexa M, Hasenburg A, Battista MJ. *The TCGA Molecular Classification of Endometrial Cancer and Its Possible Impact on Adjuvant Treatment Decisions*. *Cancers (Basel)*. el 23 de marzo de 2021;13(6):1478.
8. Huvila J, Pors J, Thompson EF, Gilks CB. *Endometrial carcinoma: molecular subtypes, precursors and the role of pathology in early diagnosis*. *J Pathol*. abril de 2021;253(4):355-65.
9. Köbel M, Atenafu EG, Rambau PF, Ferguson SE, Nelson GS, Ho TC, et al. *Progesterone receptor expression is associated with longer overall survival within high-grade histotypes of endometrial carcinoma: A Canadian high risk endometrial cancer consortium (CHREC) study*. *Gynecol Oncol*. junio de 2016;141(3):559-63.
10. Jamieson A, Bosse B, McAlpine J. *The emerging role of molecular pathology in directing the systemic treatment of endometrial cancer*. *Therapeutic advances in medical oncology [Internet]*. el 14 de agosto de 2021 [citado el 18 de abril de 2023];13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34408794/>
11. Jerzak KJ, Duska L, MacKay HJ. *Endocrine therapy in endometrial cancer: An old dog with new tricks*. *Gynecol Oncol*. abril de 2019;153(1):175-83.
12. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. *Cancer Statistics, 2021*. *CA A Cancer J Clin*. enero de 2021;71(1):7-33.
13. Oaknin A, Bosse TJ, Creutzberg CL, Gianneli G, Harter P, Joly F, et al. *Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up*. *Annals of Oncology*. septiembre de 2022;33(9):860-77.
14. van den Heerik ASVM, Horeweg N, de Boer SM, Bosse T, Creutzberg CL. *Adjuvant therapy for endometrial cancer in the era of molecular classification: radiotherapy, chemoradiation and novel targets for therapy*. *Int J Gynecol Cancer*. abril de 2021;31(4):594-604.
15. Van Der Putten LJM, Visser NCM, Van De Vijver K, Santacana M, Bronsert P, Bulten J, et al. *Added Value of Estrogen Receptor, Progesterone Receptor, and L1 Cell Adhesion Molecule Expression to Histology-Based Endometrial Carcinoma Recurrence Prediction Models: An ENITEC Collaboration Study*. *Int J Gynecol Cancer*. marzo de 2018;28(3):514-23.
16. Stelloo E, Nout RA, Osse EM, Jürgenliemk-Schulz JJ, Jobsen JJ, Lutgens LC, et al. *Improved Risk Assessment by Integrating Molecular and Clinicopathological Factors in Early-stage Endometrial Cancer-Combined Analysis of the PORTEC Cohorts*. *Clin Cancer Res*. el 15 de agosto de 2016;22(16):4215-24.
17. Wang CJ, Chao A, Yang LY, Hsueh S, Huang YT, Chou HH, et al. *Fertility-Preserving Treatment in Young Women With Endometrial Adenocarcinoma: A Long-Term Cohort Study*. *Int J Gynecol Cancer*. mayo de 2014;24(4):718-28.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de endometrio (CE) ocupa el 1º lugar dentro de los tumores malignos ginecológicos en los países desarrollados, en Argentina ocupa el 3º lugar dentro de los tumores malignos génito-mamarios. [1,2]

Aunque, la mayoría de los CE son diagnosticados en estadios tempranos y tienen un pronóstico favorable (~80%), alrededor de un 15% al 20% presentan alto riesgo de metástasis a distancia con un pronóstico desfavorable. [3,4]

El tratamiento adyuvante posterior a la estadificación depende en la actualidad de factores pronósticos de riesgo anatomopatológicos, que son: tamaño tumoral, variante histológica, grado histológico, invasión miometrial, IVL y status ganglionar. Estos clasifican a las pacientes en grupos de riesgo (bajo, intermedio-bajo, intermedio-alto y alto). [5-9]

Para pacientes de bajo riesgo, no se recomienda el tratamiento adyuvante. En pacientes de riesgo intermedio bajo, la braquiterapia ha demostrado disminuir el riesgo de recidiva vaginal. [5,7] En riesgo intermedio-alto, la recomendación es tanto braquiterapia como radioterapia externa pelviana (más en presencia de IVL), considerando en algunos casos quimioterapia concomitante. Por último, en pacientes de alto riesgo la indicación es radioterapia externa más quimioterapia secuencial o concomitante. [5,6]

La adyuvancia en CE ha sido motivo, a lo largo de los años, de diversos estudios. El estudio PORTEC-1 (del inglés, Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma) comparó radioterapia pelviana externa vs control en estadio I de CE, [7] demuestra que la radioterapia postoperatoria disminuye el riesgo de recidiva, pero no mejora la supervivencia global (SG), a expensas de mayor morbilidad en el grupo tratado con radioterapia. Así mismo, el Gynecological Oncology

Group publicó en 2004 un estudio similar y demostró que el beneficio de la radioterapia externa sólo se vio en el grupo de riesgo intermedio alto. [8] El estudio PORTEC-2 comparó y randomizó a radioterapia pelviana externa vs braquiterapia, incluyendo pacientes con CE de riesgo intermedio-alto; así la segunda rama del estudio se volvió el tratamiento estándar en ese grupo de pacientes, con igual control sobrevida libre de enfermedad (SLE) y menor tasa de efectos adversos provocados por la radiación. [10]

El rol de la hormonoterapia en CE aún no está del todo definido; la literatura disponible es heterogénea en lo referido a tipos de estudios, selección de pacientes, selección de tratamientos y criterios de respuesta. [11] A pesar de la elevada tasa de positividad de RE y RP en pacientes con CE, la terapia hormonal es sólo efectiva en un pequeño grupo de estas pacientes. [12]

En un metaanálisis publicado en 2017 se evaluó la respuesta de distintos tipos de terapia hormonal en CE; los autores observaron una tasa de respuesta global del 21,6% en el tratamiento de primera línea en pacientes con enfermedad avanzada y del 36,7% en el beneficio clínico; mientras que para el tratamiento de 2º línea fue del 18,5% y 35,8% respectivamente. [13]

OBJETIVOS

Identificar receptores hormonales (RH) estrógeno y progesterona en pacientes con cáncer de endometrio (CE) en estadios tempranos.

Describir recidivas a 2 años y su asociación con receptores hormonales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: descriptivo, retrospectivo, transversal.

Población/muestra: datos de 84 pacientes consecutivos con confirmación histopatológica del Servicio de Ginecología del Hospital Italiano de Córdoba.

Período: 01/01/2009 al 30/04/2020.

Se incluyeron datos de pacientes entre 18 y 85 años, con diagnóstico de CE estadio I y II endometroide; de cualquier grupo de riesgo convencional; sometidas a cirugía de estadificación quirúrgica.

1. Staff. Hospital Italiano de Córdoba. Roma Nº 550, Córdoba, CP 5000, Argentina.

2. Profesor Titular a cargo. Cátedra de Gineco-obstetricia, Instituto Académico Pedagógico de Ciencias Humanas, Universidad Nacional de Villa María, Córdoba.

3. Profesor Titular Encargado. 1º Cátedra de Clínica Ginecológica, Hospital Nacional de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba.

Contacto. britosmariaelena@gmail.com

RESULTADOS

Se incluyeron datos de 84 pacientes consecutivas que conformaron la muestra del estudio. La edad promedio fue de $64,96 \pm 8,84$ (r: 40-84); el tamaño tumoral de $36,79 \pm 17,56$ mm (r: 1-75); Estadio FIGO 2009: Ia: 45 [54%]; Ib: 29 [35%]; II: 10 [12%]; nueve pacientes presentaron algún evento adverso (recidiva vaginal o a distancia), el 77% de los casos tuvo enfermedad de bajo riesgo para recidiva, se destaca que en el 54% sólo se realizó control clínico sin tratamiento adyuvante. En la tabla 1 se muestran los resultados de IHC para RH. En la figura 1 se muestra la expresión de RH según recidiva vaginal; y en la figura 2, su expresión según recidivas a distancia.

TABLA 1: TIPO DE ADYUVANCIA EN LOS CASOS ANALIZADOS (N=84)

| Receptores hormonales | |
|---------------------------|----------|
| • Estrogénicos positivos | 67 (80%) |
| • Progestínicos positivos | 66 (79%) |

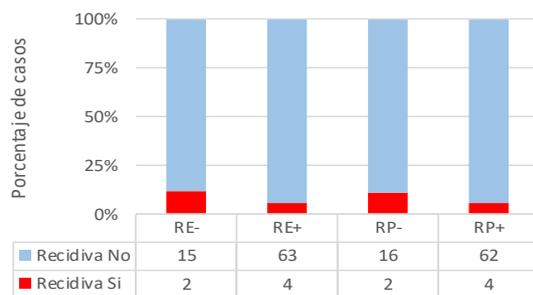


Figura 1: expresión de receptores hormonales según recidiva vaginal, los valores se expresan en barras porcentuales y en una tabla de frecuencia. (n=84) Referencias: RE: receptor estrogénico; RP: receptor progestínico.

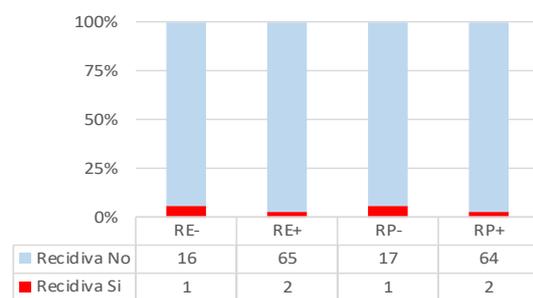


Figura 2: expresión de RH según recidiva a distancia, los valores se expresan en barras porcentuales y en una tabla de frecuencia. (n=84) Referencias: RE: receptor estrogénico; RP: receptor progestínico.

DISCUSIÓN

Si bien, la mayoría de los casos son diagnosticados con CE en estadios tempranos con un pronóstico favorable, entre el 15% y el 20% presentarían, en su evolución clínica, metástasis a distancia. [3,4] En los últimos años, se esclareció que la

actual clasificación del CE carece de reproducibilidad y conlleva a agrupar pacientes con características moleculares y pronósticos muy heterogéneos; por lo tanto, un modelo de riesgo basado en el perfil molecular específico de las pacientes define cuatro subgrupos que delimitan con mayor precisión el pronóstico de la enfermedad, así como la posibilidad de terapias target. [14-21]

La frecuencia de recidiva halladas en nuestro estudio fue del 7% para vaginal (66,7% bajo riesgo) y del 4% para distancia (66,7% alto riesgo). Similar a nuestros resultados, Laban refiere en su revisión sistemática que entre el 5% y el 10% de las pacientes con enfermedad de bajo riesgo tendrán una recaída local o a distancia, con una tasa de respuesta al tratamiento <40%. [22-26] Francis y cols., que incluyeron estadios I y II, reportaron una tasa de recurrencia de 7,2%, siendo un 3,7% localizado en la pelvis y un 3,5% a distancia. [26]

A diferencia de nuestros valores, Bendifallah y cols. reportaron una tasa de recidiva vaginal por grupos del 6,2% para bajo riesgo, 5,4% en intermedio, 10,9% intermedio alto y 13,3% alto riesgo; y para recidiva a distancia fue del 2,3% para bajo riesgo, 3,2% intermedio bajo, 5,5% intermedio alto y 16,1% alto riesgo. Topfedaisiozkan y cols., en una cohorte de pacientes de bajo riesgo con enfermedad recidivante, reportó un 47,8% de recidiva vaginal, 9% recidiva ganglionar, 28,4% peritoneal y 14,9% de diseminación hematológica. [22,25]

CONCLUSIONES

Si bien, la mayoría de los casos diagnosticados con CE en estadios tempranos tienen pronóstico favorable, un porcentaje importante presentaría metástasis a distancia.

La indicación de terapia adyuvante en CE actualmente se basa en los factores anatómo-patológicos clásicos y grupos de riesgo (bajo, intermedio-bajo, intermedio-alto y alto); sin embargo, en la práctica clínica, pudimos observar que ésta es heterogénea; es decir, para un mismo grupo de riesgo se indicaron distintos tipos de tratamiento. Ello se debe a que, dentro de un mismo grupo de riesgo, los factores pronósticos varían ampliamente. En nuestra población, un alto porcentaje de pacientes con CE son diagnosticadas con enfermedad temprana, pasibles de tratamiento quirúrgico primario con una baja tasa de recurrencia de enfermedad y elevada SLE. Dentro de las pacientes de bajo riesgo que recidivaron y no recibieron o no tuvieron indicación precisa de tratamiento adyuvante, ocurrió el 66,7% de recidivas vaginales (n=4:6); las restantes 2 recidivas vaginales de la muestra y 2 de 3 recidivas a distancia, se debieron a tratamiento adyuvante insuficiente para el grupo de alto riesgo.

En el grupo de bajo riesgo ocurrió un 9,5% (n=4:42) de re-

cidiva vaginal; en alto riesgo, un 14% (n=2:14). Y referido a recidivas a distancia, un 14% (n=2:14) en el grupo de alto riesgo y 7,14% (n=1:14) en intermedio bajo. Si bien concuerda con la bibliografía; la tasa de recidivas vaginales se distribuyó mayormente en pacientes de bajo riesgo que no recibieron tratamiento adyuvante, seguido por alto riesgo, el cual recibió tratamiento insuficiente. Las recidivas a distancia fueron en su mayoría riesgo alto, con tratamientos insuficientes. En nuestra experiencia tuvimos 100% de supervivencia y buen pronóstico; sugerimos, en pacientes con CE de bajo riesgo continuar con la indicación actual basada en la clasificación clásica, con el agregado de la investigación de RH para indicar una posible terapia hormonal adyuvante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. *Cancer statistics, 2023*. *CA Cancer J Clin*. enero de 2023;73(1):17-48.
2. IARC. *Cancer Today, 2020* [citado el 21 de marzo de 2023]. *Cancer today*. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>
3. Daknin A, Bosse TJ, Creutzberg CL, Giorelli G, Harter P, Joly F, et al. *Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up*. *Annals of Oncology*. septiembre de 2022;33(9):860-77.
4. van den Heerik ASVM, Horeweg N, de Boer SM, Bosse T, Creutzberg CL. *Adjuvant therapy for endometrial cancer in the era of molecular classification: radiotherapy, chemoradiation and novel targets for therapy*. *Int J Gynecol Cancer*. abril de 2021;31(4):594-604.
5. Concin N, Creutzberg CL, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, Marnitz S, et al. *ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma*. *Virchows Arch*. febrero de 2021;478(2):153-90.
6. NCCN. *NCCN, 2023* [citado el 28 de marzo de 2023]. *Directrices de la NCCN: Neoplasias Uterinas*. Disponible en: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail>
7. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, Wárlám-Rodenhuis CC, et al. *Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial*. *PORTEC Study Group*. *Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma*. *Lancet*. el 22 de abril de 2000;355(9213):1404-11.
8. Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, Zaino RJ, Spirtos NM, Bloss JD, et al. *A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study*. *Gynecol Oncol*. marzo de 2004;92(3):744-51.
9. Rossi EC, Kowalski LD, Scalici J, Cantrell L, Schuler K, Hanna RK, et al. *A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study*. *Lancet Oncol*. marzo de 2017;18(3):384-92.
10. Nout RA, Smit VTHBM, Putter H, Jürgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Lutgens LCHW, et al. *Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial*. *Lancet*. el 6 de marzo de 2010;375(9717):816-23.
11. Jamieson A, Bosse B, McAlpine J. *The emerging role of molecular pathology in directing the systemic treatment of endometrial cancer*. *Therapeutic advances in medical oncology [Internet]*. el 14 de agosto de 2021 [citado el 18 de abril de 2023];13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34408794/>
12. Jerzak KJ, Duska L, MacKay HJ. *Endocrine therapy in endometrial cancer: An old dog with new tricks*. *Gynecol Oncol*. abril de 2019;153(1):175-83.
13. Ethier JL, Desautels DN, Amir E, MacKay H. *Is hormonal therapy effective in advanced endometrial cancer? A systematic review and meta-analysis*. *Gynecol Oncol*. octubre de 2017;147(1):158-66.
14. Chang Z, Talukdar S, Mullany SA, Winterhoff B. *Molecular characterization of endometrial cancer and therapeutic implications*. *Curr Opin Obstet Gynecol*. febrero de 2019;31(1):24-30.
15. Corr B, Cosgrove C, Spinosa D, Guntupalli S. *Endometrial cancer: molecular classification and future treatments*. *BMJ Med*. 2022;1(1):e000152.
16. León-Castillo A, de Boer SM, Powell ME, Mileschkin LR, Mackay HJ, Leary A, et al. *Molecular Classification of the PORTEC-3 Trial for High-Risk Endometrial Cancer: Impact on Prognosis and Benefit From Adjuvant Therapy*. *J Clin Oncol*. el 10 de octubre de 2020;38(29):3388-97.
17. Reijnen C, Küsters-Vandeveldel HVN, Prinsen CF, Massuger LFAG, Snijders MPML, Kommoss S, et al. *Mismatch repair deficiency as a predictive marker for response to adjuvant radiotherapy in endometrial cancer*. *Gynecol Oncol*. julio de 2019;154(1):124-30.
18. Moroney MR, Davies KD, Wilberger AC, Sheeder J, Post MD, Berning AA, et al. *Molecular markers in recurrent stage I, grade 1 endometrioid endometrial cancers*. *Gynecol Oncol*. junio de 2019;153(3):517-20.
19. Abdulfatah E, Wakeling E, Sakr S, Al-Obaidy K, Bandyopadhyay S, Morris R, et al. *Molecular classification of endometrial carcinoma applied to endometrial biopsy specimens: Towards early personalized patient management*. *Gynecol Oncol*. septiembre de 2019;154(3):467-74.
20. Raffone A, Travaglino A, Mascolo M, Carbone L, Guida M, In-sabato L, et al. *TCGA molecular groups of endometrial cancer: Pooled data about prognosis*. *Gynecologic Oncology*. el 1 de noviembre de 2019;155(2):374-83.
21. Murali R, Delair DF, Bean SM, Abu-Rustum NR, Soslow RA. *Evolving Roles of Histologic Evaluation and Molecular/Genomic Profiling in the Management of Endometrial Cancer*. *J Natl Compr Canc Netw*. febrero de 2018;16(2):201-9.
22. Bendifallah S, Ouldamer L, Lavoue V, Canlorbe G, Raimond E, Coutant C, et al. *Patterns of recurrence and outcomes in surgically treated women with endometrial cancer according to*

- ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference risk groups: Results from the FRANCOGYN study Group. Gynecol Oncol. enero de 2017;144(1):107-12.*
23. Laban M, El-Swaify ST, Ali SH, Refaat MA, Sabbour M, Farrag N, et al. *The Prediction of Recurrence in Low-Risk Endometrial Cancer: Is It Time for a Paradigm Shift in Adjuvant Therapy? Reprod Sci. abril de 2022;29(4):1068-85.*
24. Xu Y, Burmeister C, Hanna RK, Munkarah A, Elshaikh MA. *Predictors of Survival After Recurrence in Women With Early-Stage Endometrial Carcinoma. Int J Gynecol Cancer. julio de 2016;26(6):1137-42.*
25. Topfedaisi Ozkan N, Meydanlı MM, Sarı ME, Demirkiran F, Kahramanoglu I, Bese T, et al. *Factors associated with survival after relapse in patients with low-risk endometrial cancer treated with surgery alone. J Gynecol Oncol. 2017;28(5):e65.*
26. Francis SR, Ager BJ, Do OA, Huang YHJ, Soisson AP, Dodson MK, et al. *Recurrent early stage endometrial cancer: Patterns of recurrence and results of salvage therapy. Gynecologic Oncology. julio de 2019;154(1):38-44.*

INTRODUCCIÓN

En Argentina el cáncer de endometrio (CE) ocupa el tercer lugar dentro de los tumores malignos gineco-mamarios, luego del cáncer de mama y cuello uterino, con una incidencia de 1,9 cada 100.000 mujeres/año, y una mortalidad de 1,3 cada 100.000 mujeres/año. [1]

En la provincia de Córdoba, en 2013 se registraron con cáncer de útero 7,1 cada 100.000 mujeres/año. [2]

Entre las mujeres pre y postmenopáusicas, el sangrado uterino anormal (SUA) representa aproximadamente 2/3 de las consultas ginecológicas. Constituye el síntoma más frecuente de CE, aunque éste puede ir acompañado de flujo vaginal maloliente y hematómetra o piometra en algunos casos. No obstante, se comprobó en los últimos 50 años que el riesgo de CE en mujeres con SUA varía ampliamente en estudios individuales (entre el 3% al 25%). [3-8]

Aunque, la mayoría de los CE son diagnosticados en estadios tempranos y tienen un pronóstico favorable (~80%), alrededor de un 15% al 20% presentan alto riesgo de metástasis a distancia con un pronóstico desfavorable. [9,10]

El valor pronóstico del perfil molecular en CE es actualmente un tema de interés en ginecología y oncología, cuyo objetivo es lograr terapias dirigidas y personalizadas, que minimicen la morbilidad asociada al tratamiento adyuvante. Además; puede aportar información para la planificación del abordaje y agresividad quirúrgica, y el seguimiento específico. El modelo de riesgo basado en integración de la clasificación molecular con los factores anatómo-patológicos clásicos, puede definir con mayor precisión el pronóstico y riesgo de recidiva en pacientes con CE, así como el uso de terapias dirigidas que mejoren la sobrevida libre de enfermedad (SLE) y sobrevida global (SG). [11-18]

Dentro de la nueva clasificación, los tumores con mutación del p53, llamados también p53 aberrante, constituyen el grupo de peor pronóstico, y abarcan entre el 8% y el 24% de los CE. Se asocian frecuentemente a tumores serosos de alto grado y estadios avanzados; sin embargo, se pueden expresar en estadios tempranos y de bajo riesgo. [19] La proporción de tumores p53 aberrante según el tipo histológico, como lo afirman diferentes autores, se distribuye de la siguiente forma: 93% serosos, 85% carcinosarcomas, 38% tumores de células claras, 22% endometrioides de alto grado, y 5% endometrioides de bajo grado. [20-24] Al mismo tiempo, la expresión de p53 aberrante se observó frecuentemente en pacientes con edad avanzada y/o menor IMC. [25]

Debido a la heterogeneidad en la clasificación de CE de alto riesgo, se constituye en un desafío identificar la subpoblación que se beneficiaría al recibir quimioterapia adyuvante durante el tratamiento, situación clínica en la que la clasificación molecular podría ser de gran utilidad. En un análisis del estudio PORTEC-3, que comparó la utilización de quimioterapia agregada a radioterapia externa vs radioterapia sola, se aplicó la clasificación molecular para analizar el beneficio de la quimioterapia según el subtipo molecular; observaron que el grupo p53 aberrante fue el de peor pronóstico, con menor SLE y SG, confirmando en su estudio el valor pronóstico del p53. En esta línea, estos autores, con la combinación de quimioterapia y radioterapia externa en pacientes con p53 aberrante observaron un beneficio estadísticamente significativo en SLE y SG. [13]

Recientemente se sugirió que son necesarios estudios prospectivos que investiguen distintas terapias target para pacientes con CE p53 aberrante, dado su mal pronóstico a pesar del tratamiento convencional estándar. [13,26]

1. Staff. Hospital Italiano de Córdoba. Roma N° 550, Córdoba, CP 5000, Argentina.

2. Profesor Titular a cargo. Cátedra de Gineco-obstetricia, Instituto Académico Pedagógico de Ciencias Humanas, Universidad Nacional de Villa María, Córdoba.

3. Profesor Titular Encargado. 1ª Cátedra de Clínica Ginecológica, Hospital Nacional de Clínicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba.

Contacto. britosmariaelena@gmail.com

OBJETIVOS

- Determinar la distribución de casos según p53 aberrante en una población de CE en estadios tempranos.
- Estimar las recidivas a distancia a dos años en pacientes con p53 aberrante.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: descriptivo, retrospectivo, transversal.

Población/muestra: datos de 84 pacientes consecutivos con confirmación histopatológica del Servicio de Ginecología del Hospital Italiano de Córdoba.

Período: 01/01/2009 al 30/04/2020.

Se incluyeron datos de pacientes entre 18 y 85 años, con diagnóstico de CE estadio I y II endometroide; de cualquier grupo de riesgo convencional; sometidas a cirugía de estadiación quirúrgica.

RESULTADOS

Se incluyeron datos de 84 pacientes consecutivas que conformaron la población del estudio, la muestra se conformó con 5 casos (6%) (tabla 1).

TABLA 1: DISTRIBUCIÓN DE CASOS SEGÚN p53 ABERRANTE (N=84)

| p53 | |
|-----------|----------|
| Aberrante | 5 (6%) |
| Wild type | 79 (94%) |

La edad promedio para casos de p53 aberrante fue de $67,8 \pm 6,61$ (r: 61-78); el tamaño tumoral de $47,0 \pm 8,37$ mm (r: 40-60); Estadio FIGO 2009: Ia: 2 (40%); Ib: 1 (20%); II: 2 (40%); según su riesgo fueron: bajo 1 caso (20%); intermedio bajo: 1 caso (20%); intermedio alto: 1 caso (20%); alto: 2 casos (40%). En la tabla 2 se describen las recidivas a distancia (n=2:5).

TABLA 2: DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA SEGÚN RECIDIVAS A DISTANCIA A DOS AÑOS CON p53 ABERRANTE (N=5)

| Recidiva a distancia a dos años p53 aberrante | |
|--|-----------|
| Sí (1 caso riesgo alto; 1 caso riesgo intermedio bajo) | 2 (66,6%) |
| No | 1 (33,3%) |

DISCUSIÓN

El subgrupo de CE con expresión del p53 aberrante se constituye en el de peor pronóstico, con una tasa de recurrencia elevada y menor SG. Su expresión, en nuestra investigación, fue menor a la reportada en la bibliografía (aproximadamente entre el 9% y el 29% p53 aberrante). [27] En esta línea, el grupo de Vancouver reportó entre el 13% y el 18%, [28] mientras que Stelloo y cols. reportaron un 9%. [29] Vermij y cols., que en su revisión incluyen además tumores endome-

troides estadios III y variantes no endometrioides [pacientes del estudio PORTEC 3], reportaron el 32,1% de expresión de p53 aberrante. [30,31]

En una publicación que refiere un análisis combinado de las cohortes PORTEC los p53 aberrantes se expresaron: 29,7% en el grupo de bajo riesgo, 65,5% en riesgo intermedio y el 10,8% en alto riesgo; [29] lo cual difiere con nuestros hallazgos en los que el mayor porcentaje fue de alto riesgo, similar a lo reportado por el grupo Vancouver 1,2% bajo riesgo, 9,3% riesgo intermedio y 89,5% alto riesgo. [28]

A diferencia de nuestros valores, Bendifallah y cols. reportaron una tasa de recidiva a distancia del 2,3% para bajo riesgo, 3,2% intermedio bajo, 5,5% intermedio alto y 16,1% alto riesgo. Topfedaisiozkan y cols., en una cohorte de pacientes de bajo riesgo con enfermedad recidivante, reportó un 47,8% de recidiva vaginal, 9% recidiva ganglionar, 28,4% peritoneal y 14,9% de diseminación hematológica. [32,33]

CONCLUSIONES

La aplicación del p53 es un estudio actualmente disponible y es factible de solicitar en pacientes con CE para integrarlo a los factores pronósticos clásicos a la hora de tomar decisiones. La expresión de p53 según grupos de riesgo mostró distribución variable. Si consideramos la expresión de los cinco casos con p53 aberrante, sólo 2 tuvieron recidivas a distancia; éstas no se relacionaron con el grupo de riesgo. Deberíamos investigar el valor y aplicabilidad clínica del p53 en relación a la indicación de terapias target, éste puede ser de utilidad en el material de biopsias de endometrio para la toma de decisiones para la conservación de la fertilidad o radicalidad de la cirugía, y posteriormente, para definir tratamientos adyuvantes individualizados especialmente en pacientes de riesgo intermedio-alto o alto para definir la agresividad del tratamiento adyuvante (adicionar quimioterapia).

BIBLIOGRAFÍA

1. IARC. *Cancer Today. 2020* [citado el 21 de marzo de 2023]. *Cancer today*. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/today/home>
2. *Registro Provincial de Tumores de Córdoba. CÁNCER: INCIDENCIA Y MORTALIDAD EN CÓRDOBA. 2004-2013*. Provincia de Córdoba y Departamento Capital. [Internet]. 2017. Disponible en: <https://www.cba.gov.ar/wp-content/4p96humuzp/2018/02/PUBLICACION-REGISTRO-DE-TUMORES-2004-2013.pdf>
3. Mantalenakis SJ, Papapostolou MG. Genital bleeding in women aged 50 and over. *Int Surg*. febrero de 1977;62(2):103-5.
4. Schindler AE, Schmidt G. Post-menopausal bleeding: a study of more than 1000 cases. *Maturitas*. diciembre de 1980;2(4):269-74.

5. Randelzhofer B, Prömpeler HJ, Sauerbrei W, Madjar H, Emons G. Value of sonomorphological criteria of the endometrium in women with postmenopausal bleeding: a multivariate analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* enero de 2002;19(1):62-8.
6. Critchley HOD, Warner P, Lee AJ, Brechin S, Guise J, Graham B. Evaluation of abnormal uterine bleeding: comparison of three outpatient procedures within cohorts defined by age and menopausal status. *Health Technol Assess.* septiembre de 2004;8(34):iii-iv, 1-139.
7. van Doorn HC, Opmeer BC, Jitze Duk M, Kruitwagen RFMP, Dijkhuizen FPHLJ, Mol BW. The relation between age, time since menopause, and endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding. *Int J Gynecol Cancer.* 2007;17(5):1118-23.
8. Burbos N, Musonda P, Crocker SG, Morris EP, Nieto JJ, Duncan TJ. Management of postmenopausal women with vaginal bleeding when the endometrium can not be visualized. *Acta Obstet Gynecol Scand.* junio de 2012;91(6):686-91.
9. Oaknin A, Bosse T, Creutzberg CL, Giromelli G, Harter P, Joly F, et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* septiembre de 2022;33(9):860-77.
10. van den Heerik ASVM, Horeweg N, de Boer SM, Bosse T, Creutzberg CL. Adjuvant therapy for endometrial cancer in the era of molecular classification: radiotherapy, chemoradiation and novel targets for therapy. *Int J Gynecol Cancer.* abril de 2021;31(4):594-604.
11. Chang Z, Talukdar S, Mullany SA, Winterhoff B. Molecular characterization of endometrial cancer and therapeutic implications. *Curr Opin Obstet Gynecol.* febrero de 2019;31(1):24-30.
12. Corr B, Cosgrove C, Spinosa D, Guntupalli S. Endometrial cancer: molecular classification and future treatments. *BMJ Med.* 2022;1(1):e000152.
13. León-Castillo A, de Boer SM, Powell ME, Mileschkin LR, Mackay HJ, Leary A, et al. Molecular Classification of the PORTEC-3 Trial for High-Risk Endometrial Cancer: Impact on Prognosis and Benefit From Adjuvant Therapy. *J Clin Oncol.* el 10 de octubre de 2020;38(29):3388-97.
14. Reijnen C, Küsters-Vandeveldde HVN, Prinsen CF, Massuger LFAG, Snijders MPML, Kommos S, et al. Mismatch repair deficiency as a predictive marker for response to adjuvant radiotherapy in endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* julio de 2019;154(1):124-30.
15. Moroney MR, Davies KD, Wilberger AC, Sheeder J, Post MD, Berning AA, et al. Molecular markers in recurrent stage I, grade 1 endometrioid endometrial cancers. *Gynecol Oncol.* junio de 2019;153(3):517-20.
16. Abdulfatah E, Wakeling E, Sakr S, Al-Obaidy K, Bandyopadhyay S, Morris R, et al. Molecular classification of endometrial carcinoma applied to endometrial biopsy specimens: Towards early personalized patient management. *Gynecol Oncol.* septiembre de 2019;154(3):467-74.
17. Raffone A, Travaglino A, Mascolo M, Carbone L, Guida M, Insabato L, et al. TCGA molecular groups of endometrial cancer: Pooled data about prognosis. *Gynecologic Oncology.* el 1 de noviembre de 2019;155(2):374-83.
18. Murali R, Delair DF, Bean SM, Abu-Rustum NR, Soslow RA. Evolving Roles of Histologic Evaluation and Molecular/Genomic Profiling in the Management of Endometrial Cancer. *J Natl Compr Canc Netw.* febrero de 2018;16(2):201-9.
19. Alexa M, Hasenburg A, Battista MJ. The TCGA Molecular Classification of Endometrial Cancer and Its Possible Impact on Adjuvant Treatment Decisions. *Cancers (Basel).* el 23 de marzo de 2021;13(6):1478.
20. Jamieson A, Bosse B, McAlpine J. The emerging role of molecular pathology in directing the systemic treatment of endometrial cancer. *Therapeutic advances in medical oncology [Internet].* el 14 de agosto de 2021 [citado el 18 de abril de 2023];13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34408794/>
21. Bosse T, Nout RA, McAlpine JN, McConechy MK, Britton H, Hussein YR, et al. Molecular Classification of Grade 3 Endometrioid Endometrial Cancers Identifies Distinct Prognostic Subgroups. *Am J Surg Pathol.* mayo de 2018;42(5):561-8.
22. Kim SR, Cloutier BT, Leung S, Cochrane D, Britton H, Pina A, et al. Molecular subtypes of clear cell carcinoma of the endometrium: Opportunities for prognostic and predictive stratification. *Gynecol Oncol.* julio de 2020;158(1):3-11.
23. Yano M, Ito K, Yabuno A, Ogane N, Katoh T, Miyazawa M, et al. Impact of TP53 immunohistochemistry on the histological grading system for endometrial endometrioid carcinoma. *Mod Pathol.* julio de 2019;32(7):1023-31.
24. Brett MA, Atenafu EG, Singh N, Ghatage P, Clarke BA, Nelson GS, et al. Equivalent Survival of p53 Mutated Endometrial Endometrioid Carcinoma Grade 3 and Endometrial Serous Carcinoma. *Int J Gynecol Pathol.* el 1 de marzo de 2021;40(2):116-23.
25. Mitric C, Bernardini MQ. Endometrial Cancer: Transitioning from Histology to Genomics. *Curr Oncol.* el 31 de enero de 2022;29(2):741-57.
26. Vermij L, Horeweg N, Leon-Castillo A, Rutten TA, Mileschkin LR, Mackay HJ, et al. HER2 Status in High-Risk Endometrial Cancers (PORTEC-3): Relationship with Histotype, Molecular Classification, and Clinical Outcomes. *Cancers (Basel).* el 25 de diciembre de 2020;13(1):44.
27. Wortman BG, Nout RA, Bosse T, Creutzberg CL. Selecting Adjuvant Treatment for Endometrial Carcinoma Using Molecular Risk Factors. *Curr Oncol Rep.* el 31 de julio de 2019;21(9):83.
28. Talhouk A, McConechy MK, Leung S, Yang W, Lum A, Senz J, et al. Confirmation of ProMisE: A simple, genomics-based clinical classifier for endometrial cancer. *Cancer.* el 1 de marzo de 2017;123(5):802-13.
29. Stelloo E, Nout RA, Osse EM, Jürgenliemk-Schulz IJ, Jobsen JJ, Lutgens LC, et al. Improved Risk Assessment by Integrating Molecular and Clinicopathological Factors in Early-stage Endometrial Cancer-Combined Analysis of the PORTEC Cohorts. *Clin Cancer Res.* el 15 de agosto de 2016;22(16):4215-24.
30. Vermij L, León-Castillo A, Singh N, Powell ME, Edmondson RJ, Genestie C, et al. p53 immunohistochemistry in endometrial

- cancer: clinical and molecular correlates in the PORTEC-3 trial. Modern Pathology. octubre de 2022;35(10):1475-83.*
31. De Boer SM, Powell ME, Mileskin L, Katsaros D, Bessette P, Haie-Meder C, et al. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone for women with high-risk endometrial cancer (PORTEC-3): final results of an international, open-label, multi-centre, randomised, phase 3 trial. *The Lancet Oncology. marzo de 2018;19(3):295-309.*
32. Bendifallah S, Ouldamer L, Lavoue V, Canlorbe G, Raimond E, Coutant C, et al. Patterns of recurrence and outcomes in surgically treated women with endometrial cancer according to ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference risk groups: Results from the FRANCOGYN study Group. *Gynecol Oncol. enero de 2017;144(1):107-12.*
33. Topfedaisi Ozkan N, Meydanlı MM, Sarı ME, Demirkiran F, Kahramanoglu I, Bese T, et al. Factors associated with survival after relapse in patients with low-risk endometrial cancer treated with surgery alone. *J Gynecol Oncol. 2017;28(5):e65.*

REGLAMENTO DE PUBLICACIONES REVISTA GINECOLOGÍA ARGENTINA

INSTRUCCIONES PARA AUTORES

La Revista Ginecología Argentina (GA) publica artículos originales sobre temas relacionados a la Ginecología incluye Clínica, Cirugía, Oncología, Educación Médica, Salud Pública y Epidemiología.

La GA sigue instrucciones de Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals redactadas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (International Committee of Medical Journal Editors). Si los artículos preparados por los autores no están de acuerdo con lo especificado en estas normativas, los Directores y el Editor de GA los devolverán para que se realicen modificaciones y correcciones pertinentes para evaluar la publicación.

DE LOS AUTORES:

Se considera autores a aquellos que cumplen los siguientes requisitos:

1. Contribuciones sustanciales a la concepción o diseño del trabajo; o la adquisición, análisis o interpretación de datos para el trabajo;
2. Redactar el trabajo o revisarlo críticamente en busca de contenido intelectual importante;
3. Responsabilidad de todos los aspectos que incluyen el trabajo, para garantizar que las cuestiones relacionadas con autoría, propiedad intelectual, precisión o integridad de cualquier parte del trabajo.

Todos los designados como autores deben cumplir con los criterios de autoría para ser identificados como autores. Aquellos que no los cumplan pueden figurar como colaboradores.

CONFLICTOS DE INTERESES

Todos los autores/colaboradores participantes del proceso de publicación y revisión, deben considerar y manifestar fehacientemente sus relaciones y actividades cuando reciban aportes institucionales o empresariales, de no existir conflictos debe figura la frase "los autores no tienen conflictos de interés". En ambas situaciones se debe remitir a la editorial una nota firmada refiriendo la situación y asumiendo la responsabilidad ante la posibilidad del conflicto de intereses.

CONFIDENCIALIDAD

Los autores de los manuscritos enviados a GA, deben manifestar el respeto al derecho de privacidad de los pacientes involucrados en investigaciones. Bajo ninguna circunstancia, se aceptarán manuscritos que revelen la identidad de los

pacientes o dato que lo permita, incluidos las iniciales del nombre, así como números de identificación, de documento, de historias clínicas (entre otros). Los manuscritos enviados deben estar en concordancia con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, y cumplir con las normas de ética en relación al uso de animales en estudios de experimentación.

Los autores no deben enviar el mismo manuscrito, en el mismo idioma o en diferentes idiomas, simultáneamente a otra revista mientras esté en período de revisión/aceptación/rechazo. No se aceptarán trabajos ya publicados en otras revistas o publicaciones duplicadas. En el caso de detectar publicaciones parciales o totales relacionadas al manuscrito los autores/colaboradores integrarán un listado de no publicación en GA, incluyendo el plagio.

ARTÍCULOS CONSIDERADOS PARA LA PUBLICACIÓN

1. ARTÍCULOS ORIGINALES

Son informes científicos de resultados de una investigación: básica, clínica o quirúrgica original. Tendrán una extensión máxima de 3000 palabras, con Título (español e inglés), Autores y colaboradores, instituciones a las que pertenecen, direcciones electrónicas, teléfonos de contacto, y dirección postal del primer autor, Resumen en español de hasta 300 palabras y otro en inglés; Introducción, Material y métodos, Resultados, Discusión, Conclusiones y Palabras clave. Se sugiere no repetir en el texto las informaciones presentadas en Tablas o Figuras, estas últimas deben ser autoexplicativas. En la Discusión se resaltarán los aspectos nuevos e importantes del estudio, y en las conclusiones se redactará lo hallado en resultados de los objetivos planteados. Deben declararse Conflicto de Intereses. La Bibliografía debe limitarse a aquellos artículos consignados en el trabajo en formato APA 6 de no más de 7 años de antigüedad en el 60% de ellos, hasta 50 citas.

2. COMUNICACIONES BREVES

Corresponden a resultados preliminares que por su interés justifiquen una temprana difusión. No debe exceder las 2000 palabras. Se prescindirá de la división en secciones, aunque se mantendrá la secuencia habitual, con hasta 15 referencias y no más de dos Tablas o dos Figuras (o una Tabla y una Figura). La Bibliografía debe conformarse de igual manera que para trabajos originales.

3. CASUÍSTICAS Y SERIES DE CASOS

Las Casuísticas (hasta dos casos) y las Series de Casos (de tres o más), cuyo objetivo es didáctico y de alerta, son observaciones inusuales de un diagnóstico, asociación, o reacciones a una terapéutica. Constarán de Introducción, Caso/s Clínico/s y Discusión. No excederán las 1500 palabras (Casuística) o las 2000 (Serie de Casos). Pueden incluir hasta dos Tablas (con información sobre lo relevante de las observaciones) o dos Figuras (o una Tabla y una Figura) y no más de 25 citas bibliográficas. La Bibliografía debe conformarse de igual manera que para trabajos originales. Siempre se incluirán Resumen y Summary.

4. REVISIONES SISTEMÁTICAS Y METAANÁLISIS

Los Artículos Especiales, Adelantos en medicina (actualizaciones, revisiones), tendrán una extensión máxima de 7000 palabras y no más de 100 referencias. Las revisiones sistemáticas generalmente se estructurarán de igual manera que los artículos originales, y además deberán incluir un apartado que describa la metodología empleada para la búsqueda (bases de datos, períodos, etc.), razones y criterio de selección del material revisado. La Bibliografía debe conformarse de igual manera que para trabajos originales, hasta 50. Siempre se incluirán Resumen y Summary.

5. IMÁGENES EN MEDICINA

Las Imágenes en Medicina pueden corresponder a radiografías, electrocardiogramas, ecografías, angiografías, tomografías computarizadas, resonancia nuclear magnética, microscopía óptica o electrónica, videos, anátomo-clínicos, clases de pre o post, etc. Dichas imágenes deben ser ilustrativas, estarán acompañadas de una leyenda explicativa que no excederá de las 200 palabras. Deben permitir una reproducción adecuada e incluir flechas indicadoras en caso necesario. La Bibliografía debe conformarse de igual manera que para trabajos originales hasta 10 citas.

6. CARTAS AL COMITÉ DE REDACCIÓN

Las Cartas al Comité de Redacción pueden estar referidas a artículos o editoriales publicados en la revista, o a cuestiones de especial actualidad. No excederán las 1000 palabras, hasta 10 referencias y una Tabla o Figura. La Bibliografía debe conformarse de igual manera que para trabajos originales.

7. EDITORIALES, ARTÍCULOS OCASIONALES

La oportunidad y las eventuales características de los Editoriales y de los Artículos Ocasionales quedan exclusivamente a criterio del Comité de Redacción.

PRESENTACIÓN DEL MANUSCRITO

Los trabajos se prepararán en Microsoft Word®, en papel tamaño carta o A4, con márgenes de al menos 25 mm, a doble espacio, en letra de tipo Times New Roman 12, Arial 12, u otra de tamaño similar. Las páginas se numerarán en forma consecutiva comenzando con la del título.

1. Carátula, la primera página llevará: (a) el título, informativo y conciso (hasta 15 palabras); (b) los nombres completos de los autores y de las instituciones a las que pertenecen: éstos últimos en el idioma original de cada institución; (c) un título abreviado (hasta 8 palabras); (d) el número total de palabras del artículo, excepto Resumen, Summary y Bibliografía; (e) el nombre y la dirección postal completa, con dirección electrónica, del autor con quien se deba mantener correspondencia. El título del manuscrito debe la información necesaria para determinar el alcance del artículo. Deben evitarse las palabras ambiguas, la jerga coloquial y las abreviaturas. Solo se admite que figure en el título la ubicación geográfica cuando el contenido del trabajo tenga relación con alguna característica física, climática, ecológica, humana (ej.: étnica, profesional) o epidemiológica, particular del lugar donde se realizó y se obtuvieron los datos.

2. Resumen y Summary: estructurados, se ubicarán a continuación de la primera página, y cada uno de ellos no excederá de las 300 palabras, evitando la mención de tablas, figuras y referencias. Al final del Resumen irán tres a seis palabras clave, en español e inglés (key words) al final del Summary, con términos incluidos en la lista del Index Medicus (Medical Subject Headings, MeSH), se evitará, en lo posible, repetir palabras del título.

3. Introducción: En la Introducción se resumen las bases para el estudio o la observación y se presentan los objetivos del trabajo. No debe incluir resultados o conclusiones del trabajo.

4. Material y Métodos: Pacientes, fichas, datos y métodos: incluyen una descripción de (a) la selección de los sujetos estudiados y sus características; (b) los métodos, aparatos y procedimientos. En estudios clínicos se informarán detalles del protocolo (población estudiada, intervenciones efectuadas, bases estadísticas); (c) guías o normas éticas seguidas; (d) descripción de métodos estadísticos.

5. Resultados: se presentarán en una secuencia lógica, la de los objetivos. No se debe repetir en el texto la información presentada en las Tablas y/o Figuras, éstas

deben ser autoexplicativas.

6. *Discusión:* se resaltan los aspectos nuevos e importantes del estudio, las conclusiones y su relación con los objetivos que figuran en la Introducción. No repetir informaciones que ya figuren en otras secciones del trabajo. Evitar declaraciones de prioridad y referencias a trabajos aún no completados.

7. *Agradecimientos:* cuando corresponda se agregarán Agradecimientos, precediendo a la bibliografía; se citará: reconocimiento por apoyo técnico, aportes financieros o contribuciones excepto las relacionadas con autoría. Los autores son los responsables de contar con el consentimiento escrito de las personas nombradas.

8. *Conflicto de intereses* (ver Conflictos de intereses). Todos los autores/colaboradores participantes del proceso de publicación y revisión, deben considerar y manifestar fehacientemente sus relaciones y actividades cuando reciban aportes institucionales o empresariales, de no existir conflictos debe figura la frase "los autores no tienen conflictos de interés". En ambas situaciones se debe remitir a la editorial una nota firmada refiriendo la situación y asumiendo la responsabilidad ante la posibilidad del conflicto de intereses.

9. *Bibliografía:* se utilizarán los nombres abreviados de publicaciones, de acuerdo al listado en PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=PubMed>). Ejemplo: Bataille B, Delwail V, Menet E, et al. En la lista de referencias, las revistas, los libros, los capítulos de libros, y los sitios de Internet se presentarán de acuerdo a los siguientes ejemplos: 1. van Klaveren RJ, Oudkrek M, Prokop M, et al. Management of lung nodules detected by volume CT scanning. *N Engl J Med* 2009; 361: 2221-9. 2. World Health Organization. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report 2005. WHO/ htm/ tb/2005.349. Geneva: World Health Organization, 2005. 3. Philips DJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. En: Laragh JH, Brenner BM, eds. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management, 2nd ed. New York: Raven Press, 1995, p 465-78. 4. Helman A. Air pressure and Mount McKinley. En: http://www.cohp.org/ak/notes/pressure_altitude_simplified_II.html; consultado octubre 2009.

Se consignan en el texto, tablas y leyendas de figuras, con números arábigos, entre paréntesis, por ejemplo, (1) o (3, 4) o (10-15) [si las citas son dos o más de dos no correlativas, se separan con comas; si son más de dos correlativas, se consignan la primera y la última, separadas por un guión] y pegados a la palabra (sin dejar espacio). Estos estarán ubica-

dos antes del signo de puntuación, por ejemplo: 3,4.

10. *Tablas:* Se presentadas en hojas individuales, y numeradas con números arábigos, deben ser las indispensables, comprensibles por sí mismas, y poseer un título explicativo. Las notas aclaratorias irán al pie, y no en el título. No emplear líneas verticales de separación entre columnas ni líneas horizontales, salvo tres: las que separan el título de la Tabla, los encabezamientos del resto, y la de finalización de la Tabla.

11. *Figuras:* Los archivos de imágenes, dibujos o fotografías han de permitir una reproducción adecuada y ser editables (que permitan correcciones), serán numeradas correlativamente con una leyenda explicativa en hoja aparte, no llevan título. Medida máxima sugerida: 9x12 cm. Las flechas, símbolos o letras incluidas deben presentar buen contraste con el fondo, y tener tamaño suficiente para su identificación en la versión impresa. Asegúrese de que estos archivos de arte estén en un formato aceptable (JPEG) con una resolución de 300 dpi en tamaño real.

12. *Abreviaturas, siglas, acrónimos y símbolos:* se evitará su uso en el título y en el resumen. Sólo se emplearán abreviaturas normatizadas. La primera vez que se empleen irán precedidas por el término completo, salvo que se trate de unidades de medida estándar. Se recomienda restringir el uso de abreviaturas ad hoc al mínimo indispensable: expresiones repetidas más de 5-10 veces en el cuerpo del manuscrito, fórmulas químicas, términos reconocidos como VIH, SIDA, VPH, entre otros. Los nombres de drogas/formulaciones de medicamentos deben usar nombres genéricos. Cuando se utilicen marcas de propiedad en la investigación, se deberá incluir la marca y el nombre del fabricante, entre paréntesis, después de la primera mención del nombre genérico, en la sección Métodos. Métodos estadísticos: Los métodos estadísticos deben describirse con detalles suficientes para que el lector pueda verificar los resultados presentados. Siempre que sea posible, cuantifique los resultados y preséntelos con indicadores apropiados del error o la incertidumbre de la medición (por ej., intervalos de confianza, desvío estándar, riesgo relativo). Defina los términos, las abreviaturas y los símbolos estadísticos. Especifique los programas de computación utilizados.

13. *Envío del manuscrito:* Se enviará el manuscrito completo, texto y tablas en Word®, y figuras en el formato establecido como archivo electrónico a info@revistaginecologia.com.ar

ARBITRAJE

Cada manuscrito recibido será sometido a arbitraje ciego por el Comité de Redacción y, además, por revisores externos, luego se notificará al autor responsable sobre la aceptación (con o sin correcciones y cambios) o sobre el rechazo del manuscrito.

En la versión corregida, que los autores envíen para segunda revisión, las correcciones o cambios introducidos deben figurar en otro color o resaltados, a fin de facilitar el control por parte de los revisores.

El Comité de Redacción se reserva además el derecho de introducir, con conocimiento de los autores, todos los cambios editoriales exigidos por las normas gramaticales, el estilo de la revista y las necesidades de compaginación.