



Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires



PRESIDENTE: DR. OLMOS FLORENCIO

VICEPRESIDENTE: DRA. PILHEU MARÍA SALOMÉ

SECRETARIA: DRA. FERNÁNDEZ GRACIELA NORA

PROSECRETARIO: DR. BOTTARO FEDERICO JORGE

TESORERO: DR. ROMANO DANIEL NORBERTO

PROTESORERA: DRA. VÁZQUEZ MARÍA INÉS

VOCALÉS TITULARES:

DRES. PISAREVSKY ANA ANDREA, CARNELLI DANIEL LUIS,
MERCADO JOAQUÍN

VOCALÉS SUPLENTE:

DRES. PERALTA CHRISTIAN, CASTAGNINO JORGE, CAROSIO
ALEJANDRO EMILIO

ÓRGANO DE FISCALIZACIÓN:

DRES. RODOLFO JORGE BADO, VIVIANA BEATRIZ FALASCO

COMITÉ DE DOCENCIA DE LA ESCUELA DE GRADUADOS

DIRECTOR: DR. ROBERTO REUSSI

SUB- DIRECTOR: DR. JORGE MERCADO

SECRETARIO: DR. RODOLFO JORGE BADO

VOCALÉS: DRES. RODOLFO MAINO, FEDERICO ANTONIO
MARONGIU, MIGUEL ÁNGEL FALASCO

Revista de Medicina Interna

DIRECTOR: DR. LUIS MARÍA CARNELLI

SECRETARIA DE REDACCIÓN: DRA. SILVIA FALASCO

CONSEJO EDITORIAL Y DE ARBITRAJE:

MIEMBROS PERTENECIENTES A SMIBA: DR. ROBERTO REUSSI, DR. JORGE
MERCADO, DR. RODOLFO BADO, DR. FEDERICO MARONGIU, DR. RODOLFO
MAINO, DR. EUSEBIO ZABALÚA, DR. MIGUEL FALASCO (†), DR. MIGUEL A.,
FALASCO, DRA. VIVIANA FALASCO, DRA. ANA M. ISRAEL, DR. HUGO SPRINSKY,
DRA. MARGARITA GASET

MIEMBROS EXTERNOS: DR. JORGE R. DARUICH, DRA. ANA M. DI
LONARDO, DR. MARCELO J. MELERO, DRA. SUSANA B. TURYSKY, DR.
SAMUEL CORDOVA ROCA (BOL.) DRA. MARÍA C. JIMÉNEZ BAZZANO (PAR),
DR. EDUARDO PENNY MONTENEGRO (PER.)

RELACIONES INSTITUCIONALES: DR. OSVALDO CERDÁ

Revista de Medicina Interna es el órgano de comunicación de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires. Es una publicación trimestral. Proprietario: Sociedad de Medicina Interna de Bs. As. Registro de la Propiedad Intelectual N° 5.221.1571 ISSN 1669-5089 ISSN ON-LINE 1669-6611. La Revista de Medicina Interna es indizada por SIIC Data Bases. Indizada en Latindex. El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de los autores. Ninguna parte de esta revista podrá ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas sin autorización escrita de sus editores.

Editada por GPS Editores.

Correspondencia: Güemes 3302 8 C, Capital Federal, CP 1425.

Tel.: 155114892 • E-mail: rogapa62@gmail.com

Impresa en GRAFICA PINTER S.A., D. Taborda 48 C.A.B.A.

DG Eduardo Argañarás argaedu@gmail.com

EDITORIAL

03

EL LUGAR DEL INTERNISTA

MARGARITA GASET

TRABAJO DE REVISIÓN

05

PARÁLISIS PERIÓDICA FAMILIAR HIPOPOTASÉMICA.

A PROPÓSITO DE 3 CASOS

PROF. DR. CATALDI AMATRIAIN ROBERTO M.

CONSENSO

09

FACTORES PRONÓSTICOS Y PREDICTIVOS EN CÁNCER DE MAMA TEMPRANO CONSENSO NACIONAL INTER-SOCIEDADES

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

26

RELACIÓN ENTRE SOBREPESO Y OBESIDAD EN EL PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO Y EL DESARROLLO DE DIABETES GESTACIONAL

DRA. INZA SOFÍA

TEMAS DE PATOLOGÍA AMBULATORIA DEL ADULTO MAYOR

35

HIPERPLASIA BENIGNA DE PRÓSTATA (HBP)

DR. CARNELLI LUIS MARÍA

ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

43

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA NO AGUDA

DRA. SILVIA I FALASCO

El lugar del internista

La profesión médica, como todas las cosas, se renueva y actualiza permanentemente. Y es así que vemos diferentes áreas de la medicina que se van modificando, se van ampliando o limitando, o simplemente ajustando. Y los colegas que se desarrollan en esas áreas se adaptan o generan esos cambios. Parece interesante pensar qué pasa con una especialidad troncal como es la clínica médica, la medicina interna. Pensar en qué aspectos han modificado el lugar del internista.

Con conciencia del hecho o no, diariamente vemos y asistimos a pacientes que presentan grados crecientes de complejidad. Ya no atendemos personas con una patología; la mayor parte de nuestros pacientes tiene simultáneamente varios problemas de salud, superpuestos, coincidentes, que dificultan su terapéutica, que complican su evolución y que son capaces de incrementar la morbi-mortalidad.

Quién es el responsable de coordinar y ensamblar todas las acciones orientadas al cuidado de la salud de estas personas que presentan múltiples problemas de salud?

Indicaciones sobre la mejor terapéutica, análisis de las interacciones medicamentosas, prevención de complicaciones y secuelas, manejo con el grupo familiar, en fin, una lista larga de problemas vinculados a la salud que rodea a esta categoría de pacientes. Y conduciendo este timón, está el médico internista.

Éste es un lugar en el cual el resto de los colegas no se posiciona nunca, y es que la formación general, el enfoque unicista, el conocimiento de las diferentes áreas de la medicina que tiene el internista, no lo tienen otras especialidades.

Y para profundizar estos conceptos de conjunción de varias patologías, entiendo que es

útil revisar las definiciones generalmente aceptadas por los distintos autores y sociedades.

Y es así que se define comorbilidad, de acuerdo con lo propuesto por Yancik y su grupo de trabajo, como una o varias patologías que coexisten en el contexto de una enfermedad índice.

Mientras que multimorbilidad, según conceptos compartidos por Mercer, Ullen y Fortin, se refiere a la ocurrencia simultánea de dos o más patologías, que pueden o no interactuar directamente entre sí en el mismo individuo. Incorpora la complejidad general del paciente, sin centrarse en una enfermedad única.

Múltiples condiciones crónicas (MCC) es un término similar a multimorbilidad. El Foro Nacional de Calidad define MCC como “dos o más condiciones crónicas que en conjunto tienen un efecto adverso sobre el estado de salud, la función o la calidad de vida y que requieren de un manejo complejo de cuidado de la salud, la toma de decisiones, o la coordinación”.

El número de pacientes que tienen comorbilidades o multimorbilidades es cada vez mayor, con estadísticas que afirman que uno de cada cuatro adultos tiene al menos dos enfermedades crónicas, y más de la mitad de los adultos mayores tiene tres o más enfermedades crónicas.

Y esto es un desafío para el grupo médico y para los sistemas de salud. Varios son los retos que emergen en nuestra tarea. Sabemos que la mayor parte de las guías de práctica, o las recomendaciones terapéuticas, se dirigen solo a una condición índice. Pero cuando tenemos un paciente con multimorbilidades o comorbilidades, y esto como vimos, es cada vez más frecuente, las decisiones son complejas, discutibles, difíciles. Si no ajustamos el enfoque tradi-

cional en estos casos, probablemente tengamos tratamientos ineficientes, mal coordinados, y hasta perjudiciales.

Esto nos hace pensar en que existe una limitación de la evidencia científica en esta categoría de pacientes complejos. Y que las directrices pueden ser contradictorias, pueden competir entre sí y no considerar las prioridades del paciente.

También es interesante y necesario analizar la multiplicidad de fármacos que puedan estar indicados por los diferentes colegas, los riesgos de la polifarmacia, las interacciones medicamentosas, el meduloso estudio de las prioridades y utilidades de cada indicación.

Otro desafío presente es la comunicación. Por un lado con el paciente y la familia, vemos regularmente que cuando varios médicos atienden a un paciente, el diálogo se termina anclando con un profesional, y éste es el internista. Y también pensar en la comunicación entre todo el equipo de profesionales, la utilidad e importancia de la misma va a resultar en beneficios terapéuticos. Uno es el encargado de coordinar esta línea de información, el médico internista.

Y finalmente también es relevante esta situación para las instituciones, para la provisión de suministros y recursos, para la planificación,

y para la proyección a futuro pensando que estas condiciones serán cada día más comunes.

Pensando en los principios del cuidado de la salud de este tipo de pacientes, hay que considerar la comprensión de los objetivos prioritarios de tratamiento y rehabilitación. También la comunicación entre los colegas que comparten la responsabilidad de la atención de ese paciente, con los cuidadores y familiares y la relación con el paciente mismo. Asimismo el reconocimiento de potenciales daños vinculados a la polifarmacia y a las intervenciones médicas. Y finalmente identificar las cuestiones vinculadas con el estilo de vida, preferencias y decisiones de nuestro paciente.

El principio rector en aquellas personas con multimorbidity debe ser el tratamiento individualizado, mirando al paciente en su conjunto, en muchas ocasiones con la necesidad de alejarnos de las directrices propuestas por las guías, la coordinación de la atención y el cuidado de la comunicación entre el equipo de salud, la familia y cuidadores y el mismo paciente. No tengo dudas de que esto es un enorme desafío para nuestra especialidad, pero es ineludible, y nos ubica en un lugar donde nuestra tarea es imprescindible y única. Jerarquicemos entonces nuestro rol.

MARGARITA GASET
Ex presidenta de SMIBA

Parálisis Periódica Familiar Hipopotasémica. A propósito de 3 casos

PROF. DR. CATALDI AMATRIAIN ROBERTO M. *

RESUMEN

Las parálisis periódicas hipopotasémicas son patologías muy poco frecuentes, que cursan con severos episodios de debilidad muscular concomitante con las variaciones en sangre del potasio. Hay mutaciones en los genes que codifican los canales iónicos y que producen la sintomatología clínica. Existiría transmisión autosómica dominante. El descarte de otras patologías, la anamnesis correcta y la hipopotasemia durante la crisis hacen el diagnóstico. El tratamiento es fundamentalmente sustitutivo.

Palabras clave: Parálisis periódica hipopotasémica; Parálisis familiar

ABSTRACT

The hypokalemic periodic paralyses are rare diseases characterized by severe episodes of muscle weakness concomitant to variations in blood potassium levels.

There are mutations in genes encoding ion channels and that produce the clinical symptomatology. Transmission autosomal dominant. Discarding other pathologies, the correct anamnesis and the hypokalemia during the crisis do the diagnosis. The treatment is fundamentally substitute.

Keywords: Hypokalemic periodic paralyses; Family paralysis

*Doctor en Medicina por la Universidad Nacional de La Plata y por la Universidad Complutense de Madrid. Profesor Consulto de Medicina Interna (USAL). General Secretary of International College of Internal Medicine (ICIM). Director de la Escuela Iberoamericana de Medicina Interna. Presidente de la Academia Argentina de Ética en Medicina.
E-mail: rcataldi@intramed.net.ar

roamericana de Medicina Interna. Presidente de la Academia Argentina de Ética en Medicina.
E-mail: rcataldi@intramed.net.ar

Fecha de recepción: 21 de noviembre de 2016
Fecha de aceptación: 16 de febrero de 2017

INTRODUCCIÓN

Las parálisis periódicas son patologías muy poco frecuentes en la práctica clínica. La prevalencia sería aproximadamente de 1 caso por 100.000 habitantes (1), y se transmitirían habitualmente de manera autosómica dominante, con menor penetrancia en mujeres (2). Generalmente en las parálisis periódicas primarias existe una historia familiar. Sólo uno de los padres es portador del gen afectado e incluso puede no presentar sintomatología alguna. Se considera que cada niño de un padre afectado tiene un 50% de posibilidades de heredar el gen, pero actualmente no existe prueba prenatal ni es posible predecir si heredará el gen. La alteración genética es por mutación de los genes que controlan el desarrollo de cierto ion (sodio o potasio) que a su vez controla la membrana muscular. El trabajo muscular necesita que los iones se hallen en cantidades correctas dentro y fuera de la célula. Cuando los intercambios iónicos se alteran el trabajo muscular falla y se pone en evidencia la sintomatología.

En la clasificación, las parálisis se pueden dividir en hiperpotasémicas e hipopotasémicas, según los niveles de potasio durante los episodios sintomáticos. Las parálisis hipopotasémicas (PH) se dividen en periódicas (PPH) y en no periódicas (PNPH), siendo las primeras secundarias a la entrada de potasio al interior de la célula y, las segundas, consecuencia de un déficit de potasio. A su vez, las PPH se clasifican en familiar (PPHF), esporádica (PPHE) y tirotóxica (PPHT).

La Parálisis Periódica Hipopotasémica (PPH) es la entidad más frecuente y, durante las crisis los pacientes presentan una disminución del potasio sérico por debajo de lo normal o sino experimentan una caída de sólo 0.5 mEq/L dentro de los valores normales. Las manifestaciones clínicas desaparecen con la reposición del potasio.

La Parálisis Periódica Tirotóxica (PPHT) es más frecuente en varones asiáticos (3), se asocia con una hiperactividad tiroidea, y coincide con manifestaciones clínicas de hiperti-

roidismo, además es posible que en el futuro se incremente en los países no asiáticos por el fenómeno progresivo de las migraciones (4). La Parálisis Periódica Hiperpotasémica aparece ante una ingesta copiosa de potasio; existe una prueba de provocación con potasio y, esta parálisis sería por una mutación del cauce de sodio. También se ha descrito el Síndrome de Andersen que tiene una herencia autosómica dominante; en algunos existen rasgos degenerativos, los cambios de la potasemia son variables y suele haber un QT prolongado en el ECG. Otra entidad es la Paramiotonía Congénita que aparece ante el frío o la actividad intensa, y puede darse con hipopotasemia o más frecuentemente con hiperpotasemia.

DESARROLLO

La sintomatología clínica está dominada por episodios de debilidad muscular que suelen coincidir con una disminución de la potasemia y de la potasuria. Se caracteriza por episodios de debilidad muscular y parálisis flácida con hipo o arreflexia, que puede confundirse con la epilepsia o la miastenia gravis, entre otras patologías. La parálisis puede afectar desde un miembro a todo el cuerpo, comprometiendo incluso la respiración, y su duración puede ser desde segundos a días de acuerdo al tipo de parálisis periódica que presente el paciente. Debe diferenciarse de las parálisis periódicas diskaliémicas (hipo o hiper) secundarias, como pueden verse en la insuficiencia renal o ante el uso inadecuado de diuréticos.

Durante la crisis no siempre puede detectarse un nivel bajo de potasio en sangre. En ocasiones aparece oliguria o anuria durante los ataques.

Las alteraciones electrocardiográficas dependen directamente del nivel de potasio, y en las hipopotasemias pueden aparecer ondas U, aplastamiento progresivo de la T y depresión del segmento ST, prolongación del PR y del QT.

Presentamos tres casos clínicos que asistimos personalmente.

Caso N°1. Hombre de 25 años, empleado de empresa de seguridad, que al regresar del trabajo a su casa y disponiéndose a descansar, advierte que súbitamente no puede moverse, presentaba una tetraparesia que no afectaba el nivel de conciencia, los esfínteres, no se acompañaba de otra sintomatología. Fue asistido por un médico en la urgencia que le dijo a la familia que podía tratarse de una “histeria de conversión”. En el transcurso de ese año repitió otros tres episodios de características similares, siendo asistido en las urgencias y tampoco se llegó al diagnóstico. Consultó a un neurólogo que le indicó RNM de cerebro y de columna con gadolinio, potenciales evocados y electromiograma, siendo todos los estudios normales; le indicó como medicación Idebenona. Al poco tiempo repitió un quinto episodio donde es asistido por nosotros, no presentaba patologías relevantes y no tenía antecedentes familiares de la sintomatología que lo aquejaba. Se comprobó parálisis flácida con hiporreflexia generalizada además de marcada hipokalemia. Las manifestaciones cedieron con la reposición intravenosa de cloruro de potasio. Fue externado con medidas higiénico-dietéticas, suplemento oral de potasio y espironolactona diariamente.

Caso N°2. Mujer de 56 años, ama de casa, que hace 18 meses estuvo internada por presentar vómitos, diarrea e intensa debilidad muscular, detectándose una hipokalemia que fue atribuida a pérdidas digestivas. Antecedentes de hipotiroidismo desde hace 20 años, de hipertensión arterial desde hace 16 años y últimamente de dislipemia (colesterol total 369 mg/dl). Repite el episodio 12 meses después y en la internación le suspenden la T4 (Levotiroxina) que venía recibiendo. Al mes siguiente y coincidiendo con la muerte de un familiar, presenta episodio de intensa astenia psicofísica y debilidad muscular. En los últimos tres meses tuvo cuatro internaciones en diferentes clínicas por episodios de debilidad muscular extrema (refiere que no podía ponerse de pie) y se acompañaban de confusión, coincidiendo con hipokalemias. En la última internación le suspendieron el antihipertensivo (Losartan 50 mg) que recibía diariamente. Ingresó con un potasio de 3.5 mEq/L y al día siguiente bajó espontáneamente a 2.4 mEq/L. El dosaje de potasio en orina de 24 horas fue normal. Le realizaron TAC y RNM de cerebro, Ecografía abdominal, Fibroscopia digestiva alta y baja cuyos resultados fueron normales. También marcadores oncológicos, dosajes de Aldosterona, Renina, Adrenalina, Noradrenalina, Cortisol, Parathormona y perfil tiroideo, siendo todos los resultados normales. Se le instituyó el tratamiento para la PPH que le indicamos y la respuesta clínica fue confirmatoria.

Caso N°3. Hombre de 26 años, estudiante y trabajador en cerámica, que hace aproximadamente 4 años, como consecuencia de dolor crónico post-traumatismo lumbar, fue sometido a una tracción; al finalizar y tratar de incorporarse, cayó al piso presentando paraparesia con recuperación espontánea. Al año y por el mismo dolor, se le practicó un bloqueo analgésico espinal (4L-5L) y, horas después, en su domicilio, presentó tetraparesia. Ingresó al servicio de emergencia con diagnóstico presuntivo de ACV, pero la TAC y la RNM de cerebro y columna no mostraron alteraciones, tenía una hipopotasemia (2.8 mEq/L.), y la sintomatología cedió con la reposición potásica. Un neurólogo, además de repetir los estudios de diagnóstico por imágenes, solicitó perfil tiroideo, reumatograma, gases en sangre, cortisol, EMG y biopsia de músculo, estudios que fueron normales. Le aconsejaron practicar deportes pero advertía que presentaba mareos cuando aparecía la fatiga. Refiere una internación por palpitaciones y dolor precordial, el holter cardíaco reveló extrasístoles. No presenta antecedentes heredofamiliares relevantes, tiene antecedentes personales de asma en la infancia, faringitis agudas a repetición y ex fumador (20 cigarrillos /día durante 8 años). Hace 72 horas, cuando cursaba con faringitis aguda, tratado con penicilina oral 1.500.000 unidades cada 12 horas y una inyección intramuscular de corticoide de depósito, presentó tetraparesia. En la internación se detectó una hipopotasemia de 2.00 mEq/L. Se hizo reposición controlada de potasio mediante vía central. A las pocas horas tuvo cuadro de arritmia con T picudas en el ECG y la potasemia fue de 8.4 mEq/L. (confirmada en 3 muestras de diferentes venopunciones). La tetraparesia cedió con la reposición, la hiperkalemia fue tratada exitosamente y fuimos consultados.

En este tipo de patología es fundamental una anamnesis prolija que permite alcanzar una buena orientación diagnóstica. En nuestra experiencia ese es el punto crucial. La reposición de potasio revierte la sintomatología que puede dar lugar a confusiones diagnósticas. En caso de dudas diagnósticas, se pueden realizar otros estudios como el electromiograma, la biopsia muscular (baja especificidad) o las pruebas de provocación con glucosa y/o insulina, ejercicio o ACTH, que pueden ser arriesgadas (5).

El tratamiento durante la crisis consiste en la reposición de potasio por vía oral o por vía intravenosa según la gravedad. Es necesario tener presente el nivel de la hipokalemia y las pautas para realizar la reposición de potasio: 1) déficit crítico (potasemia < 2.0 mEq/L ó 2.0-2.5 mEq/L con insuficiencia renal aguda, cardiopatía o cambios en el ECG). 2) déficit severo (potasemia 2.0-2.5 mEq/L, sin condiciones clínicas críticas). 3) déficit moderado (2.5-3.0 mEq/L). 4) déficit leve (3.0-3.5 mEq/L). El déficit crítico y el severo deben ser manejados en UTI, con monitoreo clínico y electrocardiográfico, y la reposición se hará mediante vía central. El déficit moderado y el leve pueden requerir reposición por venoclisis y vía oral (6).

Superada la crisis es muy importante el tratamiento preventivo. Al paciente hay que explicarle las características de la enfermedad y prescribirle una dieta pobre en sodio e hidratos de carbono, así como evitar el reposo prolongado, el frío, los grandes esfuerzos, el ayuno, que pueden actuar como elementos desencadenantes. Cuando el paciente sabe cuáles son las situaciones que pueden desencadenar las crisis, está prevenido para evitarlas. Conviene indicarle una dosis diaria de potasio por vía oral que se ajustará de acuerdo a la frecuencia y severidad

de las crisis. También en la prevención de los episodios de parálisis puede ser de utilidad un diurético débil que reduzca la excreción renal de potasio. La espironolactona es un antagonista de la aldosterona y un diurético ahorrador de potasio indicado en las hipopotasemias.

CONCLUSIONES

Las parálisis periódicas hipopotasémicas pueden presentarse a cualquier edad y no respetan sexo ni etnia. Habitualmente la carencia de una historia familiar acorde con esta sintomatología, así como la presentación espontánea de una debilidad extrema da lugar a confusiones y sugiere otras patologías. La detección de una hipopotasemia durante la crisis es un elemento de orientación clínica, pero a veces se superpone a otras manifestaciones (vómitos y diarreas o excesiva diuresis por efecto de ingesta de diuréticos), y entonces la hipopotasemia se interpreta como secundaria a pérdidas digestivas o pérdidas renales. No es infrecuente que estos pacientes de entrada sean diagnosticados de histeria de conversión, miastenia gravis, epilepsia o ACV, entre otras patologías, y que sean internados en repetidas oportunidades y sometidos a numerosos exámenes de laboratorio y de imágenes que terminan siendo normales, al igual que prácticas invasivas como la biopsia de músculo. El desconocimiento médico de esta patología incrementa notablemente el número de estudios innecesarios y retrasa significativamente el diagnóstico. En la parálisis periódica, la hipopotasemia se comporta como un elemento causal. La repetición de las crisis y una anamnesis prolija permite orientar correctamente el diagnóstico. El tratamiento es sencillo, pero es necesario que el paciente esté suficientemente informado para que pueda colaborar con el mismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fontaine B. Periodic paralysis. *Adv Genet.* 2008;63:3.
2. Ke Q, Luo B, Qi M, Du Y, Wu W. Gender differences in penetrance and phenotype in Hypokalemic periodic paralysis. *Muscle Nerve.* 2013;47:41--5.
3. Kung AW. Thyrotoxic periodic paralysis: A diagnostic challenge. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2490-5.
4. Victoria Frantchez, José Valiño, Analía Carracelas, Carlos Dufrecho: Parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica. Caso clínico. Clínica Médica "2". Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay. *Rev Med Chile* 2010; 138: 1427-1430
5. J.D.Areta-Higueraa, M. Algaba-Montes y A.A.Oviedo-García: Parálisis periódica hipopotasémica. A propósito de un caso. *Medicina de Familia y Comunitaria, Área Hospitalaria Virgen de Valme, Sevilla, España. Semergen Vol.40.Núm 4.Marzo-Junio 2014*
6. Juan Ramón Acevedo Peña, Fernando Guerrero López, Johana Barreto Cuervo, Yeimy Cárdenas Muñoz, Eliana Correa Estupiñán, Ingrid Caballero, Nancy Yomayusa González: Recomendaciones para el uso seguro de Potasio en adultos, prevención y tratamiento de la Hipokaliemia. *Guía práctica. Rev. Médica.Sanitas 15 (2): 28-36, 2012*

FACTORES PRONÓSTICOS Y PREDICTIVOS EN CÁNCER DE MAMA TEMPRANO CONSENSO NACIONAL INTER-SOCIEDADES

-MAYO 2016-

INSTITUCIONES PARTICIPANTES:

ASOCIACIÓN MÉDICA ARGENTINA

INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER

INSTITUTO ÁNGEL H. ROFFO

SOCIEDAD ARGENTINA DE PATOLOGÍA

SOCIEDAD ARGENTINA DE MASTOLOGÍA

SOCIEDAD ARGENTINA DE RADIOLOGÍA

SOCIEDAD ARGENTINA DE CANCEROLOGÍA

ASOCIACIÓN ARGENTINA DE ONCOLOGÍA CLÍNICA

ASOCIACIÓN ARGENTINA DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

SOCIEDAD ARGENTINA DE TERAPIA RADIANTE ONCOLÓGICA

ÍNDICE

Factores pronósticos clínicos y quirúrgicos

Factores pronósticos clínicos

Tamaño tumoral

Factores pronósticos quirúrgicos

Cirugía Axilar

Bibliografía recomendada

Factores anátomo-patológicos

Tamaño tumoral

Márgenes

Tipo histológico

Grado tumoral

Ganglios linfáticos

Receptores de Estrógeno y Progesterona

Ki67

HER2

Bibliografía recomendada

Plataformas genómicas

Perfiles genómicos

Firmas genómicas más conocidas

Bibliografía recomendada

Factores predictivos vinculados al tratamiento

Fenotipos de cáncer de mama

Resumen

Bibliografía recomendada

Convocadas por la Academia Nacional de Medicina, por intermedio del Instituto de Estudios Oncológicos, ante la iniciativa de la Sociedad Argentina de Mastología, las entidades autoras, miembros del Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas y del Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades, avalan este Consenso Multidisciplinario, que aúna los criterios propuestos por los profesionales que se encuentran involucrados en la prevención, diagnóstico y tratamiento del Cáncer de Mama.

Las Instituciones autoras se comprometen a difundir y promover el uso del contenido de este documento en todas las áreas y entidades responsables del manejo de la Salud, Institutos Nacionales, PAMI, Provinciales, Municipales, Colegios Médicos, entidades de Medicina Prepaga, Obras Sociales, Mutuales, Superintendencia de Seguros de Salud de la Nación, Hospitales de Comunidad, Hospitales Universitarios, demás entidades relacionadas y su aplicación por todos los especialistas del país.

FACTORES PRONÓSTICOS CLÍNICOS Y QUIRÚRGICOS

Factores Pronósticos Clínicos

Las causas de menor supervivencia asociadas a cáncer de mama son multifactoriales, entre las que debemos destacar la falta de acceso a la atención y el diagnóstico tardío.

La edad es un factor pronóstico que arroja resultados contradictorios, aunque el peor pronóstico se ve en mujeres menores a los 35 años y cuando se compara con la mayor supervivencia que tienen las pacientes mayores de 65 años.

En varios trabajos se demostró que la edad joven (menor de 50 años) es un factor pronóstico independiente de recurrencia local luego de cirugía conservadora.

Dentro de los factores considerados como variable independiente, el tamaño tumoral es el que cobra mayor importancia.

Tamaño Tumoral

Después del estado axilar, el tamaño tumoral es uno de los factores pronósticos anatómicos más consistentes y útiles en predecir riesgo de recaída sistémica y local, fundamentalmente en pacientes con ganglios negativos. Varios estudios han evaluado la relación entre tamaño tumoral y sobrevida demostrando que la probabilidad de recurrencia se incrementa a mayor tamaño tumoral (1, 2, 3, 4); sin embargo los tumores que crecen lentamente a tamaños muy grandes (>5cm) sin compromiso axilar podrían tener menos probabilidad para metastatizar debido un curso biológico menos agresivo.

En cuanto al tamaño metastásico en los ganglios axilares, las diferentes publicaciones concluyen que las células tumorales aisladas (CTA < 0,2mm y/o $\leq$ 200 células), no están vinculadas a un mal pronóstico. Las micrometástasis (0,2 a 2mm) en el ganglio centinela, podrían obviar el vaciamiento axilar, aunque no sería concluyente esta indicación en términos de pronóstico y tratamiento.

Las macrometástasis (> 2mm) aún siguen siendo tema de discusión en cuanto a la conducta quirúrgica axilar ulterior.

Para definir mejor la categoría de pacientes que podrían ser excluidos de tratamiento sistémico (QT) adyuvante algunos estudios han esti-

mado la probabilidad de recurrencia en tumores pequeños (T1a-b) con ganglios negativos. Análisis de datos del MSKCC indican que pacientes con tumores menores a 1cm tienen un riesgo de recaída a 20 años de 10-12 % (5,6). En estas pacientes con factores anatómicos favorables (tamaño < 1cm, axila negativa) el perfil de IHQ (RH/Her2) definiría el tratamiento sistémico adyuvante, siendo útiles en este contexto el uso de firmas genéticas en situaciones individualizadas.

Factores pronósticos quirúrgicos

En la reunión de consenso sobre el tratamiento del cáncer de mama temprano en Saint Gallen 2015 (7), se consensuaron diferentes normas sobre el manejo en estas instancias.

El margen quirúrgico libre es la distancia que hay entre el borde del tumor y la tinta china. Es independiente de las características del tumor, de la edad y el subtipo biológico.

Se considera margen suficiente cuando el tumor no contacta con la tinta china.

Puede indicarse cirugía conservadora en los tumores multifocales si el margen de resección es amplio y es seguido de tratamiento radiante.

Cirugía axilar

De acuerdo a los últimos trabajos diseñados para abandonar el vaciamiento axilar, los distintos estudios demuestran que es seguro prescindir de toda la exploración ante la presencia de 1 ó 2 ganglios con micrometástasis en la biopsia del ganglio centinela (BGC).

La investigación del ganglio centinela debe ser realizada por un cirujano que haya completado la curva de aprendizaje. Para esto, según los diferentes autores se requieren al menos entre 20 a 30 procedimientos. Según Cox, en un estudio publicado en 1999, con 25 casos se logra un 90% de identificación y con 53, un 95%.

Para tal fin se inyectarán 1 cm³ de azul patente al 1% subareolar o peritumoral, y/o se utilizarán radioisótopos que permitan identificarlo.

Morrow y col (8) en un estudio randomizado prospectivo comparando las dos técnicas habituales para la identificación del ganglio centinela, no encontraron diferencias entre ambos métodos en cuanto al porcentaje de iden-

tificación, valor predictivo y el tiempo en la identificación.

La presencia de micrometástasis puede relacionarse con ganglios no centinelas positivos en un 15% y la de CTA en menos del 10%, aunque estos hallazgos no parecerían influir en la supervivencia libre de enfermedad (SLE).

Se diseñaron estudios para comparar los resultados con BGC positivos tratados con linfadenectomía y compararlos con un grupo que no recibieron tratamiento adicional en la axila (10, 11, 12).

El objetivo principal fue comparar SLE y también las tasas de recurrencia axilar y de complicaciones de la cirugía.

Algunos grupos de expertos en pacientes seleccionadas (7) concluyeron que en presencia de 1 ó 2 ganglios centinelas comprometidos con micro o macrometástasis, podría abandonarse la disección axilar si se irradia con campos tangenciales la región inferior de la axila. Sin embargo, el vaciamiento axilar sigue siendo el estándar ante la presencia de macrometástasis.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

1. Carter CL et al. Relation of tumor size, lymph node status and survival in 24,740 breast cancer cases. *Cancer* 1989; 63:181-187.
2. Fisher et al. Cancer of the breast: size of neoplasm and prognosis. *Cancer* 1969; 24:1071-1080.
3. Nemoto et al. Management and survival of female breast cancer: results of a national survey by the American College of Surgeons. *Cancer* 1980; 45:2917-2924
4. Kosciencly et al. Breast Cancer: relationship between the size of primary tumor and the probability of metastatic dissemination. *Br J. Cancer* 1984; 49:709-715.
5. Rosen et al. Pathological prognostic factors in stage I (T1N0M0) and stage II (T1N1M0) breast carcinoma: a study of 644 patients with medial follow-up of 18 years. *JCO* 1989; 1239-1251.
6. Fisher et al. Prognosis and treatment of patients with breast tumors of one centimeter or less and negative axillary lymph nodes. *JNCI* 2001; 93:112-120. Morrow M., Rademaker AN, Bethke KP, et al. Learning sentinel node biopsy : results of a prospective randomized trial of two techniques Surgery. 1999 ; 126:714-22.
7. Tailoring therapies - improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. A. S. Coates, E. P. Winer, A. Goldhirsch, R. D. Gelber, M. Gnant, M. Piccart-Gebhart, B. Thürlimann, H.-J. Senn and Panel members
8. Morrow M, Rademaker AN, Bethke KP, et al. Learning sentinel node biopsy: results of a prospective randomized trial of two techniques surgery. 1999; 126: 714-22.
9. Armando E. Giuliano, Kelly K. Hunt, Karla V. Ballman, et al. Axillary Dissection vs No Axillary Dissection in Women With Invasive Breast Cancer and Sentinel Node Metastasis. A Randomized Clinical Trial. *Jama*, February 9, 2011- vol 305, N° 6 569-575.
10. Viviana Galimberti, Bernard F. Cole, Stefano Zurrida, Giuseppe Viale, et al. IBCSG 23-01 randomised controlled trial comparing axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel node micrometastases. *Lancet Oncol.* 2013 April; 14(4): 297-305.
11. Giuliano A.E., Mc Call, Beitsch P, et al. Locoregional recurrence after sentinel lymph node dissection with or without axillary dissection in patients with sentinel lymph node metastases: the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 randomized trial. *Ann Surg.* 2010. 2010, 252(3):426-432.
12. Marieke E. Straver, Philip Meijnen, Geertjan van Tienhoven, et al. Sentinel Node Identification Rate and Nodal Involvement in the EORTC 10981-22023 AMAROS Trial. *Ann Surg Oncol* (2010) 17:1854-1861.

FACTORES ANÁATOMO-PATOLÓGICOS

Tamaño Tumoral

El tamaño de un carcinoma invasor es un factor pronóstico importante. La frecuencia de metástasis ganglionares en pacientes con tumores menores de 1 cm. es del 10 al 20% y los pacientes con ganglios negativos y tumores menores de 1 cm. tienen una tasa de supervivencia libre de enfermedad a 10 años del 90%.

Es necesario realizar una estimación precisa del tamaño tumoral para la correcta estratificación de los pacientes, particularmente desde que la mamografía de screening ha resultado en un incremento de la proporción de tumores pT1.

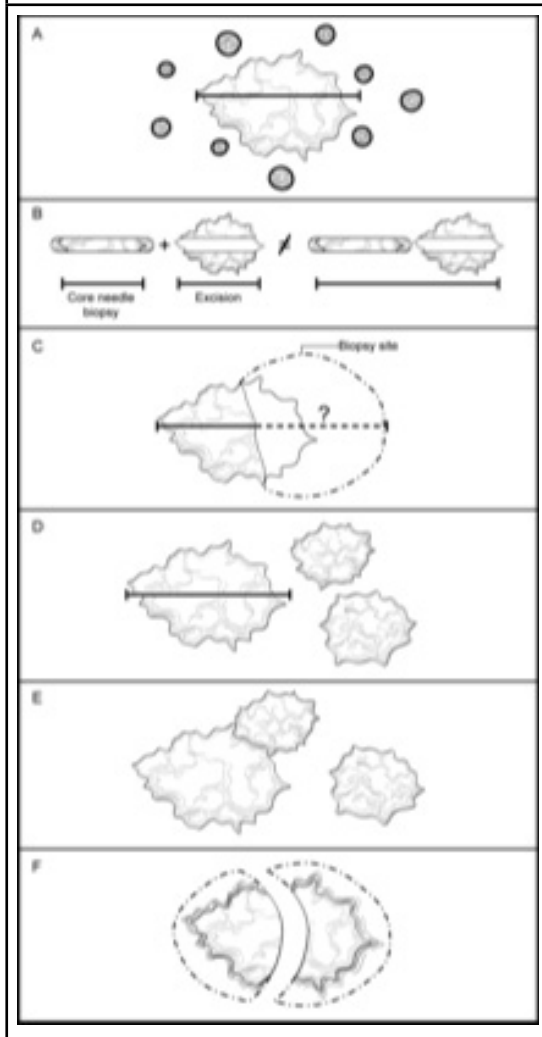
El tumor se debe medir en sus tres dimensiones, de no ser posible se consignará la mayor dimensión. El tamaño medido macroscópicamente debe ser verificado por el examen microscópico; si hubiera discrepancia entre ambas medidas, se debe considerar la medida microscópica del componente invasor. En los tumores con componente invasor e in situ, sólo se debe considerar el tamaño del área invasora a los fines de estadificación.

Se considera Microinvasión (Carcinoma Microinvasor) a aquella invasión del estroma de hasta 1 mm (0,1 cm).

En los tumores subcentimétricos, adquiere mayor importancia la evaluación conjunta de los datos imagenológicos, macroscópicos e histológicos. El tamaño definitivo no es siempre el observado en la pieza quirúrgica, especialmente en los casos con punción previa en los cuales se debe considerar la mayor dimensión del carcinoma en ambos especímenes, así como el tamaño estimado por imágenes antes de la biopsia por punción. Si el tamaño debiera ser evaluado en el material de biopsia por punción percutánea, se debe medir el diámetro mayor observado en los cilindros.

En caso que el paciente presente más de un nódulo se consignarán todos los tamaños, pero el de mayor tamaño será el que brinde el valor pronóstico.

Figura 1. Determinando el tamaño de un carcinoma invasor (5)



A: Carcinoma invasor con carcinoma ductal in situ (CDIS) a su alrededor (circundante). El tamaño sólo incluye el área de carcinoma invasor y no incluye las adyacencias del CDIS. El tamaño debe ser medido en lo cercano a 1 mm.

B: Carcinoma invasor pequeño con biopsia "core" previa. El tamaño del carcinoma en la "core" no debe ser adicionado al tamaño del carcinoma en la pieza escisional, ya que así se sobrestima el verdadero tamaño. El mejor tamaño para la clasificación debe ser tomado en consideración del tamaño mayor del carcinoma en ambos especímenes así como la medida por imágenes antes de la biopsia "core".

C: Carcinomas invasores pequeños con cambios adyacentes por la biopsia. En algunos

especímenes escicionales, un pequeño carcinoma puede estar presente en una relativamente mayor zona de fibrosis. El tamaño no se puede determinar con exactitud, por lo tanto se debe considerar el tamaño en la biopsia “core”, en la resección y por imágenes, para determinar el mejor tamaño para su clasificación.

D: Carcinomas múltiples invasores. Si están presentes múltiples carcinomas invasores el tamaño del carcinoma invasor mayor es utilizado para clasificar el “T”. El sufijo “M” es utilizado para indicar que hay múltiples carcinomas invasores.

E: Carcinomas múltiples invasores muy cercanos. Puede ser difícil distinguir tumores múltiples adyacentes de un carcinoma invasor de mayor tamaño. Un examen cuidadoso del espécimen con la obtención de tejido entre las lesiones es esencial. La correlación entre los hallazgos imagenológicos puede ayudar. Generalmente, la confirmación microscópica del tamaño del tumor de mayor tamaño identificado macroscópicamente, es el utilizado para la clasificación del “T”.

F: Carcinoma invasor transeccionado. Si el carcinoma invasor fue transeccionado y está presente en más de un fragmento de tejido, el tamaño de cada fragmento no debe ser sumado porque se puede sobrestimar el verdadero tamaño. En muchos casos, la correlación con el tamaño en las imágenes mamarias, puede ser de ayuda para realizar una buena medición. En otros casos, el patólogo puede necesitar utilizar su modificación en la asignación de la categoría T del AJCC.

De acuerdo a la última edición de AJCC/UICC TNM, que es la 7ma edición del año 2009, el tamaño tumoral patológico se expresa como pT.

Tumor primario: (carcinoma invasor) (pT)

pTx: El carcinoma primario no puede ser determinado.

pT0: No hay evidencia de tumor primario.

pTis: Carcinoma ductal in situ (CDIS)

pTis: Carcinoma lobulillar in situ (CLIS)

pTis (Paget): Enfermedad de Paget del pezón no asociado con carcinoma invasor y/o carcino-

ma in situ (CDIS y / o CLIS) en el parénquima mamario adyacente.

pT1: Tumor $\leq$ a 20 mm en su mayor dimensión.

pT1 mi: tumor de $\leq$ a 1 mm en su mayor dimensión (microinvasión).

pT1a: tumor $>$ de 1 mm pero $\leq$ a 5 mm en su mayor dimensión.

pT1b: tumor $>$ de 5 mm pero $\leq$ a 10 mm en su mayor dimensión.

pT1c: tumor $>$ de 10 mm pero $\leq$ a 20mm en su mayor dimensión.

pT2: tumor $>$ de 20mm pero $\leq$ a 50 mm en su mayor dimensión.

pT3: tumor $>$ de 50 mm en su mayor dimensión.

pT4: tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica y / o la piel (ulceración o nódulos). **NOTA:** La sola invasión de la dermis no se debe clasificar como pT4. La invasión directa de la dermis o la epidermis por el carcinoma, sin ulceración, no cambia el T.

pT4a: Extensión a pared torácica, no incluye sólo adherencia /invasión del músculo pectoral.

pT4b: Ulceración de la piel y/o nódulos satélites ipsilaterales no contiguos con el carcinoma invasor y/o edema (incluyendo piel de naranja) de la piel la cual no reúne los criterios para carcinoma inflamatorio.

Márgenes

El estado de los márgenes constituye un factor predictivo de recurrencia local luego del tratamiento conservador.

Se ha demostrado que la tasa más alta de recurrencias locales se evidencia en pacientes con márgenes extensamente comprometidos (27%). En los márgenes focalmente comprometidos el índice de recurrencia local es de 14%.

La evaluación de los márgenes es “imperfecta”, pero es clínicamente útil para guiar la extensión de la cirugía conservadora y para estimar el riesgo de recurrencia local.

Para la evaluación de los márgenes es necesario recibir la pieza orientada. Todos los márgenes identificables deberían ser evaluados

macro y microscópicamente. Se debe consignar la distancia del foco más cercano de carcinoma al plano de sección quirúrgica, expresada en milímetros o centímetros. Esta información, considerada en correlación con los datos imagenológicos y quirúrgicos, define la conducta a seguir. En el caso que el margen estuviera comprometido, mencionar si lo está en forma focal o difusa.

En la actualidad, un margen positivo requiere tinta china sobre el tumor.

Margen comprometido:.... Especificar margen:...

Anterior (superficial) Posterior (profundo)
Superior

Inferior

Medial (Interno) Lateral (Externo)

Resulta útil informar la extensión del compromiso del margen:

Focal: un área < de 4 mm.

Mínimo/Moderado: dos o más focos de carcinoma en el margen.

Extenso: carcinoma presente en el margen en una extensión a los 5 mm.

Márgenes no comprometidos:

Distancia del margen más cercano: ... mm.

Especificar margen:...

Anterior (superficial)

Posterior (profundo) Superior

Inferior

Medial (Interno)

Lateral (Externo)

Nota: Un margen positivo es aquel en el cual se observa tinta china sobre el carcinoma (la distancia es 0 mm.) Si el margen no es positivo, se debe aclarar la distancia, que puede ser una medida específica (Ej: 8 mm.) o expresado como > ó < de una medida (Ej: < de 1mm.)

En caso de observarse CDIS, se debe informar además el estado de los márgenes en lo que se refiere este componente.

Tipo Histológico

El tipo histológico de un carcinoma de mama puede tener valor pronóstico. Clásica-

mente, se consideraron tumores de buen pronóstico al carcinoma tubular, mucinoso puro, cribiforme y de mal pronóstico a los carcinomas metaplásicos y al micropapilar.

Actualmente, son ejemplo del valor pronóstico del tipo histológico, los carcinomas adenoideo-quístico y secretorio, debido a que a pesar de tratarse de tumores triple negativos, presentan una evolución favorable.

Los carcinomas deben ser clasificados de acuerdo a su morfología evaluada con técnica de rutina (Hematoxilina - Eosina). Se sugiere utilizar la clasificación de la OMS (Organización Mundial de la Salud) vigente (2012).

Clasificación de los Carcinomas Invasores de Mama – OMS (Organización Mundial de la Salud) 2012 (modificada):

Carcinoma microinvasor

Carcinoma ductal invasor (NOS: “not otherwise specified”)

- Carcinoma mixto
- Carcinoma pleomórfico
- Carcinoma con células gigantes osteoclasticas
- Carcinoma con caracteres coriocarcinomas
- Carcinoma con caracteres melanóticos

Carcinoma lobulillar invasor

- Carcinoma lobulillar clásico

Carcinoma tubular

Carcinoma cribiforme invasor

Carcinoma medular

Carcinomas mucinosos y otros carcinomas con abundante mucina

- Carcinoma mucinoso
- Cistoadenocarcinoma y Carcinoma mucinoso con células columnares
- Carcinoma con células en “anillo de sello”

Tumores neuroendócrinos

- Carcinoma neuroendócrino sólido
- Tumor carcinoide atípico
- Carcinoma de células pequeñas / “oat cell”
- Carcinoma neuroendócrino de células grandes

Carcinoma papilar invasor

Carcinoma micropapilar invasor

Carcinoma apócrino Carcinomas metaplásicos

- Carcinomas metaplásicos epiteliales puros
- Carcinoma de células escamosas
- Adenocarcinoma con metaplasia de células fusiformes
- Carcinoma adenoescamoso
- Carcinoma mucoepidermoide
- Carcinomas metaplásicos mixtos epitelial/mesenquimático

Carcinoma rico en lípidos

Carcinoma secretorio

Carcinoma oncócítico

Carcinoma adenoideo-quístico

Carcinoma de células acinares

Carcinoma de células claras ricas en glucógeno

Carcinoma sebáceo

Carcinoma inflamatorio: definido clínicamente como eritema y edema que comprometen por lo menos un tercio de la mama. Las características clínicas de carcinoma inflamatorio deben estar presentes para clasificar un carcinoma como T4d.

Grado Tumoral

La graduación de un carcinoma de mama es una estimación de su diferenciación.

Se ha demostrado una significativa asociación entre el grado histológico (tumoral) y la sobrevida del paciente.

El alto grado tumoral es considerado factor de riesgo de recurrencia local, principalmente luego de mastectomía, según demuestran los trabajos daneses (Danish 82b y 82c).

Se deben graduar todos los carcinomas invasores en forma rutinaria y debe constar en el Score Histológico de Nottingham, que corresponde al sistema de graduación de Scarff - Bloom - Richardson, modificado por Elston y Ellis.

Este score evalúa: la formación de túbulos, el pleomorfismo nuclear y el conteo mitótico. Cada variable le da al score 1, 2 o 3 y con la suma de los mismos se obtiene el grado.

Grado Histológico: Score Histológico de Nottingham

Diferenciación Glandular (Acinar)/Tubular
Score 1: > 75% de área tumoral con formación de estructuras glandulares/tubulares

Score 2: 10% a 75% de área tumoral con formación de estructuras glandulares/tubulares

Score 3: < 10% de área tumoral con formación de estructuras glandulares/tubulares.

Sólo microinvasión presente (no se gradúa).

Pleomorfismo Nuclear

Score 1: Núcleos pequeños con discreto aumento de tamaño en comparación con las células epiteliales ductales normales, bordes regulares, cromatina uniforme, discreta variación en tamaño

Score 2: Células más grandes que las normales con núcleos vesiculosos, nucléolos evidentes y moderada variabilidad en forma y tamaño

Score 3: Núcleos vesiculosos, con nucléolos prominentes, que exhiben marcada variación en tamaño y forma, ocasionalmente muy grandes y con formas bizarras

Sólo microinvasión presente (no se gradúa)

Índice Mitótico

Score 1 (≤ 3 mitosis por mm^2) Score 2 (4-7 mitosis por mm^2) Score 3 (≥ 8 mitosis por mm^2)

Sólo microinvasión presente (no se gradúa)
Sin carcinoma residual luego de terapia neoadyuvante no se puede determinar el score + Número of mitosis por 10 campos de gran aumento: ____ + Diámetro del campo microscópico: ____ mm

Grado Total o Global Grado 1: scores 3, 4, o 5 Grado 2: scores 6 o 7 Grade 3: scores 8 o 9

Sólo microinvasión presente (no se gradúa)

Nota: El grado corresponde al área invasora de mayor extensión. Si hay focos más pequeños de diferente grado, esta información debe ser incluida como "Hallazgos Patológicos Adicionales"

Ganglios Linfáticos

El estado de los ganglios linfáticos axilares es el factor pronóstico independiente más importante para la mayoría de los carcinomas de mama. La presencia de ganglios positivos correlaciona con el tamaño tumoral. La sobre-

vida libre de enfermedad y la supervivencia global disminuyen con cada ganglio metastásico. El número de ganglios positivos en relación al número de ganglios extirpados provee información pronóstica que puede modificar conducta. La positividad de los ganglios es un marcador de riesgo de recurrencia local y diseminación a distancia, así como la extirpación quirúrgica de los ganglios comprometidos parecería no tener efecto en la supervivencia.

Las metástasis se clasifican según su tamaño en (TNM-AJCC):

- **Macrometástasis:** son aquellas metástasis $> 2\text{mm}$ y se estadifican como pN1. Estas metástasis han demostrado valor pronóstico en múltiples estudios.
- **Micrometástasis:** son aquellas metástasis que miden entre $0,2$ y 2mm o están constituidas por hasta 200 células y corresponden a la categoría de pN1mic.
- **Células tumorales aisladas (CTA):** son aquellos compromisos ganglionares que tienen un tamaño $\leq 0,2\text{mm}$ o están constituidas por ≤ 200 células, son generalmente detectadas por IHQ y se consiguen como pN0(i+).

Estos compromisos ganglionares menores que macrometástasis (Micrometástasis y Células Tumorales Aisladas), también llamados “compromiso ganglionar de bajo volumen”, tienen significado estadístico, pero su impacto en el pronóstico es $<$ del 3% a 5 y 10 años, cuando se compara con las pacientes con axila negativa.

Para determinar el número de ganglios comprometidos y el tamaño de las metástasis, en el estudio anatomopatológico, se deben disecar todos los ganglios recibidos, los mismos deben ser cortados en rodajas de 2mm de espesor, con inclusión total de estas rodajas en parafina y estudio de un corte representativo de cada taco, con coloración con H-E.

Se considera de poco valor realizar niveles histológicos adicionales e IHQ, que podrían detectar algunos otros pequeños focos metastásicos, especialmente correspondientes a micrometástasis y CTA, pero no todos. El uso de la IHQ es de utilidad para detectar metástasis de

mayor volumen difíciles de diagnosticar con técnica de rutina, como podrían ser las de un carcinoma lobulillar.

En el contexto de la quimioterapia neoadyuvante, las pequeñas metástasis reflejan una respuesta incompleta a la terapia sistémica y su presencia tiene el mismo valor pronóstico que el de las metástasis de mayor tamaño. La respuesta patológica completa en ganglios metastásicos es de mayor valor pronóstico que en el tumor primario; es por esta razón que es conveniente diagnosticar la metástasis ganglionar por punción, ya sea con aguja fina o biopsia de tipo “CORE”, antes del tratamiento quimioterápico. Luego del tratamiento neoadyuvante, es posible realizar biopsia del ganglio centinela, teniendo en cuenta que la tasa de falsos negativos es más alta.

En la práctica actual, hay una amplia variación en la metodología de trabajo con respecto al procesamiento de los ganglios linfáticos, especialmente del/los ganglio/s centinela, con la realización de un mayor número de niveles histológicos y el empleo de IHQ; el Colegio Americano de Patólogos (CAP) contempla estas situaciones en el siguiente listado:

Total de número de ganglios examinados: (centinela y no centinela): _____

Número de ganglios centinelas examinados: _____

Ganglio linfáticos involucrados (requerido solamente si 1 o más ganglios linfáticos tienen células tumorales identificadas): _____

Número de ganglios linfáticos con macrometástasis ($>2\text{mm}$): _____

Número de ganglios linfáticos con micrometástasis ($>0,2\text{mm}$ a 2mm y / o > 200 células) _____

Número de ganglios linfáticos con células tumorales aisladas ($\leq 0,2\text{mm}$ y/o ≤ 200 células) _____

Tamaño de la metástasis de mayor tamaño: _____

Reportar el número de ganglios linfáticos con células tumorales aisladas es requerido solamente en ausencia de macro o micrometástasis en otros ganglios linfáticos.

Nota: el ganglio linfático centinela es usualmente el primer ganglio involucrado. En la situación inusual en la cual el ganglio centinela

no está involucrado por metástasis carcinomatosa pero el no centinela está involucrado, esta información debe ser incluida en una nota separada.

Extensión extranodal:

presente

no identificada

no puede ser determinada

Método de evaluación del ganglio linfático centinela (seleccione el correspondiente)

Hematoxilina-eosina (HE) 1 nivel.

HE, múltiples niveles.

Inmunohistoquímica.

No se realizó resección del ganglio centinela.

Otro (especifique):

De acuerdo a la última edición de AJCC/UICC TNM, que es la 7ma edición del año 2009, el estado patológico de los ganglios linfáticos axilares se expresa como pN

Ganglios linfáticos regionales (pN)

(GC): evaluado sólo el o los ganglios centinelas. Si hay más de 6 ganglios no utilizar GC

pNX: los ganglios linfáticos no pueden ser reportados (por haber sido resecados previamente o no haber sido resecados en esta cirugía)

pN0: no se identifican metástasis en ganglios linfáticos regionales

pN0 (i-): no se identifican metástasis en ganglios linfáticos regionales, negativo con IHQ

pN0 (i+): células malignas en ganglio linfático regional no mayor de 0,2 mm y no más de 200 células (detectadas con H-E o IHQ (incluyendo las ITC))

pN0 (mol-): no se identifican metástasis en ganglios linfáticos regionales, negativo para hallazgos moleculares (RT-PCR)

pN0 (mol+): hallazgos moleculares positivos (RT-PCR) pero metástasis no detectadas por histología ni IHQ

pN1mi: micrometástasis (mayor de 0,2 mm

y/o más de 200 células, pero no mayor a 2,0 mm)

pN1a: metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares, al menos 1 mayor a 2,0 mm

pN2a: metástasis en 4 a 9 ganglios linfáticos axilares (al menos 1 mayor a 2,0 mm)

pN3a: metástasis en 10 o más ganglios axilares (por lo menos 1 mayor a 2,0 mm)

Los ganglios que contienen sólo células tumorales aisladas (CTA) se excluyen del conteo total de ganglios positivos.

En la séptima edición de AJCC/UICC TNM, que es la 7ma edición del año 2009, las metástasis a distancia se expresan como pM

Metástasis a distancia (pM) (requerida solo si está confirmada anatomopatológicamente)

- pM1: metástasis a distancia detectadas histológicamente mayor a 0,2 mm.

Nota: la nomenclatura Mx fue eliminada de la AJCC / UICC TNM.

Receptores de estrógeno y progesterona

La determinación de receptores hormonales en cáncer de mama tiene valor predictivo y pronóstico, fundamentalmente los receptores de estrógeno como valor predictivo a la terapia antiestrogénica y los de progesterona como valor pronóstico.

Aproximadamente el 80 % de los cánceres invasores son positivos para receptores de estrógeno y entre un 65 a 70% son positivos para receptores de progesterona.

Su determinación se realiza a través de técnicas de inmunohistoquímica estandarizadas y debe hacerse en laboratorios validados con experiencia en esta disciplina y sujetos a controles de calidad internos y externos.

Se realizan en todos los cánceres invasores: primarios, recaídos, metastásicos y en carcinoma in situ.

Puede realizarse en cualquier tipo de muestra: punciones, biopsias y piezas quirúrgicas. Si bien no es el material ideal, excepcionalmente puede hacerse en citologías.

Dentro de los factores de los cuales dependen la eficiencia de la determinación se encuentran la fijación del tejido (entre 6 y 72 horas), el procesamiento (líquidos de buena calidad), la elección del anticuerpo y el sistema de detección (manual ó automático, ambos estandarizados) y la interpretación al microscopio (experiencia del patólogo).

En cuanto a la fijación del tejido, las guías internacionales recomiendan informar el horario de extracción de la muestra y el horario de comienzo de la fijación en formol, que deberá ser informado al patólogo por el operador imagenólogo en el caso de punciones y cirujano en caso de piezas quirúrgicas). Esto se debe a que la muestra no puede estar sin fijar por más de 45 minutos luego de la extracción (tiempo de isquemia fría).

De acuerdo a las guías de recomendación ASCO/CAP de 2010 se consideran POSITIVOS aquellos tumores con 1% o más del 1% de células tumorales marcadas y NEGATIVOS aquellos con menos del 1%.

Puede haber resultados equívocos o no interpretables (baja representatividad tumoral, alteraciones de fijación o defectos tisulares post descalcificación en metástasis óseas, artefactos tisulares como atrición, ausencia de correlación con tipo histológico como por ejemplo negatividad en caso de tumores de bajo grado, etc).

En el informe A-P deben figurar el % de células marcadas y la intensidad de la coloración. Pueden usarse scores siempre y cuando sean interpretables y validados clínicamente (ej. Score de Allred).

Ki67

La proliferación celular siempre ha tenido un papel en la clasificación tumoral y por lo tanto es parte de los factores pronósticos y predictivos. Está incluida dentro del grado histológico tumoral, al tomar en cuenta las mitosis del tumor. El Ki67 es una proteína que ha demostrado tener un papel importante en la regulación del ciclo celular, ausente en las células sin replicación, y alcanza niveles máximos de expresión durante la mitosis. El gen de Ki67 está ubicado en el brazo largo del cromosoma humano número 10. Además, es una de las características fenotípicas que diferencian los subtipos genéticos del cáncer de

mama. La determinación del Ki67 se realiza mediante técnicas de inmunohistoquímica.

Actualmente el uso de Ki67 como factor pronóstico o predictivo es controvertido. Esto se debe principalmente a una falta de consenso sobre los puntos de corte para la evaluación del Ki67 ya que se basa en un método que genera mucha variabilidad de interpretación entre laboratorios y observadores. No se ha determinado aún la definición de baja y alta expresión y cuál es la mejor metodología para la óptima evaluación (sector del tumor a evaluar, puntos calientes, tipo de anticuerpos, clones etc.). Sin embargo, estudios han reconocido su valor como factor predictivo, demostrando su utilidad para medir la respuesta a un determinado tratamiento adyuvante, además, altos niveles de Ki67 predicen una mejor respuesta al tratamiento con quimioterapia. En cuanto a su papel como factor pronóstico, altos niveles de expresión se asocian a mayor probabilidad de recaída en cáncer en estadios tempranos, independientemente de la afectación axilar.

Los subtipos genéticos del cáncer de mama pueden clasificar mejor el tipo de enfermedad y la mayoría de los estudios actuales buscan relacionar fenotípicamente estos subtipos con los factores clásicos utilizados en el cáncer de mama. La intención es tener mayor precisión en el pronóstico de la enfermedad, y predecir el comportamiento frente a los tratamientos adyuvantes de una manera más certera.

En el 2009 se publicó el primer punto de corte del Ki67 para diferenciar carcinomas Luminales A (menores de 14%) de Luminales B (mayores de 14%). En el 2011 se publicaron guías de recomendación para el estudio en cáncer de mama abarcando variables pre analíticas, analíticas y de interpretación. No obstante, en el último consenso de Saint Gallen 2015 el punto de corte del 14% fue modificado, todavía en controversia, entre el 20% y el 29%, por debajo del cual se considera Luminal A y por encima Luminal B.

Igualmente se reconoce que hasta ahora siguen existiendo dificultades para la unificación de la medición de Ki67, así como la definición de sus puntos de corte en alto o bajo grado. Sin embargo, el mismo consenso explica también la importancia de su utilización, y que a pesar de este inconveniente, habrá que trabajar para lograr

unificación de criterios sobre la lectura y determinación de este marcador.

HER2

La identificación de los carcinomas de mama con amplificación/sobreexpresión de HER2 es crítica en la práctica clínica diaria ya que estas neoplasias requieren un tratamiento específico que incluye el uso de terapias dirigidas.

Entre el 13 al 15% de los cánceres invasores de mama son positivos para HER2.

La determinación del estado de HER2 debe ser realizada en todos los casos de CARCINOMA INVASOR (temprano, recurrente o metastásico). En casos de recidiva o metástasis se aconseja repetir la determinación si se cuenta con material biopsico de las mismas, a pesar de la alta concordancia entre primario y recidiva ó metástasis (alrededor del 95%).

Se utilizan técnicas de inmunohistoquímica para la determinación de screening y de hibridación in situ cromogénica o con fluorocromos (SISH ó FISH, respectivamente) en casos dudosos (ver más abajo).

Al igual que receptores hormonales, puede realizarse en material de punción o biopsias quirúrgicas, con tejidos adecuadamente fijados (entre 6 y 72 horas) y procesados estándares. Deben usarse reactivos estandarizados en laboratorios acreditados (preferentemente sujetos a controles de calidad) y en manos de patólogos expertos en su interpretación.

La determinación en citologías sólo debe hacerse en casos puntuales donde no sea posible la obtención de tejido.

No se recomienda usar cortes de tejido en portaobjetos almacenados más de seis semanas. En casos de material tisular sometido a descalcificación se recomienda aclarar que los resultados pueden ser aleatorios (Ej. en metástasis óseas).

El estado de HER2 puede ser: POSITIVO (score 3+), NEGATIVO (score 0 y 1+) ó DUDOSO/EQUIVOCO (score 2+).

Los casos DUDOSOS/EQUIVOCOS (score 2+) deben rechequearse con técnicas de hibridación in situ (FISH/SISH).

De acuerdo a las guías de recomendación de ASCO-CAP de 2013 y las modificaciones de 2015 deben interpretarse de la siguiente manera:

El SCORE 3+ (POSITIVO) está definido por la presencia de marcación de membrana completa e intensa en más del 10% de las células tumorales.

El SCORE 2+ (DUDOSO/EQUIVOCO) está definido por la presencia de marcación de membrana completa débil a moderada en más del 10% de las células tumorales.

El SCORE 1+ (NEGATIVO) está definido por la marcación de membrana incompleta débil y difícilmente perceptible en más del 10% de las células tumorales.

El SCORE 0 (NEGATIVO) está definido por la ausencia de marcación o la marcación de membrana incompleta débil y difícilmente perceptible en el 10% o menos de las células tumorales.

En cuanto a los resultados de la presencia de AMPLIFICACIÓN GENÉTICA del HER2 mediante técnicas de hibridación in situ (SISH ó FISH) se consideran:

POSITIVO (AMPLIFICADO): relación HER2 / centrómero del cromosoma 17 (Cr 17) mayor o igual de 2.0, con conteo de señal mayor de 4 señales por células ó relación HER2 / Cr 17 menor de 2.0 con conteo de señal mayor de 6 señales por célula.

EQUIVOCO: relación menor de 2.00 con conteo de señal igual o mayor de 4 o menor de 6 señales por célula.

NEGATIVO (NO AMPLIFICADO): relación HER2 /Cr 17 menor de 2.0 con un conteo de señal menor de 4 señales por célula.

Al igual que con la determinación de receptores hormonales puede haber casos “indeterminados” por fijación inadecuada, baja representatividad tumoral, presencia de positividad intensa en el epitelio glandular mamario normal, etc. En estos casos se requerirá otro taco u otro material para su repetición.

En el informe debe figurar el fijador utilizado, tipo de clon y técnica (manual o automatizada), procedencia y tipo de material y los resultados de acuerdo a los scores antes descriptos.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA:

1. Manual del INC
2. Patrick L. Fitzgibbons, MD; David L. Page, MD; Donald Weaver, MD; Ann D. Thor, MD; D. Craig Allred, MD; Gary M. Clark, MD; Stephen G. Ruby, MD; Frances O'Malley, MD; Jean F. Simpson, MD; James L. Connolly, MD; Daniel F. Hayes, MD; Stephen B. Edge, MD; Allen Lichter, MD; Stuart J. Schnitt, MD. "Prognostic Factors in Breast Cancer".
3. College of American Pathologists Consensus Statement 1999" Arch Pathol Lab Med. 2000;124:966-978.
4. "Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Invasive Carcinoma". Based on AJCC/UICC TNM, 7th edition. Protocol web posting date: June 2012
5. ASCO/CAP recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. J Clin Oncol June 1, 2010 vol 28, 162784-2795.
6. Ki67 index, HER2 status, and prognosis of patients with luminal B breast cancer. Cheang MC, Chia SK, Voduc D, et al. J Natl Cancer Inst. 2009;101(10):736-750.
7. Assessment of Ki67 in Breast Cancer: Recommendations from the International Ki67 in Breast Cancer Working Group Mitch Dowsett, Torsten O. Nielsen, Roger A'Hern, John Bartlett, R. Charles Coombes, Jack Cuzick, Matthew Ellis, N. Lynn Henry, Judith C. Hugh, Tracy Lively, Lisa McShane, Soon Paik, Frederique Penault-Llorca, Ljudmila Prudkin, Meredith Regan, Janine Salter, Christos Sotiriou, Ian E. Smith, Giuseppe Viale, Jo Anne Zujewski, Daniel F. Hayes. J Natl Cancer Inst 2011;103:1-9
8. Antonio C Wolff, Hammond, Hicks, Dowsett, McShane, Allison. Allred, Barlett, Bilous, Fitzgibbons, Hanna, Jenkins, Mangu, Paik, Perez, Press, Spears, Vance, Viale and Hayes. Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guidelines Update. JCO, October 2013.
9. 9- Hammond and Hicks. ASCO/CAP Her 2 neu Testing Clinical Practice Guideline Upcoming Modifications. Arch Pathol Lab med-Vol 139, August 2015, 970-971 (Editorials).

PLATAFORMAS GENÓMICAS

Perfiles genómicos

La tecnología genómica permite la evaluación simultánea de la actividad de múltiples genes de la célula tumoral. La interpretación de estos datos ha llevado a la descripción de diferentes perfiles de expresión que caracterizan subtipos de cáncer de mama de distinta biología y evolución. Estas determinaciones pueden realizarse a nivel de ADN o ARN.

Los estudios de expresión génica han identificado diferentes subtipos de cáncer de mama que difieren mucho en su pronóstico y presencia de blancos moleculares. La lista de genes que permite esa diferenciación se conoce como "lista intrínseca" y está formada por varios grupos de genes relacionados con la expresión de receptores hormonales (RH, tipo luminal), genes del grupo HER2, genes de proliferación y el llamado grupo basal. En función de la expresión o no de genes relacionados con los receptores hormonales, los subtipos intrínsecos se pueden clasificar en:

A) Subtipos luminales: Los tumores luminal A y B expresan genes asociados a células epiteliales luminales del tejido mamario normal y coinciden en gran medida con los cánceres de mama positivos para receptores hormonales definidos por los análisis inmunohistoquímicos. Se los llama luminales por la similitud con el epitelio luminal de la mama que típicamente expresa citoqueratinas 8 y 18. Son los subtipos más comunes y tienen importantes diferencias entre sí.

Los tumores de mama luminales A son los de mejor pronóstico y constituyen alrededor del 40% de todos los cánceres de mama. En general, tienen alta expresión de genes relacionados con el receptor de estrógeno y baja expresión de genes del grupo HER2 y de genes de proliferación.

Los luminales B constituyen el 20% de tumores mamarios. Habitualmente presentan perfiles de mayor riesgo en las diferentes plataformas genómicas y tienen una expresión relativamente baja de genes relacionados con el receptor de estrógeno. El grupo

de genes HER2 puede estar más o menos expresado, pero es frecuente que presenten una mayor actividad de genes de proliferación.

- B) HER2 enriquecidos. Este subtipo forma aproximadamente el 10 a 15% de los cánceres de mama. Se caracteriza por alta expresión de HER2 y de genes de proliferación y baja expresión de grupos de genes luminales y basales. Por eso, tienen con frecuencia RE y RP negativos. Este subtipo genómico no se superpone estrictamente con el HER positivo definido por inmunohistoquímica; sólo la mitad de los tumores HER2 positivos por IHQ es HER2 enriquecido en PAM50; la otra mitad puede incluir cualquier subtipo, pero en su mayoría son luminales B triple positivos (HER2 positivo-RH positivo). Por otra parte, hasta un 30% de los cánceres del subtipo HER2 enriquecidos no expresan receptores HER2 de membrana.
- C) Tipo basal. El perfil triple negativos (RH negativos y HER2 negativos) incluye varios subtipos como el basal-like, el claudinas bajas, el rico en interferón, etc. El tipo basal, llamado así por la expresión similar a las células basales del tejido mamario normal, constituye alrededor del 15 al 20% de los cánceres de mama. Se caracteriza por baja expresión de genes luminales y HER2. No existe superposición estricta entre los tumores basales y los triple negativos por inmunohistoquímica, aproximadamente un 30% son discordantes.

Firmas genómicas más conocidas

La aparición de la genómica y la capacidad de medir simultáneamente la expresión de miles de genes ha llevado a la identificación de firmas genómicas que definen perfiles pronósticos y predictivos basados en la expresión de genes y sus productos. Varios de estos perfiles se han validado clínicamente con series de pacientes. Las tres plataformas más frecuentemente usadas en el mundo son: el de Score de Recurrencia de 21 genes (OncotypeDX), el test de 70 genes de Amsterdam (Mammaprint®) y el score de riesgo de recurrencia PAM50 (Prosigna®). En la tabla 1 se comparan las características de las firmas genómicas más reportadas en la literatura.

Score de Recurrencia

El score de recurrencia (RS) es la prueba pronóstica más validada en cáncer de mama. Además, la evidencia sugiere que puede predecir qué pacientes se benefician más del empleo de quimioterapia. En la actualidad, está aprobada para ser utilizada en mujeres con cáncer de mama RH positivo con el objeto de determinar el pronóstico. Inicialmente, el RS se desarrolló sobre la base de 250 genes más probablemente relacionados con la evolución del cáncer de mama de acuerdo a la literatura. Los desarrolladores emplearon RT-PCR para estudiar la expresión cuantitativa de estos genes en 447 muestras de tres grupos de pacientes. Finalmente, se optimizó la predicción de recaída con un modelo matemático que incluye 16 genes (más 5 de referencia). El modelo inicial fue probado con pacientes que recibían tamoxifeno y, posteriormente, el RS fue validado en muestras recolectadas de la rama tratada con tamoxifeno en el estudio NSABP B14. En esa población de mujeres, se estimó que los puntos de corte que mejor definían poblaciones eran RS menor a 18, 18 a 30 y mayor de 30 que se asociaban con tasas de recaída de 7, 14 y 31% a 10 años. Resultados similares se reportaron con anastrozol en el marco del estudio TransATAC y en pacientes con compromiso axilar en diferentes estudios. La evidencia sustenta el uso de RS para definir qué pacientes con cáncer de mama RH positivo, HER2 negativo y axila negativa tienen un riesgo de recaída tan bajo que no requieren quimioterapia adyuvante asociada a tamoxifeno. Aunque con menor consenso, también tiene aval su empleo en mujeres con compromiso de 1 a 3 ganglios axilares.

-

El perfil de 70 genes de Amsterdam (Mammaprint) fue uno de los primeros en recibir aprobación por las agencias regulatorias FDA y EMA. Aunque originalmente fue aprobado para emplear en tejido congelado, no fijado, ha sido adaptado para su uso en tejido incluido en parafina, lo que facilita su aplicación. Tiene validación en pacientes con RE positivo y RE negativo y, también con HER positivo. Fue desarrollado usando análisis de DNA supervisado en tejido congelado de 98 tumores mamarios

por un grupo holandés que empleó un modelo matemático para calcular un score. Dicho score estratifica a las pacientes en buen o mal pronóstico. La validez clínica del perfil de 70 genes se ha demostrado en múltiples estudios. En pacientes T1 y T2, N0-1, la supervivencia a 10 años fue 95% para el buen pronóstico y 55% para el grupo de mal pronóstico. Un estudio subsiguiente con 302 mujeres menores de 60 años T1 y 2 que no recibieron adyuvancia, la plataforma pudo categorizar las pacientes mejor que las herramientas clínicas: la sobrevida a 10 años fue 90 vs 70% para buen y mal pronóstico.

Estas dos tecnologías (OncotypeDX y Mammaprint) están siendo evaluadas por sendos ensayos clínicos randomizados (MIN-DACT yTAILORX), de modo de obtener evidencia de alta calidad que avale su empleo.

PAM50 (análisis predictor de 50 microarray)

Se trata de la plataforma de 50 genes que caracteriza a los subtipos intrínsecos a través del análisis de tejido incluido en parafina. Los resultados del PAM50 se usan con un modelo para estimar un score de riesgo de recaída que

divide a las pacientes con tumores RE positivos en tres grupos pronósticos de bajo, medio y alto riesgo. Fue desarrollado analizando 190 muestras con tecnología de microarray y RT-PCR. Los datos que validan esta prueba incluyen dos grandes estudios. Por un lado, un grupo de tumores de pacientes incluidas en el estudio ATAC, en el que el score de riesgo tuvo relación lineal con las recurrencias a 10 años de pacientes con y sin compromiso ganglionar axilar. Por otro, en el estudio ABCSG-8, las pacientes con axila negativa o positiva y con riesgo de recaída alto, mediano y bajo tuvieron tasas de supervivencia libre de enfermedad a 10 años de 80, 91 y 97%.

IHC4

Panel inmunohistoquímica para los cuatro marcadores habituales (ER, PR, HER2, and Ki67) de una manera estandarizada y con estrictos controles de calidad. Aunque algunos estudios dicen que puede separar los luminales A y B y tiene similares resultados de OncotypeDX.

Tabla 1: Características de los paneles de expresión génica más conocidos.						
Plataforma	Descripción	Estratos	Lugar de realización	Muestra	Nivel de evidencia	Indicación
ONCOTYPE	RT-PCR 16 genes + 5 control	Bajo Intermedio Alto	USA	Parafina 15 vidrios	Estudios retrospectivos	RH positivo No-1
MAMMA-PRINT	Microarray 70 genes	Bajo Alto	USA / HOLANDA	Parafina o fresco 200 nanogramos de ARN	Estudios retrospectivos	No-1 (o a 3 g+) menores de 65 años.
PROSIGNA (PAM50)	RT-PCR 50 genes + 5 control	Bajo Intermedio Alto	DESCENTRALIZADO Con capacitación y equipo	250 nanogr de ARN	Estudios retrospectivos	RE+ No-1 postmenopáusicas

Recomendaciones:

El empleo de plataformas genómicas (tests moleculares multiparamétricos) puede ser de utilidad para ayudar a discriminar pacientes de alto y bajo riesgo de recaída. Las pacientes con bajo riesgo podrían realizar tratamientos menos agresivos, mientras que las de alto riesgo

deberían recibir quimioterapia. Una proporción de entre 25 y 40% de las pacientes que realizan RS caen en un riesgo intermedio para el que las recomendaciones son menos precisas (estudio TailorX en curso).

En la actualidad estas pruebas tienen un alto costo y requieren el traslado de muestras

al exterior; esto dificulta su empleo particularmente en el ámbito público. Probablemente en el futuro sea posible realizar alguno de estos estudios en el país. Mientras tanto, no debe subestimarse el valor de los factores pronós-

ticos convencionales y la patología e inmunohistoquímica de buena calidad para definir el pronóstico y tratamiento de las pacientes con cáncer de mama.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Saghatchian M, Mook S, Pruneri G, Viale G, Glas AM, Guerin S, et al. Additional prognostic value of the 70-gene signature (MammaPrint((R))) among breast cancer patients with 4-9 positive lymph nodes. *Breast Edinb Scotl*. 2013 Oct;22(5):682-90.
2. Marrone M, Stewart A, Dotson WD. Clinical utility of gene-expression profiling in women with early breast cancer: an overview of systematic reviews. *Genet Med Off J Am Coll Med Genet*. 2014 Dec 4;
3. National Guideline Clearinghouse (NGC). Comparison of Oncotype DX with multi-gene profiling assays (e.g., MammaPrint, PAM50) and other tests (e.g., Adjuvant! Online, Ki-67 and IHC4) in early-stage breast cancer. [Internet]. [cited 2015 Jul 5]. Available from: <http://www.guideline.gov/content.aspx?f=rss&id=47790>
4. Augustovski F, Soto N, Caporale J, Gonzalez L, Gibbons L, Ciapponi A. Decision-making impact on adjuvant chemotherapy allocation in early node-negative breast cancer with a 21-gene assay: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2015 Jul 1;
5. Leggett LE, Lorenzetti DL, Noseworthy T, Tiwana S, Mackean G, Clement F. Experiences and attitudes toward risk of recurrence testing in women with breast cancer: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat*. 2014 Apr;144(3):457-65.
6. National Guideline Clearinghouse (NGC). Gene expression profiling and expanded immunohistochemistry tests for guiding adjuvant chemotherapy decisions in early breast cancer management: MammaPrint, Oncotype DX, IHC4 and Mammostrat. [Internet]. [cited 2015 Jul 5]. Available from: <http://www.guideline.gov/content.aspx?f=rss&id=48535>
7. Gene expression profiling for guiding adjuvant chemotherapy decisions in women with early breast cancer: an evidence-based and economic analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2010;10(23).
8. Plun-Favreau J, Svedman C, Valentine W, Rouzier R. Genomic profile of breast cancer. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2015 Jun;15(3):393-4.
9. Segui MA, Crespo C, Cortes J, Lluch A, Brosa M, Becerra V, et al. Genomic profile of breast cancer: cost-effectiveness analysis from the Spanish National Healthcare System perspective. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2014 Dec;14(6):889-99.
10. Paik S. Is gene array testing to be considered routine now? *Breast Edinb Scotl*. 2011 Oct;20 Suppl 3.
11. Rouzier R, Pronzato P, Chereau E, Carlson J, Hunt B, Valentine WJ. Multigene assays and molecular markers in breast cancer: systematic review of health economic analyses. *Breast Cancer Res Treat*. 2013 Jun;139(3):621-37.
12. Reynolds K, Sarangi S, Bardia A, Dizon DS. Precision medicine and personalized breast cancer: combination pertuzumab therapy. *Pharmacogenomics Pers Med*. 2014;7.
13. Deverka PA, Schully SD, Ishibe N, Carlson JJ, Freedman A, Goddard KAB, et al. Stakeholder assessment of the evidence for cancer genomic tests: insights from three case studies. *Genet Med Off J Am Coll Med Genet*. 2012 Jul;14(7):656-62.
14. Woltmann A, Chen B, Lascorz J, Johansson R, Eyfjord JE, Hamann U, et al. Systematic pathway enrichment analysis of a genome-wide association study on breast cancer survival reveals an influence of genes involved in cell adhesion and calcium signaling on the patients' clinical outcome. *PLoS One*. 2014;9(6).
15. Meleth S, Reeder-Hayes K, Ashok M, Clark R, Funkhouser W, Wines R, et al. Technology Assessment of Molecular Pathology Testing for the Estimation of Prognosis for Common Cancers. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014.
16. Carlson JJ, Roth JA. The impact of the Oncotype Dx breast cancer assay in clinical practice: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2013 Aug;141(1).
17. Azim HAJ, Michiels S, Zagouri F, Delaloge S, Filipits M, Namer M, et al. Utility of prognostic genomic tests in breast cancer practice: The IMPAKT 2012 Working Group Consensus Statement. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. 2013 Mar;24(3):647-54.
18. Cuzick J, Dowsett M, Pineda S, Wale C, Salter J, Quinn E, et al. Prognostic Value of a Combined Estrogen Receptor, Progesterone Receptor, Ki-67, and Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Immunohistochemical

Score and Comparison With the Genomic Health Recurrence Score in Early Breast Cancer. *J Clin Oncol*. 2011 Nov 10;29(32):4273–8.

19. Dowsett M, Sestak I, Lopez-Knowles E, Sidhu K, Dumbier AK, Cowens JW, et al. Comparison of PAM50 risk of recurrence score with oncotype DX and IHC4 for predicting risk of distant recurrence after endocrine therapy. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2013 Aug 1;31(22):2783–90.
20. Sgroi DC, Sestak I, Cuzick J, Zhang Y, Schnabel CA,

Schroeder B, et al. Prediction of late distant recurrence in patients with oestrogen-receptor-positive breast cancer: a prospective comparison of the breast-cancer index (BCI) assay, 21-gene recurrence score, and IHC4 in the TransATAC study population. *Lancet Oncol*. 2013 Oct;14(11):1067–76.

21. Harbeck N, Sotlar K, Wuerstlein R, Doisneau-Sixou S. Molecular and protein markers for clinical decision making in breast cancer: today and tomorrow. *Cancer Treat Rev*. 2014 Apr;40(3):434–44.

FACTORES PREDICTIVOS VINCULADOS AL TRATAMIENTO

Los factores predictivos están asociados a la probabilidad de respuesta a un tratamiento adecuado. Influyen en la supervivencia.

Son factores predictivos: Her-2 y Receptores hormonales (RH)

Es necesario conocer los factores predictivos para la toma de decisiones en adyuvancia. Los factores predictivos del cáncer de mama tienen amplia repercusión en la clínica.

Hay una relación directa entre la efectividad del tratamiento y el grado de positividad de los receptores estrogénicos.

Los tumores con baja expresividad de RH tienen escasa probabilidad de responder a los tratamientos hormonales.

Multitud de estudios han confirmado que la supervivencia media y el intervalo libre de progresión son mayores en pacientes con cáncer RE+/RP+. El estatus de RE+ se correlaciona bien con el tipo morfológico: tumores bien diferenciados. El RP parece ser un factor predictivo independiente, en especial en mujeres postmenopáusicas.

Presencia de RE + y RP +: 80%

RE+: 50- 60%

Fenotipos Cáncer de Mama

RE+ 65%-75%,

Her2+ 15%-20%,

Triple Negativo 15%

En el cáncer de mama Triple Negativo (TN) no tiene rol el tratamiento hormonal ni la terapia anti-HER.

La positividad RE/RP está vinculada a respuesta a la hormonoterapia.

La positividad HER 2 se asocia con respuesta al tratamiento blanco-molecular anti-HER.

RESUMEN

Factores predictivos vinculados al tratamiento sistémico

Los factores predictivos están asociados a la probabilidad de respuesta a un tratamiento.

Los cánceres de mama se clasifican de acuerdo al conocimiento de los:

Receptores Hormonales (RE y RP), Her-2 y Ki-67 en: Luminal A, Luminal B, Her-2 Positivo y Triple Negativo.

En estudios clínicos, fue demostrado que los subtipos Her2 enriquecido y los subtipos basales presentaron un significativo aumento en el riesgo de recurrencia local luego de cirugía conservadora, en ausencia de terapias anti Her2.

Luminal A	Luminal B	Her 2 +	Triple Negativo
RE + RP + (≥20%)	RE+	RH+	RH -
Her2 -	-/+	+	-
Ki67 20%-29% +	> 20%-29% +		

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA:

1. Ross JS, Multigene classifiers, prognostic factors, and predictis of breast cancer clinical outcome. *Adv Ant Pathol* 2009;16:204-15
2. Stewart J, Roger J, King B, Sexton SA, et al. Oestrogen receptors, sites of metastatic disease and survival in recurrent breast cancer. *Europ J Cancer* 1981; 17(4) : 449-453.
3. Bardou VJ, Arpino G, Elledge RM et al. Progesterone receptor status significantly improves outcome prediction over estrogen receptor status alone for adjuvant endocrine therapy in two large breast cancer databases. *J Clin Oncol* 2003 May15;21(10)1973-9
4. Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologist guideline recommendations form immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. *J Clin Oncol* 28:2784-95
5. Slamon DJ, Godlphin W, Jones LA et al. Studies of the HER-2/Neu proto-oncogene in human breast and ovarian cancer. *Science* 1987;244:707-12
6. Colleoni M et al. *J Clin Oncol* 2010; 28, 2966-73
7. Pan et al. *J Clin Oncol* 2014; 32:55
8. Lu et al. *J Clin Oncol* 2011; 29: 3358
9. Hayes DF et al, *NEJM* 2007
10. Goldhirsch A et al. *Lancet* 2013; 382 (9897); 1021-1028
11. Coates AS, Winer E.P., A. Goldhirsch et al. Tailoring therapies-improving the management of early breast cancer: ST Gallen international Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. *Annals of oncology*, May 4, 2015
12. Tolaney SM, Barry WT, Dang CT et al. Adjuvant Paclitaxel and Trastuzumab for Node Negative, Her2 Positivo Breast Cancer. *N Engl J Med* 2015; 372:134-
13. Slamon D, Elermann W, Robert N et al. Adjuvant trastuzumab en Her- positive breast cancer. *N Engl J Med* 2011;365:1273-83
14. Adjuvant Exemestane with Ovarian Suppression in premenopausal Breast Cancer *N Engl J Med* 371;(2) July 10, 2014
15. Aromatase inhibitors versus Tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) *The Lancet* July 24, 2015
16. Francis PA, Regan MM, Fleming GF et al. Adjuvant ovarian suppression in premenopausal breast cancer. *N Engl J Med* 2015; 372:436-446
17. Pagani O, Regan MM, Walley BA et al. Adjuvant exemestane with ovarian suppression in premenopausal breast cancer. *N Engl J Med* 2014; 371:107-118
18. Davies C, Pan H, Godwin J et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomized trial. *Lancet* 2013; 381:805-816
19. www.nccn.org - v3.2015

RELACIÓN ENTRE SOBREPESO Y OBESIDAD EN EL PRIMER TRIMESTRE DEL EMBARAZO Y EL DESARROLLO DE DIABETES GESTACIONAL

DRA. INZA SOFÍA*

RESUMEN

La obesidad es una enfermedad epidémica cuya prevalencia ha aumentado considerablemente y que en mujeres embarazadas complica la gestación aumentando el riesgo de diabetes mellitus gestacional (DMG). Los datos de prevalencia de DMG son diversos, ya que no existe un criterio unificado para el diagnóstico de la misma. *Objetivo:* Determinar el riesgo de presentar DMG según el índice de masa corporal en el primer trimestre de gestación (IMCPTG); definir y determinar la prevalencia de DMG, según el criterio de la Sociedad Argentina de Diabetes, y según el criterio de la Asociación Americana de Diabetes. *Método:* Muestra de 250 pacientes, se clasificaron por IMCPTG y se registraron los valores de glucemia basal y de glucemia posterior a las 2 hs de carga con 75gr de glucosa oral. Se definió DMG utilizando el criterio de la SAD y según el criterio de IADPSG. Se aplicó prueba de chi cuadrada para determinar diferencia entre grupos y se obtuvo un Odds Ratio (OR), con IC 95%. *Resultados:* El 44% presentó un IMC mayor o igual a 25. Las mujeres con sobrepeso u obesidad en el inicio del embarazo presentaron un

ABSTRACT

Obesity is an epidemic disease, whose prevalence has increased considerably and in pregnant women complicated pregnancy increase the risk of diabetes mellitus gestational (DMG). Prevalence of DMG details are different, because there is not a unified criterion for the diagnosis of it. Objective: To determine the risk of DMG according to body mass index in the first trimester of pregnancy (IMCPTG); Define and determine the prevalence of DMG, the discretion of Argentina society of Diabetes, and the discretion of the American Diabetes Association. Method: Sample of 250 patients, they were classified by IMCPTG and recorded values of basal glucose and blood glucose back at 2 pm with 75 g oral glucose load. DMG was defined using the criterion of the SAD and the discretion of IADPSG. Chi-square test was applied to determine difference between groups and obtained an Odds Ratio (OR) with CI 95%. Results: 44% had a BMI greater than or equal to 25. Women overweight or obese at the start of pregnancy showed an OR of 6.81 to develop DMG. The prevalence of DMG at the discretion of the SAD was 15.2%, while

* Hospital Materno-Infantil Argentina Diego de la Ciudad de Azul, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Trabajo realizado en el contexto de Tesis de Maestría Profesional en Fisiopatología, Bioquímica y Clínica Endocrinológica de la Universidad Austral, Pilar, Buenos Aires, Argentina

E-mail: petuinza@hotmail.com

Fecha de recepción: 22 de septiembre de 2016
Fecha de aceptación: 15 de octubre de 2016

OR de 6,81 para desarrollar DMG. La prevalencia de DMG según el criterio de la SAD fue del 15,2%, mientras que utilizando el criterio de OMSIADPSG fue del 20%. *Conclusión:* La embarazada que inicia la gestación con sobrepeso/obesidad tiene alto riesgo de desarrollar DMG. La prevalencia de DMG utilizando el criterio de OMSIADPSG supera a la prevalencia obtenida con el criterio de la SAD.

Palabras clave: Sobrepeso, Obesidad, Índice de Masa Corporal, Embarazo, Diabetes Mellitus Gestacional

using the OMSIADPSG criterion was 20%. Conclusion: Pregnant women who start pregnancy with overweight/obesity is at high risk of developing DMG. The prevalence of GDM using the criterion of OMSIADPSG surpasses the prevalence obtained with the criterion of the SAD.

Keywords: Overweight, obesity, body mass index, pregnancy, Diabetes, Mellitus gestational

INTRODUCCIÓN

La obesidad es definida por un índice de masa corporal mayor o igual a 30 kg/m² (IMC, que se define como peso en kg dividido por la talla expresada en metros y elevada al cuadrado). Es una enfermedad crónica, heterogénea y multifactorial, caracterizada por exceso de tejido adiposo, que se asocia a una mayor prevalencia de condiciones patológicas crónicas, tales como hipertensión arterial, Diabetes Mellitus (DM), colelitiasis, dislipidemias, cardiopatía coronaria, cáncer, enfermedades respiratorias, psiquiátricas, osteoarticulares y numerosas otras enfermedades crónicas, las cuales limitan las expectativas de vida, con un mayor costo de salud para la población. La mayoría de los casos de obesidad es de origen multifactorial. Se reconocen factores genéticos, metabólicos, endocrinológicos y ambientales; sin embargo, la obesidad exógena o por sobrealimentación constituye la principal causa. Su frecuencia aumenta con la edad hasta alrededor de los 60 años en ambos sexos y es constantemente mayor en mujeres en todas las edades, especialmente en las de estrato socioeconómico bajo (1).

Se la considera una enfermedad epidémica, cuya prevalencia ha aumentado considerablemente en los últimos años, a nivel mundial. En Argentina, la Tercera Encuesta Nacional de

Factores de Riesgo (ENFR) evidenció que en 2013 la prevalencia de sobrepeso fue de 37,1%, valor que se mantuvo constante con respecto a la ENFR realizada en 2009, aunque creció respecto de la evidenciada en la ENFR 2005 (34,4%). La prevalencia de obesidad aumentó un 42,5% respecto de 2005 (14,6% a 20,8%), con un incremento menos significativo desde 2009. La prevalencia de obesidad resultó mayor entre varones y a menor nivel educativo (2,3).

Como se mencionó anteriormente, el sobrepeso y obesidad se han asociado con un elevado riesgo de padecer DM, y se cree que sería un factor predisponente para el desarrollo de Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), por lo que un elevado IMC (igual o mayor a 25) en el primer trimestre de embarazo, estaría asociado al desarrollo de DMG (4).

El embarazo normal se considera un estado diabetogénico o de resistencia progresiva al efecto de la insulina, debido a los cambios en el patrón de secreción de la insulina y a las modificaciones en la sensibilidad a la acción de la misma. Durante el primer trimestre y las etapas iniciales del segundo se eleva la sensibilidad a la insulina, lo que se ha atribuido a las mayores concentraciones de estrógenos circulantes (5); pero a partir de las 24 a 28 semanas de gestación aumenta paulatinamente la resistencia a la

insulina, que puede alcanzar los niveles que se observan en pacientes diabéticos tipo 2. Esta resistencia hormonal de la mujer embarazada parece deberse a una combinación de adiposidad materna y los efectos desensibilizadores de varias hormonas/factores producidas/os por la placenta (5). Si a esta insulinoresistencia fisiológica que se presenta durante la gestación, se le suman otros factores que disminuyan la sensibilidad a la insulina, como el sobrepeso u obesidad en el inicio de la gestación, habría un mayor riesgo de que la secreción de insulina no fuera suficiente para compensar esta situación y finalmente se manifestara la DMG (5).

La DMG es una de las complicaciones médicas del embarazo más frecuentes en el mundo. Afecta entre el 1% y el 35% de las embarazadas, dependiendo de los criterios de diagnóstico que se utilicen (6). Se calcula que, a escala mundial, una de cada siete mujeres embarazadas puede padecer hiperglucemia, que en el 85% de los casos corresponde a DMG. La proporción de mujeres afectadas puede llegar al 30%, pero la mayoría de los cuadros de diabetes gestacional no se diagnostican, lo cual aumenta la probabilidad de complicaciones para la madre y el feto. Hay pocos datos sobre la frecuencia de DMG, pues no existe un enfoque uniforme a escala mundial para su tamizaje y diagnóstico (6).

Las guías de la OMS sobre hiperglucemia detectada por primera vez durante el embarazo establecen los criterios para diagnosticar esta enfermedad como DM durante el embarazo o diabetes gestacional. La guías OMS –IADPSG (Organización Mundial de la Salud- The International Association of the Diabetes and Pregnancy study group), basadas en el estudio HAPO (The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome), recomiendan que el diagnóstico de diabetes gestacional debe realizarse con una glucemia en ayuno de 5.1-6.9 mmol/l (92-125 mg/dl), a través de una Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa (PTOG) con niveles a la hora de ≥ 10.0 mmol/l (180 mg/dl) o dos horas de 8.5-11.0 mmol/l (153-199 mg/dl). El Panel de Consenso de la IADPSG decidió definir los

valores de diagnóstico sobre la base de una razón de posibilidades de 1,75 para resultados neonatales adversos (peso al nacer > percentil 90, péptido C del cordón > percentil 90 y porcentaje de grasa corporal neonatal > percentil 90) en comparación con los valores medios para la glucemia en ayunas, glucemia plasmática 1 y 2 horas post-glucosa. Por el momento, la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), siguiendo las pautas de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), considera que el criterio propuesto por la IADPSG no es costo-eficaz y, por consiguiente, recomienda no adoptar los nuevos criterios de la OMS para el diagnóstico de la DG. Así, propone seguir con el algoritmo de la detección y diagnóstico de la diabetes en el embarazo establecido por el Grupo de Trabajo de Diabetes y embarazo de la ALAD en 2007. Tales criterios definen la DG como una glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl o ≥ 140 mg/dl 2 horas después de administrar 75gr en la PTOG (6).

Se ha demostrado que la DG aumenta el riesgo de sufrir trastornos obstétricos, como la preeclampsia, y también en el requerimiento de cesárea y la posibilidad de presentarse un parto prematuro, debido probablemente a los recién nacidos macrosómicos. En cuanto a los riesgos a largo plazo, la DMG indica un riesgo importante de desarrollo de diabetes materna futura y enfermedades cardiovasculares. En lo que concierne a la descendencia, la prematuridad al nacer puede conducir a problemas pulmonares e ictericia. El tamaño grande del feto puede causar traumatismos en el parto, ocasionalmente con distocia de hombros e incluso parálisis de Erb, necesidades de atención neonatal por problemas respiratorios, hiperbilirrubinemia y glucemia baja. Los recién nacidos macrosómicos tienen más propensión al desarrollo futuro de intolerancia a la glucosa y del síndrome metabólico y, en algunas poblaciones, a la diabetes 2 (6)(7).

En el servicio de Ginecología y Obstetricia del hospital Materno-Infantil de la ciudad de Azul, provincia de Buenos Aires, se ha reali-

zado un estudio de evaluación del estado nutricional de las embarazadas atendidas que evidenció una alta prevalencia de sobrepeso y obesidad durante el embarazo. Sin embargo no se evaluó la presencia de alteraciones metabólicas y complicaciones que pueden acompañar a la obesidad, como lo constituye la DMG (8). Por lo tanto, el propósito de este estudio es determinar el riesgo de presentar DMG según el IMC presente en el primer trimestre de embarazo.

OBJETIVOS

- Determinar la asociación entre el IMC igual o mayor a 25 en el primer trimestre del embarazo, y el desarrollo de DG.
- Definir y determinar la prevalencia de DG, según el criterio de la Sociedad Argentina de Diabetes, y según el criterio de la Asociación Americana de Diabetes, en el Hospital zonal Materno-infantil Argentina Diego, de la ciudad de Azul.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico de casos y controles. En el presente estudio se evaluaron 36 pacientes y 36 controles. Se aplicó la prueba de chi cuadrada para determinar diferencias entre los grupos. El análisis de riesgo se efectuó mediante el cálculo de Odds Ratio (OR) con un intervalo de confianza (IC) del 95% (9). Para estimar la prevalencia de DG en el Hospital Materno-Infantil de la ciudad de Azul, con un error alfa < 0.05 , una precisión del 3% y estimando una prevalencia de aproximadamente 5%, es necesario ingresar al estudio 190 pacientes (10, 11, 12, 13, 14).

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Para evitar sesgos, se excluyó a todas las embarazadas que presentaran alguno de los siguientes datos, ya que son considerados de riesgo para el desarrollo de DMG (11):

- Edad materna mayor a 30 años
- Antecedentes familiares de diabetes
- Endocrinopatías
- Antecedentes de ingesta de corticoides durante el embarazo o en el mes previo
- Múltiparas (aquellas que hubieran tenido 4 o más embarazos)
- También se excluyó a todas aquellas que presentaran diagnóstico de Diabetes Mellitus Pregestacional.
- Por otro lado, se excluyó a todas aquellas a las que no se les hubiera tomado registro de talla, peso y/o valores de glucemia y PTOG (Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa).

RECOLECCIÓN DE DATOS

Se registró el IMC durante el primer trimestre de embarazo. Según índice de masa corporal pre-gestacional (IMCPG) se definirá como embarazada de bajo peso a un IMC $< 18,5$; normal IMC $18,5 - 24,9$; sobrepeso IMC $25 - 29,9$ y obesidad IMC > 30 .

Se recolectaron en la Historia Clínica también los datos personales, socioeconómicos, obstétricos y de historia familiar de diabetes e hipertensión arterial. Se buscó la presencia o ausencia de DG, mediante PTOG (75 g de glucosa anhidra en 300 ml agua), con determinación de 2 niveles de glucemia sérica: en ayuno (12hs) y a los 60 minutos pos glucosa, con dieta libre los 3 días previos. Se determinó la glucemia por el método cuantitativo, químico, o-toluidina. Se realizó el cálculo de prevalencia de DG según el criterio de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD): sólo las pacientes con dos glucemias basales iguales o superiores a 100 mg/dL o con una glucemia posterior a carga oral de 75 g de glucosa igual o superior a 140 mg/dL a las 2 horas se considerarán DG; y por otro lado se realizará el mismo cálculo de acuerdo a las normas ministeriales (4) que se basan en las de la ADA: sólo las pacientes con 1 valor de glucemia basal mayor o igual a 92 mg/dl o con una glucemia

posterior a PTOG igual o superior a 153 mg/dl a las 2 horas se considerarán con DG. En dicha institución toda paciente tiene una primera PTOG entre las semanas 24 y 28. Si éste no es posible o si existe sospecha clínica de DMG a pesar de un primer examen normal, se realiza una segunda PTOG entre las semanas 32 a 33. También se registró la presencia o ausencia de

hipertensión, preeclampsia o colestasia durante el embarazo y se recolectaron los datos del tipo de parto, peso y condición del recién nacido.

-El estudio fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación Hospital Materno-Infantil Argentina Diego (Dicho comité realiza la evaluación ética en la institución).

RESULTADOS

- Se estudiaron 250 mujeres embarazadas, 110 pertenecientes al grupo CASO (IMC pregestacional mayor o igual a 25 kg/m²) y 140 pertenecientes al grupo control (IMC pregestacional menor a 25 kg/m²).
- La edad promedio fue de 24,49 años.
- La Frecuencia de desarrollar DMG de acuerdo con el IMCPG se observan en la Tabla I.

Tabla I- Frecuencia

FRECUENCIA												
	Bajo Peso		Normopeso		Sobrepeso		Obesidad		Total		p1	p2
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Valores en rango normal	0	0	132	52,8	59	23,6	21	8,4	212	84,8		
DMG	0	0	8	3,2	7	2,8	23	9,2	38	15,2	0,0000	0,0000

- El riesgo de desarrollar DMG según el IMCP se evidencia en la tabla II. Hubo un significativo ($p < 0,001$) mayor riesgo de DMG en las embarazadas con sobrepeso u obesidad pregestacional (Casos) respecto de las que presentaban IMC normal (Controles).

OR: 6,18

Chi cuadrado: 22,21

Chi cuadrado con corrección de Yates: 20,57

P1: 0,0000 / P2: 0,0000

La frecuencia de las características registradas, según el IMC, se describen en la tabla III. Se evidencia una mayor frecuencia de todas las características registradas, en el grupo de sobrepeso y obesidad, comparándolo con el grupo con normopeso, sin embargo, la diferencia sólo fue significativa para la característica de edad mayor a 25 años.

Tabla II-RIESGO

	Casos	Controles
DMG	30	8
No DMG	80	132

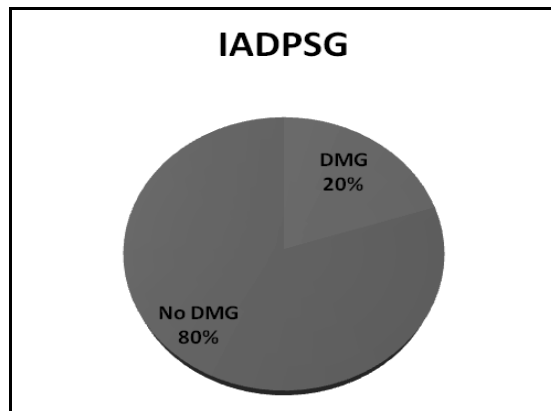
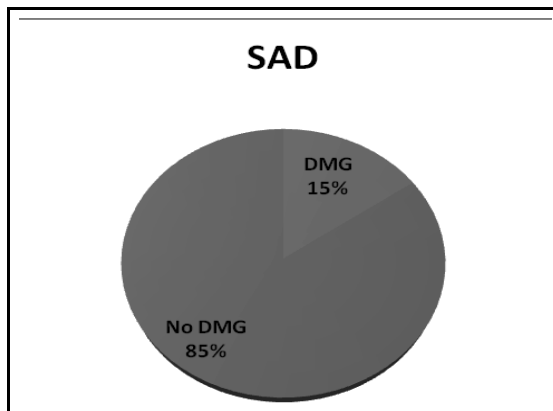
Tabla III- Características

	Bajo Peso		Normopeso		Sobrepeso		Obesidad		Total		p1	p2
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
multíparas	0	0	8	3,2	8	3,2	3	1,2	19	7,6	0,20	0,30
mayor a 25	0	0	15	6	56	22,4	22	8,8	93	37,2	0,0000	0,0000
HTA	0	0	3	1,2	0	0	4	1,6	7	2,8	0,48	0,75

La prevalencia de DMG calculada en la población estudiada fue del 15,2% utilizando el criterio diagnóstico de la SAD; y fue del 20% utilizando el criterio de OMS-IADPSG (Tabla IV y Gráficos 5 y 6).

Tabla IV y Gráfico V y VI- Prevalencia de DMG

	SAD		IADPSG	
	n	%	n	%
DMG	38	15,2	50	20
No DMG	212	84,8	200	80

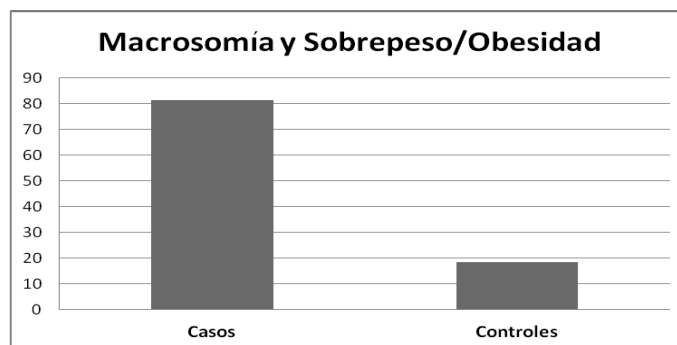


Del total de casos de Macrosomía observados (n:27) el 81,48% fue en embarazadas con sobrepeso u obesidad (casos) y el 18,52% fue

en embarazadas con normopeso (controles), observándose una diferencia significativa.

Tabla VII y Gráfico VIII- Macrosomía

Casos		Controles		p1	p2
n	%	n	%		
22	81,48	5	18,52	0,0000	0,0001

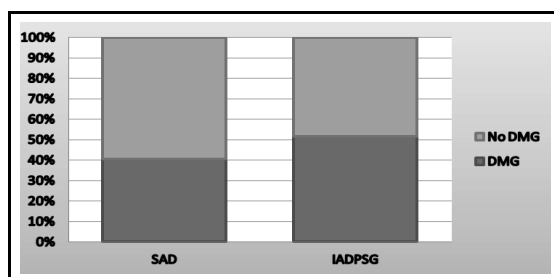


Del total de casos de Macrosomía observados (n:27), el 81,48% fue en embarazadas con sobrepeso u obesidad (casos) y el 18,52% fue en embarazadas con normopeso (controles), observándose una diferencia significativa.

Del total de los casos de Macrosomía, el 40,74% tuvo DMG utilizando como criterio diagnóstico el de la SAD, y el 51,85% tuvo DMG diagnosticadas con el criterio de la IADPSG.

Tabla IX y Gráfico X- Macrosomía y DMG

MACROSOMÍA (%)							
SAD				IADPSG			
DMG		No DMG		DMG		No DMG	
n	%	n	%	n	%	n	%
11	40,74	16	59,26	14	51,85	13	48,15



Del total de los casos de Macrosomía, el 77% requirió Cesárea.

Tabla XI- Macrosomía y cesárea.

Cesárea		Parto Vaginal	
n	%	n	%
21	77,7	6	22,2

DISCUSIÓN

De las 250 mujeres embarazadas incluidas en este estudio, el 26,4% tuvo sobrepeso pregestacional y el 17,6% obesidad, es decir, la prevalencia de sobrepeso y obesidad pregestacional fue del 44%, lo cual concuerda con la prevalencia de sobrepeso y obesidad pregestacional estimada en la población general (15).

En el grupo con sobrepeso y obesidad se observó una mayor proporción de mujeres mayores de 25 años. Si bien en este grupo también se evidenció una mayor frecuencia de Multiparidad e HTA Gestacional con respecto al grupo CONTROL, coincidiendo con las complicaciones del sobrepeso y obesidad reportadas (16) esta diferencia no fue significativa.

Los resultados de este estudio evidencian que las mujeres con sobrepeso y obesidad pre-

gestacional tienen 6,18 veces más riesgo de DMG, comparadas con mujeres que inician el embarazo con peso normal. Estos resultados concuerdan con estudios previos que asocian al IMC mayor o igual a 25kg/m² como un factor de riesgo de DMG (4,5,6,16). El riesgo encontrado en esta población es similar aunque menor al reportado por El-Gilany y Hammad (17), en mujeres con obesidad pregestacional en Arabia Saudita (utilizando la misma clasificación de IMC que en este estudio), quienes describen un OR de 9,3 en mujeres obesas comparado con mujeres con peso normal, (IC95%); para mujeres con sobrepeso el OR fue de 4,5 (IC95).

En este estudio no se pudo obtener registros de la ganancia de peso gestacional en la población estudiada, y de acuerdo con la Asociación Americana de Diabetes, la ganancia de peso durante la gestación es un importante factor de riesgo para desarrollar DMG, incluso en pacientes con obesidad pregestacional (18). Por lo que podría considerarse para estudios posteriores, la evaluación del desarrollo de DMG en embarazadas con obesidad pregestacional, pero que presenten un adecuado aumento de peso durante la gestación, y a la inversa, en embarazadas con peso normal pregestacional pero que presenten un exceso en la ganancia de peso gestacional.

Los resultados de este estudio apoyan que la prevención de DMG depende en gran medida de la prevención de sobrepeso y obesidad pregestacional, con medidas de cambio de estilo de vida, adecuada nutrición y actividad física. Del 15 al 60% de las mujeres con DMG desarrollará DM2 en un lapso de 5 a 15 años después de la resolución del embarazo (5,6,19,20,21). Prevenir DM2 en mujeres con

DMG depende de las intervenciones efectivas que logren una pérdida de peso y del diagnóstico y tratamiento oportuno de la población en riesgo (21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28).

Utilizando el criterio de definición de DMG de la SAD, la prevalencia de la misma, encontrada en la población evaluada en este estudio, fue del 15,2% (n:38). Si se utiliza el criterio de las guías OMS –IADPSG, la prevalencia de DMG es del 20% (n:50). Estos resultados apoyan la diversidad existente en los valores de prevalencia encontrados en los diferentes estudios de diversas poblaciones (1 al 35% a nivel global) (6,7), debido a la falta de unificación en los criterios para definir DMG. Estos valores de prevalencia son similares a los encontrados en el estudio multicéntrico, todavía en curso, que está realizando la SAD para comparar las directrices actuales de diagnóstico propuestas por la ALAD en 2008 con las de la IADPSG (10,36% con los de la ALAD y 26,7% con los de IADPSG) (6,7).

Al evaluar el peso del recién nacido, se encontró que el 10,8% (n:27) de las embarazadas evaluadas presentó recién nacidos Macrosómicos. De este total de casos de Macrosomías, el 81,48% (n:22) presentó sobrepeso u obesidad pregestacional. Al evaluar la presencia de DMG, los resultados evidenciaron que el 40,74% (n:11) de los casos de Macrosomía presentó DMG según el criterio de la SAD, y el 51,85% (n:14) de los casos presentó DMG según el criterio de IADPSG. Con estos resultados, se podría concluir que utilizando el criterio diagnóstico de la SAD habría un 4,8% de casos de DMG sin diagnosticar y tratar, con lo que podría haberse prevenido un 11,11% de casos de Macrosomía. De haberse hecho un diagnóstico y tratamiento temprano de DMG con el criterio de IADPSG, se podrían haber evitado las complicaciones de la Macrosomía, entre ellas, la cesárea. Estos valores avalan lo referido por las guías OMS-IADPSG, quienes con un estudio sistemático de cohortes muestran que las mujeres a las que se detectaba hiperglucemia durante el embarazo tenían un

riesgo mayor de presentar resultados adversos del embarazo, en particular, Macrosomía del recién nacido (6,7). Por otro lado, en el presente estudio, también se evidenció que del total de casos de Macrosomía, el 77,7 (n:21) requirió cesárea, lo que apoya la necesidad de prevenir estos casos, con un control más estricto de los valores de glucemia gestacional (23,24,29,30,31,32).

CONCLUSIONES

La embarazada que inicia la gestación con sobrepeso u obesidad tiene alto riesgo de desarrollar DMG, por lo que es imprescindible realizar control de glucemia basal y una PTOG, para realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno, previniendo complicaciones y reduciendo el riesgo de desarrollar DM2 mediante intervenciones con un equipo multidisciplinario.

La prevalencia de DMG en la población estudiada en el Hospital Materno-Infantil de la ciudad de Azul es elevada. La prevalencia de DMG utilizando el criterio de OMS-IADPSG supera a la prevalencia obtenida con el criterio de la SAD. Al evaluar el porcentaje de casos de Macrosomía que presentaron DMG, se observa un mayor valor utilizando el criterio diagnóstico de OMS-IADPSG, lo que sugiere que utilizando el criterio de la SAD para diagnóstico de DMG, habría varios casos de hiperglucemia gestacional con la consecuente Macrosomía fetal sin ser diagnosticados y tratados. Como resultado aumentarían las complicaciones maternas y fetales, entre ellas, el porcentaje de cesáreas, lo que implica un mayor riesgo para la madre y un mayor gasto sanitario.

AGRADECIMIENTOS:

Al Hospital Materno-Infantil Argentina Diego de la ciudad de Azul, y en especial a la Dra. Claudia Ochoteco, por la colaboración brindada.

BIBLIOGRAFÍA

- Baudrand B., Arteaga U., Moreno G. El tejido graso como modulador endocrino: Cambios hormonales asociados a la obesidad. *Rev Med Chile*. 138: 1294-1301, 2010.
- Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. 3er Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles; Presentación de los principales resultados. Argentina, 2013.
- Hedderson MM, Williams MA, Holt VL, Weiss NS, Ferrara A. Body mass index and weight gain prior to pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. 198: 409-409, 2008.
- Faingold M.C., Lamela C., Gheggi M., Lapertosa S., Di Marco I., Basualdo M.N., Rovira G., Jawerbaum A., Glatstein L., Salzberg S., Lopez C., Caamaño A., Salcedo L., Rodríguez ME., Alvarías J., Coordinadora: Faingold M.C., Secretaria: Lamela C. Recomendaciones para gestantes con Diabetes. Conclusiones del Consenso reunido por convocatoria del Comité de Diabetes y Embarazo de la SAD Octubre 2008. *Rev. Soc. Arg. de Diabetes*. 43: 73-81, 2009.
- García García C. Diabetes Mellitus Gestacional, Artículo de revisión. *Med Int Mex*. 24: 148-156, 2008.
- Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Hiperglucemia y embarazo en las Américas. Informe final de la Conferencia Panamericana sobre Diabetes y Embarazo. Lima (Perú), 8-10 de septiembre del 2015. Washington D.C. 2016.
- The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on Gestational Diabetes Mellitus. A Pragmatic Guide for Diagnosis, Management, and Care, *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 3: 7292, 2015.
- Ochoteco C. Es preocupante el estado nutricional de nuestras embarazadas? *SOGBA Rev*. 14: 4-6, 2000.
- Díaz P., Fernández S.P. Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles. *Cad Aten Primaria*. 9: 148-150, 2002
- Fernández P.S. Determinación del tamaño muestral. *Cad Aten Primaria*. 3:14- 13., 1996.
- Belmar C.J., Salinas P.C., Becker V. J., Abarzúa C.F., Olmos C.P., González B.P y Oyarzún E.E. Incidencia de Diabetes Gestacional según distintos métodos diagnósticos y sus implicancias clínicas. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 69: 2-7, 2004.
- Fernández S.P., Vila Alonso MT, Carpena Montero J. Determinación de factores de riesgo. *Cad Aten Primaria*. 4:75-78, 1997
- Fleiss J L. Statistical Methods for rates and proportions. New York: John Wiley & Sons. 3:2-6, 2003.
- Kark SL. Epidemiology and community medicine. New York: Appleton-Century-Crofts. 1:19-21, 1975.
- Di Marco I.F.L., Nada S., Secondi M.V., Bustamante P., Ramírez A.S., Abrahán L. Guía de Práctica Clínica - Obesidad en el Embarazo Manejo de la obesidad materna antes, durante y después de la gestación. Agosto 2011.
- Natalia S. , Dimitrios G. Review-Obesity in pregnancy. Goulis2 1 Second Department of Internal Medicine, 251 General Air Force Hospital, Athens, 2 Unit of Reproductive Endocrinology, First Department of Obstetrics and Gynecology, Aristotle University of Thessaloniki, Greece—HORMONES. 9(4):299-306, 2010.
- El-Gilany AH., Hammad S. Body Mass index and Obstetric Outcomes in Saudi Arabia: a prospective cohort study. *Ann Saudi Med*. 30:376-80, 2010. [Links]
- 18) Bloomgarden ZT. Gestational diabetes mellitus and obesity. *Diabetes Care*. 33:e60-e65, 2010. [Links]
- 19) Baptiste-Roberts K., Barone B., Gary T., Golden SH., Wilson LM., Bass EB., *et al*. Risk Factors for type 2 diabetes among women with gestational diabetes: A systematic review. *Am J Med*. 22:207-14, 2009. [Links]
20. Corrado F., D'Anna R., Cannata ML., Cannizaro D., Caputo F., Raffone E., *et al*. Positive association between a single abnormal glucose tolerance test value in pregnancy and subsequent abnormal glucose tolerance. *Am J Obstet Gynecol*. 196:339.e1 -339.e5, 2007. [Links]
21. Retnakaran R. Glucose intolerance in pregnancy and postpartum risk of metabolic syndrome in young women. *J. Clin Endocrinol Metab*. 95:670-7, 2010. [Links]
22. De la Calle FMM., Armijo L.O., Martín BE., Sancha N.M., Magdalena D.F., Omeñaca F.T., *et al*. Sobre peso y obesidad pregestacional como factor de riesgo de cesárea y complicaciones perinatales. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 74:233-8, 2009. [Links]
23. Standards of Medical Care in Diabetes 2010, Position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2010. 33(suppl 1), 2010. [Links]
24. Chu S.Y., Callaghan W.M., Kim S.Y., Schmid C.H., Lau J., England L.J., Dietz P. Maternal obesity and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 30:2070-6, 2007. [Links]
25. Herring SJ., Oken E., Rifas-Shiman SL., Rich- Edwards JW., Stuebe AM., Kleinman KP., *et al*. Weight gain in pregnancy and risk of maternal hyperglycemia. *Am J Obstet Gynecol*. 201:e1-7, 2009. [Links]
26. Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad. Norma oficial mexicana, NOM-008-SSA3-2010. Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5154226 & fecha=04/08/2010 [Links]
27. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006, Instituto Nacional de Salud Pública. Disponible en: <http://www.insp.mx/encuesta-nacional-salud-y-nutricion-2006.html> [Links]
28. Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus en la atención primaria. NORMA OFICIAL MEXICANA, NOM-015-SSA2-1994. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/015ssa24.htm> [Links]
29. Guelinckx I., Devlinger R., Beckers K., Vansant G. Maternal Obesity: pregnancy complications, gestational weight gain and nutrition. *Obesity Reviews*. 9:140-50, 2008. [Links]
30. Hedderson MM., Williams MA., Holt VL., Weiss NS., Ferrara A. Body mass index and weight gain prior to pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol*. 198:409.e1-409.e7, 2008 [Links]
31. Athukorala C., Rumbold RA., Willson K., Crowther CA. The risk of adverse pregnancy outcomes in women who are overweight or obese. *BMC Pregnancy Child-birth*. 10:1-8, 2010. [Links]

Hiperplasia benigna de próstata (HBP)

DR. CARNELLI LUIS MARÍA*

RESUMEN

La HBP es la neoplasia benigna más frecuente en varones adultos mayores. Su aparición aumenta con la edad y así se considera que por encima de los 70 años el 75% de los individuos tiene signos histopatológicos de esta entidad, mientras que a los 50 años su presencia es de alrededor del 35%. Se supone que la HBP causa el síndrome prostático si el flujo urinario es bajo. La causa que demanda la intervención médica es la obstrucción del cuello vesical. Las opciones terapéuticas comprenden varias modalidades médicas y quirúrgicas y en general se utilizan cuando los pacientes se hallan muy molestos por los síntomas que padecen.

Palabras clave: próstata- hipertrofia benigna- diagnóstico- tratamiento

SUMMARY

BPH is the most common benign neoplasia in elder male people. Its appearance increases with age and it is considered that 75% of men over 70 years have histopathological signs of this entity, while at 50, it is around 35%. It is assumed that BPH causes prostatic syndrome if the urinary flow is low. The reason why medical intervention is demanded is the obstruction of the bladder neck. The therapeutic options include several medical and surgical treatments and they're generally applied when patients are very upset by the symptoms they suffer.

Keywords: Benign prostatic hypertrophy - diagnosis - treatment

* Doctor en Medicina
E-mail: lmacarnelli@hotmail.com

La hiperplasia benigna prostática, es la neoplasia benigna más frecuente en varones adultos mayores y es un cuadro patológico que contribuye a la aparición de síntomas en la porción baja de las vías urinarias.

La incidencia de esta patología varía con la edad y si bien existe en el adulto joven, su preponderancia indubitable es en los mayores.

Así se tiene en consideración que por encima de los 70 años el 75% de los individuos tiene signos histopatológicos de este cuadro nosológico.

Se acepta que en varones de 50 años la presencia de esta situación patológica puede alcanzar el 35%, así como que se encuentra en casi el 90% de las autopsias de hombres mayores de 80 años.

Habitualmente se supone que la hipertrofia prostática benigna causa el síndrome prostático especialmente si el flujo urinario está reducido.

Sin embargo numerosos estudios transversales, según los autores, no han demostrado una relación causal, o han sido inconstantes, entre síndrome prostático, hipertrofia benigna de próstata y flujo de orina. Inclusive el flujo de orina puede ser bajo en hombres jóvenes sin síntomas.

La inestabilidad del detrusor concomitante u otros factores pueden predecir un síndrome prostático en hombres con hipertrofia prostática benigna.

Es conveniente recordar que las regiones de la próstata incluyen las zonas central, periférica, transicional y periuretral, estando compuesta histológicamente por elementos celulares de estroma y epitelio considerándose, al decir de algunos autores que el proceso de proliferación comienza en la zona del estroma en la región transicional.

La causa más frecuente que demanda la intervención médica es la obstrucción del cuello vesical como consecuencia de la hipertrofia de la glándula.

Hay un componente genético en la aparición de esta patología, aunque no se ha podido descartar que incidan en el desarrollo de la enfermedad factores como raza, actividad sexual, tabaquismo, estado socioeconómico, vasectomía y alimentación.

Esta entidad puede presentarse a la escena clínica con síntomas molestos de irritación, como ser nicturia, polaquiuria y urgencia para la micción, y dificultades de tipo obstructivo como ser dificultad en la emisión del chorro, chorro débil, vaciamiento incompleto de la vejiga, y esfuerzo para orinar.

Se suele dividir a los trastornos de la obstrucción del cuello vesical debido a la hiperplasia prostática benigna en dos componentes.

El primero es denominado estático y es consecuencia de la obstrucción anatómica ocasionada por la hiperplasia prostática y el segundo aspecto fisiopatológico llamado dinámico, es la regulación del músculo de fibra lisa en próstata por mediadores nerviosos.

Debemos tener presente que no existe relación entre los síntomas de aparición de la porción baja de las vías urinarias con el tamaño de la próstata, dado que, por ejemplo, las dificultades en la emisión del chorro de orina puede deberse a disfunción vesical que originan síntomas de retención.

Frente a un paciente con la citada sintomatología es importante practicar en todos los casos el interrogatorio personal y los componentes quirúrgicos que pudieren surgir de tal anamnesis, centrada en las vías urinarias.

Esto último es muy importante dado que pueden orientar hacia el origen de los síntomas de las vías mencionadas como ser cuadros clínicos que pueden culminar en vejiga neurógena como podría ser diabetes, enfermedad de Parkinson o accidente cerebro vascular.

La hiperplasia prostática benigna no se puede diagnosticar con certeza por los datos de la exploración física.

Sin embargo la palpación de los flancos y el abdomen pueden revelar la presencia de alguna nefropatía o distensión vesical, componentes clínicos éstos que pueden resultar de las perturbaciones que la presencia de la hiperplasia puede traer como repercusión en su evolución crónica y progresiva.

También la palpación e inspección de los genitales externos pueden convalidar la existencia de estenosis del meato, un cuerpo extraño o masa palpables en la uretra.

Pero los datos que pueden aportar el tacto rectal son muy importantes, así como el poder identificar neoplasias en ano o recto.

La próstata se evalúa de manera directa y así se obtienen datos sobre aspectos del órgano como ser asimetría, endurecimiento o la presencia de nódulos sospechosos de una posible neoplasia, sin olvidar la apreciación del tamaño de la próstata para planificar tratamientos médicos o quirúrgicos a posteriori, aunque en sentido estricto con este dato no podemos establecer un correlato exacto del tamaño de la próstata y debemos completar con la ecografía transrectal y la valoración con estos elementos del peso de la próstata.

No olvidemos que la existencia de una infección de las vías urinarias así como la presencia de un cáncer de próstata pueden originar síntomas semejantes a los que produce la hipertrofia prostática benigna y esto nos obliga a profundizar los estudios pertinentes para descartar la posibilidad de la existencia de tales patologías.

Un dato clínico de laboratorio que adquiere gran importancia es el encontrar sangre en orina dado que tal circunstancia hace perentoria la investigación para descartar un cáncer de vejiga.

La medición de la creatininemia puede darnos una pauta importante sobre la función de los riñones y alertarnos sobre la presencia de una insuficiencia renal por obstrucción de las vías urinarias, lo cual llevaría a la obligación de estudios imagenológicos de la porción alta de las vías urinarias para descartar algún proceso de daño renal oculto.

La sola presencia de hiperplasia prostática benigna puede hacer que aumenten los niveles séricos de antígeno prostático.

Algunos autores sostienen que valores séricos mayores a 1,4 ng de PSA/ml, permitirían anticipar la progresión de hipertrofia prostática benigna en varones joven y adultos mayores, lo que sería una señal para comenzar con el tratamiento farmacológico correspondiente de manera temprana.

Si bien la elevación del antígeno prostático no es específico del trastorno que nos ocupa dado que también puede estar elevado en el

cáncer de próstata y en las prostatitis es mandatorio su determinación.

Según algunas guías establecidas si bien establecen esta falta de especificidad para el diagnóstico diferencial con el cáncer de próstata junto con otros marcadores en la actualidad la edad, el PSA específico, la velocidad de elevación del mismo, y el porcentaje del PSA libre ayudan a diferenciar pacientes con hipertrofia prostática benigna y cáncer de próstata entre otros elementos diagnósticos más, en particular este último dato citado cuyo porcentaje en relación al PSA conjugado total, y cuya variación es entre un 14 a un 25%.

Según criterio de algunos expertos no se recomienda la práctica de estudios de las vías urinarias altas dentro de la evaluación corriente en varones con trastornos de las vías urinarias bajas, salvo que se presentaran elementos como ser hematuria, antecedente de UTI, insuficiencia renal, antecedentes de litiasis renal, donde entonces sí se recomienda el estudio ecográfico de riñones, uréteres y vejiga siendo en principio en nuestra opinión descartables estudios con sustancias de contraste.

Los síntomas de la parte baja de las vías urinarias, por sí solos, no constituyen indicación para practicar cistouretroscopia y tampoco se recomienda para evaluar y decidir la necesidad de tratamiento.

La cistometrografía es un método sencillo pero penetrante existiendo la denominada por llenado y por micción, siendo la primera un estudio para valorar la distensibilidad y volumen de la vejiga, la presencia de contracciones no inhibidas del detrusor, la capacidad vesical y las presiones de contracción.

Pero este estudio no es recomendable en opinión urológica, como método habitual para la evaluación de los síntomas de obstrucción.

Otro método opcional también es medir el volumen de orina residual después de la micción.

La colocación de una sonda y la ultrasonografía transabdominal permiten medir con precisión el volumen residual posmiccional.

Pero debemos tener en cuenta que de acuerdo a la experiencia de los urólogos se advierte

una enorme variabilidad intraindividual en el volumen residual, y el volumen de orina retenido no guarda correlación precisa con la intensidad de los síntomas.

Por otro lado el volumen residual posmiccional tampoco permite conocer con antelación los resultados de las operaciones.

Según repiten varios autores en diferentes comunicaciones el consenso internacional del estándar de oro para la evaluación de síntomas de hipertrofia prostática benigna y respuesta al tratamiento lo constituyen el Índice Sintomático de la Asociación Americana de Urología y la Escala Internacional de Síntomas Prostáticos que prácticamente superponen las preguntas del interrogatorio para establecer la finalidad perseguida.

Las mismas son, a saber:

Si durante más o menos los últimos treinta días cuántas veces ha tenido la sensación de no evacuar la vejiga al terminar de orinar.

Si en el mismo lapso cuántas veces ha tenido que volver a orinar en las dos horas siguientes de haber orinado.

En el último mes en cuántas oportunidades ha notado que al interrumpir la micción, comenzaba nuevamente varias veces.

Durante el último mes cuántas veces ha tenido dificultad para soportar el deseo de orinar.

En el mismo período que en las anteriores preguntas notó que el chorro de orina era débil y en cuántas veces.

Durante los últimos treinta días ha tenido que hacer un esfuerzo o pujos para comenzar a orinar.

Finalmente en el período de tiempo ya mencionado tuvo que levantarse de la cama por la noche para orinar hasta el momento en que se levanta por la mañana.

Una vez que se establece el diagnóstico clínico de hipertrofia benigna de próstata es necesario seleccionar quien será tratado y elegir la terapéutica apropiada para cada enfermo.

TRATAMIENTO

Las opciones terapéuticas comprenden varias modalidades médicas y quirúrgicas, aunque todas comparten objetivos semejantes a saber:

- Disminuir la obstrucción en la salida vesical
- Mejorar la calidad de vida
- Reducir los síntomas
- Disminuir el volumen de orina residual
- Reducir la incidencia de retención urinaria aguda y de insuficiencia renal

En principio se está de acuerdo en que sólo requerirán la ayuda terapéutica cuando los pacientes de esta entidad patológica se hallan muy molestos por los síntomas que padecen y se puede sentir afectado su estilo de vida.

Para este grupo de enfermos puede caer bajo la esfera de la llamada vigilancia expectante donde se le sugerirá cambiar algunas pautas de conducta como ser evitar el café y disminuir al mínimo el consumo de alcohol y si fuera posible suprimirlo totalmente.

Desde ya se controlará al enfermo de manera periódico cuando la consulta por aumento de sus molestias, en cuyo caso así también lo determina el agravamiento de algunos parámetros diagnósticos, será lo más apropiado ofrecer otras conductas terapéuticas.

Frente a la necesidad de implementar terapéuticas más activa, se ofrecen alternativas médicas y quirúrgicas.

De las primeras debemos esperar de los fármacos utilizados la mejoría de los síntomas y producir efectos secundarios mínimos y así se ofrecen los bloqueadores alfa, hormonas con administración de inhibidores de la 5-alfa-reductasa, y fitoterapia con extractos de plantas.

Del primer grupo se pueden considerar los antagonistas de alfa1 de larga duración como terazosin, el doxazosin y el tamsulosin.

El terazosin tiene una vida media de eliminación de 12 horas, lo que permite la dosificación una vez al día. En varios estudios realizados se demostró que es un fármaco seguro y eficaz en la hiperplasia prostática benigna, observándose una disminución estadísticamente significativa de los síntomas basales obstructivos, irritativos y totales para todos los grupos de tratamiento.

La tasa de flujo máximo también aumentó de manera importante en los pacientes en es-

tudio en comparación con los que recibieron placebo.

La droga a una dosis de 10 mg una vez al día como dosis media aunque para disminuir los posibles efectos secundarios se puede utilizar un esquema tentativo de comenzar con 1 mg tres veces diarias durante tres jornadas, luego 2 mg. durante 12 días y posteriormente 5 mg a la hora de acostarse.

El inicio de acción es rápido y los pacientes notan mejoría de los síntomas cuando se alcanza la dosis completa.

Si luego de cuatro semanas de tratamiento los síntomas progresan es aconsejable cambiar de medicación.

Los posibles efectos secundarios pueden ser mareos, astenia, somnolencia y rara vez síncope.

No tiene ningún efecto sobre la función sexual ni altera significativamente la concentración en suero del antígeno prostático específico.

El doxazosin tiene una vida media de 13 horas incrementa el flujo urinario promedio y máximo y mejora los síntomas obstructivos e irritativos, con efectos secundarios mínimos como ser mareos, astenia y cefalea, pudiendo tener un cierto efecto hipotensor máxime en hipertensos donde puede llegar a un descenso de 10 mmHg por lo cual se debe estar atento si el paciente recibe drogas hipotensoras como parte de su tratamiento cardiológico.

La dosis usual de esta droga va de 1 mg a 12 mg diarios pudiéndose administrar en cualquier momento del día, con alimentos o sin ellos.

También se ha precisado la inocuidad y la eficacia de este fármaco en el tratamiento de la patología que nos ocupa en varias investigaciones clínicas con el alivio claro de la sintomatología.

Cabe recordar que cuando el tratamiento con doxazosin se interrumpe por varios días, se debe restablecer el régimen de dosificación inicial, hasta alcanzar los valores terapéuticos previos.

El tamsulosin es una droga con potente antagonismo selectivo del receptor alfa 1.

Como resultados de esta selectividad presenta una mayor actividad de músculo liso prostático

y menores efectos sobre el músculo liso vascular, de lo que sucede con otros bloqueadores.

Con la dosis de 0,4 mg y 0,8 mg hay efectos mínimos sobre la presión arterial mostrándose un fármaco eficaz y seguro para el tratamiento de la hipertrofia prostática benigna.

Los datos publicados sugieren que la eyaculación retrógrada y la rinitis son más comunes con la administración de tamsulosina que con la terazosina y doxizosina, mientras que con estos dos últimos productos farmacéuticos son más frecuentes los mareos y la astenia.

Como inhibidores de la 5 alfa-reductasa tipo II, tenemos a la finasteride que impide el crecimiento prostático al inhibir la conversión de testosterona en DHT más activa.

Esta droga mejora los síntomas, reduce los volúmenes de la próstata e impide la progresión de la enfermedad en varones con glándula muy aumentada de tamaño.

La dosis media diaria de 5 mg reduce de manera óptima y continua las concentraciones de DHT en la glándula prostática.

En algunas revisiones se estableció que la administración de finasteride reduce los niveles séricos del PSA aproximadamente en un 50%.

Ahora bien, cuando se comparó el uso de esta droga con la administración de placebo, hubo mayor prevalencia de disfunción eyaculadora, disminución de la libido o impotencia, calculándose esta disfunción sexual en el orden del 3 al 5% de los pacientes tratados.

Se piensa que la disminución del lívido se puede deber a disminución de la secreción prostática, secundaria a encogimiento de la glándula.

En general se considera que la administración de finasteride es mejor para pacientes con hiperplasia prostática benigna con sintomatología, en donde se ha demostrado crecimiento glandular más allá de los 40 ml.

Por último hay médicos que utilizan sustancias fitoterapéuticas cuyos extractos contienen ácidos grasos libres, alcohol sin grasa y triterpenos.

Si bien son muy populares, en particular en Europa, no se ha demostrado que alguno de es-

tos agentes posea una acción definitivamente favorable sobre la próstata.

TRATAMIENTO INVASIVO

Las opciones para el tratamiento quirúrgico son ya del ámbito del médico urólogo y pueden consistir en la resección transuretral de la próstata, procedimiento que se realiza llegando a la glándula por vía endoscópica a través de la uretra, donde se efectúa la resección del componente obstructivo.

Las posibilidades de la mejoría de los síntomas oscilan alrededor del 90% y con respecto a la morbilidad hay una amplia variación según los estudios diversos variando entre un 5,2 a 30,7% consistentes en impotencia, eyaculación retrógrada e incontinencia.

El otro procedimiento es la prostatectomía abierta con mejoría de los síntomas en el orden del 98%.

Esta técnica queda reservada más a menudo para varones con glándulas prostáticas grandes.

Un tercer intento es la incisión transuretral de la próstata que se realiza solo en glándulas pequeñas, menores a 30 g, y donde se pasa un endoscopio por la uretra hasta la próstata enton-

ces realiza uno o dos cortes en la glándula y su cápsula, dando una probabilidad de alrededor del 80% de mejoría de los síntomas. Es el procedimiento preferido para pacientes en quienes es importante la fecundidad y la eyaculación.

Finalmente existen procedimientos poco invasores como ser la ablación transuretral con aguja que causa necrosis tisular al liberar energía de radiofrecuencia, la termoterapia transuretral con microondas que aplica energía de calor que causa termo ablación del tejido prostático obstructivo, a la vez que enfría la mucosa uretral y la coagulación intersticial con laser que utiliza el laser para crear una lesión coagulativa intraprostática.

En suma la hiperplasia prostática benigna es un hecho frecuente como parte del proceso de envejecimiento.

Sus manifestaciones clínicas varían desde síntomas muy poco significativos hasta la retención urinaria y la insuficiencia renal.

El médico tratante se ajustará en su conducta terapéutica a las condiciones del enfermo y variará desde una actitud de vigilancia expectante a los métodos invasivos, pasando por la farmacoterapia en aquellos que por su condición clínica es suficiente.

BIBLIOGRAFÍA

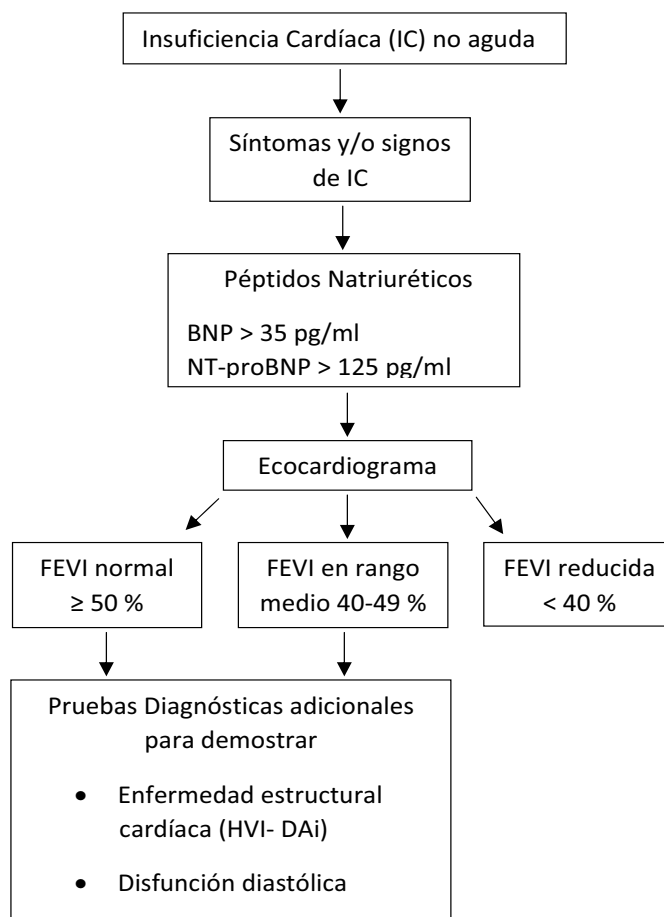
- Medina J, Parra R, Moore R. Hiperplasia prostática benigna. Clínicas Médicas de Norteamérica. Vol. 5 1999.
- García Navas R y col. Diagnóstico y tratamiento de la hipertrofia prostática benigna mediante ecografía. Archivos Españoles de Urología vol 59 mayo 2006
- Maya Rodríguez y col. Patologías benignas de la próstata. Rev. Bio-med. Vol 18; 47-59 2007
- Haren M, Moon J. y col. Andropausia: un tema de calidad de vida en los ancianos. Clínicas Médicas de Norteamérica vol 90 N° 5 2006
- Castiñeiras Fernandez J. y col. Criterios de derivación en HPB para atención primaria.
- Actas Urológicas Españolas vol. 34 enero 2010
- Lozano J. Diagnóstico y tratamiento de la HPB. Educación Sanitaria 1 de mayo del 2003
- Lam J., Kimberly L. Aspectos cambiantes en la evaluación inicial y el tratamiento de la HPB. Clínicas Médicas de Norteamérica vol. 2 2004
- Coyar Olmo y col. Consenso sobre el impacto clínico la nueva evidencia científica disponible sobre HPB. Acta Urológica Española vol. 36 mayo 2012
- Angarra M y col. HPB una afección de elevada prevalencia en el paciente de edad avanzada. Rev.Esp. de Geriatria y Gerontología. Vol. 43 enero 2008
- Bove Armand y col. Tratamiento de la HPB. Terapéutica en APS vol. 9 pág. 290 2002
- Bermúdez F. y col HPB Abordaje por el médico de Atención Primaria. Médico de familia vol. 33 diciembre 2007
- Maino R, Zabalúa E. El cáncer de próstata en el consultorio del clínico. En el libro Evidencias en Medicina Interna Fundación Reussi 2002
- Ramos A, Tagle M. Urología y nefrología geriátrica. En el libro Geriatria y gerontología. Penny E, Melgar F. Editorial La Hoguera 2012
- Akaki J, Cárdenas M. Síndromes urinarios. En el libro Medicina Interna-2. Intersistemas. S. A. de C. V. 2013

ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

FICHA Nº 1

Dra. Silvia I. Falasco

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA NO AGUDA



BNP: péptido natriurético de tipo B; DAi: dilatación auricular izquierda; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; NT-proBNP: fracción N-terminal del propéptido natriurético cerebral

ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS Y/O TERAPÉUTICOS

FICHA Nº 1

Dra. Silvia I. Falasco

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA NO AGUDA

Entre los síntomas y signos típicos de la IC destacan la disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, poca tolerancia al ejercicio, fatiga, cansancio, tos nocturna, edemas en miembros inferiores, ingurgitación yugular, reflujo hepatoyugular, choque de la punta lateralizado a la izquierda, crepitantes bibasales, etc.

Un ECG normal o concentraciones plasmáticas de los péptidos natriuréticos por debajo del valor de corte hacen poco probable el diagnóstico de IC. Tener en cuenta que estos últimos pueden estar elevados por otras causas cardíacas y extracardíacas como la fibrilación auricular, la insuficiencia renal, la hipertensión arterial sistémica y pulmonar, en sepsis, edad avanzada. Por el contrario en sujetos obesos están desproporcionadamente bajos.

El estudio de un paciente con sospecha de IC incluye una exhaustiva anamnesis, examen físico, laboratorio básico con determinaciones de función renal, hepática, ionograma, perfil lipídico, TSH, ferritina con TIBC, ECG de 12 derivaciones, Rx de tórax.

La Guía de la Sociedad Europea de Cardiología 2016 recomienda la realización de un Ecocardiograma transtorácico para la evaluación inicial de la estructura y la función miocárdica en aquellos individuos en que se sospecha el diagnóstico de IC. La Ecocardiografía es actualmente la única técnica de imagen que permite el diagnóstico de disfunción diastólica. La Resonancia Magnética Cardíaca permite medir volúmenes, masa y FE con precisión y es el método de elección cuando la ecocardiografía no es diagnóstica y ante la presencia de cardiopatías congénitas complejas. La biopsia endomiocárdica excepcionalmente se requiere para el diagnóstico etiológico de la IC en cuyo resultado se basará una terapéutica específica. Se realizará asesoramiento genético en situaciones clínicas como Miocardiopatía Hipertrófica, Miocardiopatía Dilatada Idiopática y Miocardiopatía arritmogénica del VD (Ventrículo Derecho). En situaciones específicas se realizará para el diagnóstico pruebas de estrés, pruebas invasivas que evidencien el aumento de presión de llenado VI, angiografía coronaria. Existen otros biomarcadores en IC sobre los cuales todavía no hay suficiente evidencia para su recomendación como: galectina 3, ST2, copeptina, adrenomedulina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica Rev Esp Cardiol. 2016; 69(12):1167.e1-e85. www.revvespcardiol.org
2. Consenso de Insuficiencia Cardíaca Crónica. Sociedad Argentina de Cardiología. Revista Argentina de Cardiología / Vol 84 Suplemento 3 / Octubre 2016.

PROGRAMA DE EVALUACIÓN

FORMACIÓN CONTINUA EN MEDICINA INTERNA

EL PROGRAMA DE EVALUACIÓN COMPRENDE UNA SERIE DE 30 PREGUNTAS SOBRE LOS ARTÍCULOS PUBLICADOS EN CADA NÚMERO DE LA REVISTA.

CADA PREGUNTA TIENE 3 RESPUESTAS POSIBLES, SIGUIENDO EL SISTEMA DE OPCIONES MÚLTIPLES O DE V-F.

POR CADA NÚMERO SE OTORGARÁN CRÉDITOS PROPORCIONALES AL NÚMERO DE RESPUESTAS APROBADAS, QUE LE PERMITIRÁ OBTENER PUNTAJE PARA LA RECERTIFICACIÓN EN LA ESPECIALIDAD O SERVIRÁ COMO ANTECEDENTE DE SU FORMACIÓN PROFESIONAL EN MEDICINA INTERNA.

ENVÍE EL “CUPÓN RESPUESTA” AL APARTADO ESPECIAL DE LA SOCIEDAD QUE FIGURA CON FRANQUEO PAGADO EN EL MISMO CUPÓN O POR E-MAIL A medicina@smiba.org.ar O smiba@fibertel.com.ar. LA FECHA LÍMITE PARA LA RECEPCIÓN DE LOS CUPONES CORRESPONDIENTES AL N° 1 VOLUMEN 13 SERÁ EL 30/06/2017.

LOS MÉDICOS QUE CONTESTEN LA EVALUACIÓN RECIBIRÁN POR CORREO LA CALIFICACIÓN OBTENIDA Y LAS CLAVES DE CORRECCIÓN.



SOCIEDAD
DE MEDICINA INTERNA
DE BUENOS AIRES

01

LAS PARÁLISIS PERIÓDICAS

- A ☐ Frecuentemente se transmiten en forma autosómica recesiva
- B ☐ Pueden ser hipo o hiperpotasémicas
- C ☐ A y B

02

LA PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOKALÉMICA

- A ☐ Cursa con debilidad muscular y parálisis espástica
- B ☐ La parálisis persiste por varios días
- C ☐ Puede ser esporádica, familiar o tirotóxica

03

EL ECG EN LA HIPOPOTASEMIA PUEDE PRESENTAR

- A ☐ Acortamiento del PR y del QT
- B ☐ Aplanamiento de la onda T
- C ☐ Ondas T picudas

04

ES FALSO

- A ☐ La espironolactona se utiliza en la prevención de las crisis de la PPH
- B ☐ La PPH es secundaria a la entrada de K⁺ a la célula
- C ☐ En la PPH se indica dieta rica en hidratos de carbono y sodio

05

SEÑALE LA OPCIÓN FALSA SOBRE CÁNCER DE MAMA TEMPRANO

- A ☐ El peor pronóstico se ve en mujeres menores a los 35 años
- B ☐ Los tumores mayores a 1cm tienen un riesgo de recaída a 20 años de 10-12 %
- C ☐ Se consideran factores anatómicos favorables el tamaño < 1cm y axila negativa

06

UN pT1b CORRESPONDE A

- A ☐ Un tumor > de 5 mm pero ≤ a 10 mm en su mayor dimensión
- B ☐ Un tumor > de 1 mm pero ≤ a 5 mm en su mayor dimensión
- C ☐ Ninguna es correcta

07

UN TUMOR > 50 MM DE DIÁMETRO CON ULCERACIÓN DE LA PIEL CORRESPONDE A

- A ☐ pT 3
- B ☐ pT4a
- C ☐ pT4b

08

NO ES UN CARCINOMA DE MAMA DE “BUEN PRONÓSTICO”

- A ☐ Carcinoma cribiforme
- B ☐ Carcinoma micropapilar
- C ☐ Carcinoma tubular

09

LOS CARCINOMAS METAPLÁSICOS INCLUYEN

- A ☐ Carcinoma de células escamosas
- B ☐ Carcinoma sebáceo
- C ☐ Carcinoma oncocítico

10

EL CARCINOMA INFLAMATORIO SE CARACTERIZA POR

- A ☐ Presencia de eritema
- B ☐ El eritema y edema deben comprometer al 50% de la mama
- C ☐ Hay eritema y edema que comprometen por lo menos 1/3 de la mama

11

TENIENDO EN CUENTA EN LA HISTOLOGÍA EL PLEOMORFISMO NUCLEAR

- A ☐ Núcleos vesiculosos, nucléolos prominentes, marcada variación en tamaño y forma corresponde a un score 3
- B ☐ Núcleos con formas bizarras corresponden a un score 3
- C ☐ A y B

12

SEÑALE V O F EN LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES SOBRE LOS GANGLIOS AXILARES EN CA. DE MAMA

- A ☐ Su positividad es un marcador de riesgo de recurrencia local y diseminación a distancia
- B ☐ Las Micrometástasis miden entre 0,2 y 2mm
- C ☐ Células tumorales aisladas son aquellos compromisos ganglionares que están constituidos por ≤ 200 células, generalmente detectadas por IHQ

13

UN INFORME QUE EXPRESA pN1a INDICA

- A ☐ Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares, al menos 1 menor 2,0 mm
- B ☐ Micrometástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares
- C ☐ Ninguna es correcta

14

LA DETERMINACIÓN DE LOS RECEPTORES HORMONALES EN CÁNCER DE MAMA

- A ☐ Se estudian en todos los cánceres invasores
- B ☐ Se determinan por IHQ
- C ☐ A y B

15

LOS RECEPTORES ESTROGÉNICOS

- A ☐ Son positivos en el 65-70% de los cánceres invasores
- B ☐ Tienen valor predictivo a la terapia antiestrogénica
- C ☐ Sólo pueden determinarse en material de biopsia

16

CON RESPECTO AL MARCADOR Ki67

- A ☐ Altos niveles predicen mejor respuesta a QT
- B ☐ El gen de Ki67 está ubicado en el brazo corto del cromosoma 10
- C ☐ Altos niveles de expresión se asocian a menor probabilidad de recaída

17

EL MARCADOR HER2

- A ☐ Es positivo en el 50% de los cánceres invasores de mama
- B ☐ Se determina por IHQ
- C ☐ Ninguna es correcta

18

LOS TUMORES DE MAMA LUMINALES A

- A ☐ Representan el 20% de los cánceres de mama
- B ☐ Son los de mejor pronóstico
- C ☐ Tienen baja expresión de receptores estrogénicos

19

ES CIERTO SOBRE EL CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO

- A ☐ No tienen respuesta al tratamiento hormonal
- B ☐ No tienen respuesta a la terapia anti-HER
- C ☐ A y B

20

LA INSULINORRESISTENCIA FISIOLÓGICA QUE SE PRESENTA DURANTE EL EMBARAZO

- A ☐ Se establece a partir del primer trimestre
- B ☐ Responde al incremento de los estrógenos circulantes
- C ☐ Ninguna es correcta

21

SEGÚN LA ALAD SE DIAGNOSTICA DMG

- A ☐ Glucemia en ayunas ≥ 100 mg/dl o ≥ 140 mg/dl a las 2 hs de PTOG
- B ☐ Glucemia en ayunas 92-125 mg/dl
- C ☐ PTOG a la hora ≥ 180 mg/dl o a las dos horas entre 153-199 mg/dl

22

LA DMG

- A ☐ Aumenta el riesgo de preeclampsia
- B ☐ Predispone a la macrosomía fetal
- C ☐ A y B

23

ES CIERTO

- A ☐ A partir de la 14 a 18 semanas de gestación aumenta la resistencia a la insulina
- B ☐ 15 al 60% de las mujeres con DMG desarrollará DM2 en un lapso de 5 a 15 años
- C ☐ La obesidad predispone a la DBT tipo 2 y a la hipotensión arterial

24

ES CIERTO SOBRE LA HPB

- A ☐ Suele dar síntomas de obstrucción de vías urinarias inferiores
- B ☐ El valor del PSA se correlaciona con el grado de hipertrofia
- C ☐ A y B

25

LA TERAZOSINA

- A ☐ Es un b-bloqueante
- B ☐ Es un bloqueante α 1 adrenérgico
- C ☐ A y B

26

LA TAMSULOSINA

- A ☐ Es un agonista selectivo α 1 adrenérgico
- B ☐ Entre sus efectos adversos produce eyaculación retrógrada
- C ☐ Dosis habitual 4 a 8 mg/d

27

EL FINASTERIDE

- A ☐ Es un inhibidor de la 5 alfa-reductasa tipo II
- B ☐ Estimula la conversión de testosterona en DHT
- C ☐ 50% de los pacientes tratados presentan disfunción sexual

28

SEÑALE V O F EN LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES SOBRE IC

- A ☐ La FEVI entre 40-50 define a la IC en rango medio
- B ☐ El valor de corte del BNP es > 125 pg/ml
- C ☐ Un ECG normal hace poco probable el diagnóstico de IC

29

CUÁLES PUEDEN SER CAUSAS DE ELEVACIÓN DE BNP?

- A ☐ Obesidad
- B ☐ HTA sistémica y pulmonar
- C ☐ A y B

30

PARA DETERMINAR LA DISFUNCIÓN DIASTÓLICA SOLICITARÍA

- A ☐ Ecocardiografía transesofágica
- B ☐ Ecocardiografía transtorácica
- C ☐ RMC

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐
B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐
C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐
11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐
B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐
C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐
21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐	A ☐
B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐	B ☐
C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐	C ☐

DOBLE AQUI _____

ENVIE ESTAS RESPUESTAS Y DATOS PERSONALES

NOMBRES Y APELLIDO _____ MATRÍCULA _____ ESPECIALIDAD _____

DIRECCIÓN _____

LOCALIDAD _____ CP _____ Doc. IDENT. _____

OBSERVACIONES _____

_____ DE _____ DE 2017



SOCIEDAD
DE MEDICINA INTERNA
DE BUENOS AIRES

FIRMA

RESPUESTAS POSTALES PAGADAS

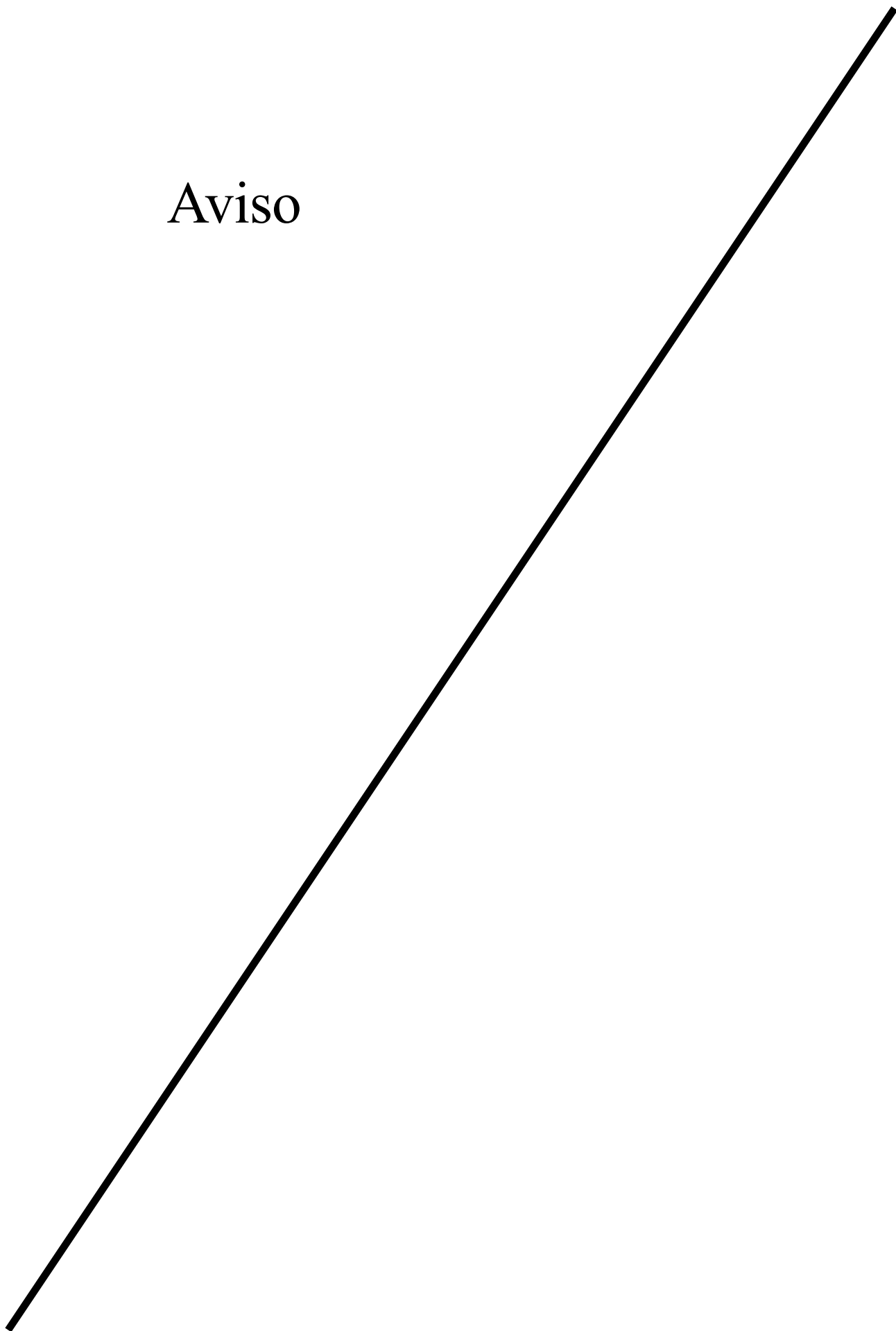
FRANQUEO SERA PAGADO
POR EL DESTINATARIO



SOCIEDAD DE MEDICINA
INTERNA DE BUENOS AIRES

APARTADO ESPECIAL Nº 104
C.P. 1000 - BUENOS AIRES

Aviso



► Instrucciones a los autores

Normas y requisitos para la publicación de trabajos

1. LOS TRABAJOS DEBERÁN SER ENVIADOS A LA SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA DE BS. AS. (REVISTA). LIBERTAD 1067, PISO 2 (1012). BS. AS. ARGENTINA.

2. SE DEBERÁ ADJUNTAR UNA CARTA DE PRESENTACIÓN DEL TRABAJO CON LA FIRMA DE TODOS LOS AUTORES EXPRESANDO SU VOLUNTAD DE PUBLICARLO, CON NOMBRE, APELLIDO, DIRECCIÓN Y TELÉFONO. ASIMISMO SI HUBIERE INFORMACIÓN SOBRE LA IDENTIFICACIÓN DE UN PACIENTE Y/O FOTOGRAFÍAS QUE REVELARAN LA MISMA SE REQUERIRÁ EL CONSENTIMIENTO ESCRITO DEL MISMO.

3. EL TRABAJO DEBE SER INÉDITO, ESCRITO EN CASTELLANO, A DOBLE ESPACIO, EN HOJAS TAMAÑO CARTA O A4, CON MÁRGENES DE AL MENOS 2.5 CM. TODAS LAS HOJAS SE NUMERARÁN EN EL ÁNGULO SUPERIOR DERECHO. SE ENTREGARÁ ORIGINAL Y UNA COPIA. EL ENVÍO DE UNA COPIA EN CD O DVD ESPECIFICANDO NOMBRE DEL ARCHIVO, FORMATO, HARDWARE Y SOFTWARE UTILIZADO, ACCELERARÁ LA PROGRAMACIÓN DEL TRABAJO YA ACEPTADO.

4. LA EXTENSIÓN DE LOS TRABAJOS DEBERÁ AJUSTARSE A:

■ EDITORIAL (SOLICITADO POR EL COMITÉ A UN PROFESIONAL): EXTENSIÓN MÁXIMA: 3 PÁGINAS.

■ TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN Y EXPERIENCIAS CLÍNICAS: EXTENSIÓN MÁXIMA: 15 PÁGINAS. SE ADMITIRÁN HASTA 6 FIGURAS ENTRE FOTOGRAFÍAS Y GRÁFICAS Y 6 TABLAS.

■ ARTÍCULOS DE REVISIÓN: EXTENSIÓN MÁXIMA: 12 PÁGINAS, HASTA 4 FIGURAS Y 4 TABLAS CON NO MÁS DE 15 CITAS BIBLIOGRÁFICAS.

■ CASO CLÍNICO: EXTENSIÓN MÁXIMA: 8 PÁGINAS, HASTA 2 TABLAS Y 2 FIGURAS.

■ CARTAS DE LECTORES: EXTENSIÓN MÁXIMA: 3 PÁGINAS, 1 TABLA Ó FIGURA Y HASTA 6 CITAS BIBLIOGRÁFICAS.

5. EL ORDEN DE CADA TRABAJO SERÁ EL SIGUIENTE (CADA SECCIÓN DEBE COMENZAR EN UNA NUEVA PÁGINA):

A) PÁGINA DEL TÍTULO

■ TÍTULO DEL ARTÍCULO, CONCISO PERO INFORMATIVO SOBRE EL CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN.

■ NOMBRE Y APELLIDO DE LOS AUTORES.

■ NOMBRE DEL DEPARTAMENTO, SERVICIO E INSTITUCIÓN A LA QUE EL TRABAJO DEBE SER ATRIBUIDO.

■ NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL AUTOR CON QUIEN ESTABLECER CORRESPONDENCIA.

■ ORIGEN DEL APOYO FINANCIERO (SI LO HUBO).

■ LAS REFERENCIAS A LOS CARGOS DE LOS AUTORES FIGURARÁN CON EL MAYOR TÍTULO ACADÉMICO AL PIE DE LA PÁGINA.

B) RESUMEN

DEBE HACER REFERENCIA AL PROPÓSITO DEL ESTUDIO O INVESTIGACIÓN, MATERIAL Y MÉTODO UTILIZADO, RESULTADOS OBTENIDOS Y PRINCIPALES CONCLUSIONES.

EN CASTELLANO E INGLÉS, DE NO MÁS DE 150 PALABRAS PARA LOS RESÚMENES NO ESTRUCTURADOS Y DE NO MÁS DE 250 PARA LOS ESTRUCTURADOS. A CONTINUACIÓN 3 A 10 PALABRAS CLAVES PARA LA BÚSQUEDA DEL ARTÍCULO.

C) LOS TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN Y LAS EXPERIENCIAS CLÍNICAS DEBEN DIVIDIRSE EN SECCIONES (INTRODUCCIÓN - MATERIAL Y MÉTODO - RESULTADOS - DISCUSIÓN). OTROS TIPOS DE ARTÍCULOS, COMO LOS “CASOS CLÍNICOS” Y “ARTÍCULOS DE REVISIÓN” PUEDEN ACOMODARSE MEJOR A OTROS FORMATOS QUE SEAN APROBADOS POR LOS EDITORES.

■ INTRODUCCIÓN:

EXPONGA EL PROPÓSITO DEL ARTÍCULO Y RESUMA LA RACIONALIDAD DEL ESTUDIO U OBSERVACIÓN.

■ MATERIAL Y MÉTODO:

DESCRIBA CLARAMENTE LA SELECCIÓN DE LOS SUJETOS QUE HA OBSERVADO O CON QUIENES

HA EXPERIMENTADO (PACIENTES, ANIMALES DE LABORATORIO, INCLUYENDO LOS CONTROLES). IDENTIFIQUE LOS MÉTODOS, APARATOS (CON EL NOMBRE DEL FABRICANTE Y LA DIRECCIÓN ENTRE PARÉNTESIS) Y LOS PROCEDIMIENTOS USADOS CON SUFICIENTE DETALLE PARA QUE PERMITA A OTROS AUTORES REPRODUCIR EL TRABAJO. CUANDO UTILICE MÉTODOS BIEN ESTABLECIDOS DE USO FRECUENTE (INCLUSO LOS ESTADÍSTICOS) NÓMBRELOS CON SUS RESPECTIVAS REFERENCIAS; CUANDO ÉSTOS HAYAN SIDO PUBLICADOS, PERO NO SE CONOZCAN BIEN, AGREGUE UNA BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS MISMOS. SI LOS MÉTODOS SON NUEVOS O APLICÓ MODIFICACIONES A MÉTODOS ESTABLECIDOS, DESCRÍBALOS CON PRECISIÓN, JUSTIFIQUE SU EMPLEO Y ENUNCIE SUS LIMITACIONES.

CUANDO COMUNIQUE EXPERIENCIAS CON PERSONAS INDIQUE SI LOS PROCEDIMIENTOS SEGUIDOS ESTABAN DE ACUERDO CON LAS REGLAS ÉTICAS DEL COMITÉ DE EXPERIMENTACIÓN HUMANA DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE HIZO EL EXPERIMENTO, O DE ACUERDO CON LA DECLARACIÓN DE HELSINKI DE 1975. IDENTIFIQUE CON PRECISIÓN TODAS LAS DROGAS EMPLEADAS, INCLUYENDO LOS NOMBRES GENÉRICOS, DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN. NO USE LOS NOMBRES DE PACIENTES, INICIALES O NÚMERO DE REGISTRO DEL HOSPITAL.

INCLUYA EL NÚMERO DE OBSERVACIONES Y EL SIGNIFICADO ESTADÍSTICO DE LOS HALLAZGOS CUANDO CORRESPONDA. DESCRIBA LOS ANÁLISIS ESTADÍSTICOS, LAS DERIVACIONES MATEMÁTICAS.

■ RESULTADOS:

PRESENTE LOS RESULTADOS EN SECUENCIA LÓGICA EN EL TEXTO, TABLAS E ILUSTRACIONES. NO REPITA EN EL TEXTO TODOS LOS DATOS QUE ESTÁN EN LAS TABLAS Y/O ILUSTRACIONES, PONGA ÉNFASIS O RESUMA SOLAMENTE LAS OBSERVACIONES IMPORTANTES.

■ DISCUSIÓN:

ENFATICE LOS ASPECTOS NUEVOS E IMPORTANTES DEL ESTUDIO Y LAS CONCLUSIONES QUE

SURGEN DE ÉL. NO REPITA EN DETALLE LOS DATOS QUE FIGURAN EN RESULTADOS. INCLUYA EN DISCUSIÓN LA IMPLICANCIA DE LOS HALLAZGOS Y SUS LIMITACIONES Y RELATE LAS OBSERVACIONES DE OTROS ESTUDIOS RELEVANTES. RELACIONE LAS CONCLUSIONES CON LOS OBJETIVOS DEL ESTUDIO, PERO EVITE CONCLUSIONES QUE NO ESTÉN COMPLETAMENTE APOYADAS POR SUS HALLAZGOS. EVITE ARGUMENTAR QUE EL TRABAJO NO HA SIDO COMPLETADO. PLANTEE NUEVAS HIPÓTESIS CUANDO CORRESPONDA, PERO ACLARE QUE SON SÓLO HIPÓTESIS. LAS RECOMENDACIONES, SI SON ADECUADAS, DEBEN INCLUIRSE.

■ AGRADECIMIENTOS:

AGRADEZCA SOLAMENTE A LAS PERSONAS E INSTITUCIONES QUE HAN HECHO CONTRIBUCIONES SUSTANCIALES AL ESTUDIO.

D) BIBLIOGRAFÍA

LAS CITAS BIBLIOGRÁFICAS DEBEN MENCIONARSE EN EL ORDEN EN QUE SE LAS MENCIONA POR PRIMERA VEZ EN EL TEXTO, MEDIANTE NUMERALES ÁRABIGOS COLOCADOS ENTRE PARÉNTESIS AL FINAL DE LA FRASE O PÁRRAFO EN QUE SE LAS ALUDE. LAS REFERENCIAS QUE SEAN CITADAS ÚNICAMENTE EN LAS TABLAS O EN LAS LEYENDAS DE LAS FIGURAS DEBEN NUMERARSE EN LA SECUENCIA QUE CORRESPONDA A LA PRIMERA VEZ QUE SE CITEN DICHAS TABLAS O FIGURAS EN EL TEXTO. LOS TRABAJOS ACEPTADOS POR UNA REVISTA, PERO AÚN EN TRÁMITE DE PUBLICACIÓN, DEBEN ANOTARSE AGREGANDO A CONTINUACIÓN DEL NOMBRE DE LA REVISTA “(EN PREENSA)”. LOS TRABAJOS ENVIADOS A PUBLICACIÓN, PERO TODAVÍA NO ACEPTADOS OFICIALMENTE, PUEDEN SER CITADOS EN EL TEXTO (ENTRE PARÉNTESIS) COMO “OBSERVACIONES NO PUBLICADAS”, PERO NO DEBEN UBICARSE ENTRE LAS REFERENCIAS.

SE DEBE SEGUIR EL SIGUIENTE ORDEN:

■ ARTÍCULOS EN REVISTAS: APELLIDO E INICIAL DEL NOMBRE DEL O LOS AUTORES, EN MAYÚSCULAS. MENCIONE TODOS LOS AUTORES CUANDO SEAN 6 Ó MENOS, SI SON 7 Ó MÁS, COLOQUE LOS 6 PRIMEROS Y AGREGUE “ET AL”.

A CONTINUACIÓN EL TÍTULO COMPLETO DEL ARTÍCULO. NOMBRE DE LA REVISTA EN QUE APARECIÓ (ABREVIADO SEGÚN EL INDEX MÉDICUS) AÑO DE PUBLICACIÓN; VOLUMEN DE LA REVISTA: PÁGINA INICIAL Y FINAL DEL ARTÍCULO.

■ EN LIBROS: APELLIDO E INICIAL DEL NOMBRE DEL O LOS AUTORES EN MAYÚSCULAS. TÍTULO DEL LIBRO. EDICIÓN. CIUDAD Y PAÍS: CASA EDITORA; AÑO DE PUBLICACIÓN. SI ES CAPÍTULO DE UN LIBRO: AUTORES. TÍTULO DEL CAPÍTULO. “EN...” (TODAS LAS REFERENCIAS DEL LIBRO). PÁGINA INICIAL Y FINAL DEL CAPÍTULO.

■ MATERIAL ELECTRÓNICO: COMO EN ARTÍCULOS EN REVISTAS INDICANDO LA DIRECCIÓN DEL CORREO ELECTRÓNICO DE PROCEDENCIA DEL TRABAJO.

LOS AUTORES SON RESPONSABLES DE LA EXACTITUD DE SUS REFERENCIAS.

6. MATERIAL ILUSTRATIVO

■ TABLAS: PRESENTE CADA TABLA EN HOJAS APARTE, SEPARANDO SUS LÍNEAS CON DOBLE ESPACIO. NUMERE LAS TABLAS EN ORDEN CONSECUTIVO Y ASÍGNELES UN TÍTULO QUE EXPLIQUE SU CONTENIDO (TÍTULO DE LA TABLA). SOBRE CADA COLUMNA COLOQUE UN ENCABEZAMIENTO CORTO O ABREVIADO. SEPARACIÓN CON LÍNEAS HORIZONTALES SOLAMENTE LOS ENCABEZAMIENTOS DE LAS COLUMNAS Y LOS TÍTULOS GENERALES. LAS COLUMNAS DE DATOS DEBEN SEPARARSE POR ESPACIOS Y NO POR LÍNEAS VERTICALES. CUANDO SE REQUIERAN NOTAS ACLARATORIAS, AGRÉGUENLAS AL PIE DE LA TABLA. USE NOTAS ACLARATORIAS PARA TODAS LAS ABREVIATURAS NO ESTÁNDAR. CITE CADA TABLA EN SU ORDEN CONSECUTIVO DE MENCIÓN EN EL TEXTO DE TRABAJO.

■ FIGURAS: DENOMINE “FIGURA” A CUALQUIER ILUSTRACIÓN QUE NO SEA TABLA (EJS: GRÁFICOS, RADIOGRAFÍAS, ELECTROCARDIOGRAMAS, ECOGRAFÍAS, ETC.). LOS GRÁFICOS DEBEN SER DIBUJADOS POR UN PROFESIONAL O EMPLEANDO UN PROGRAMA COMPUTACIONAL ADECUADO. ENVÍE LAS FOTOGRAFÍAS EN BLANCO Y NEGRO, EN TAMAÑO 9 X 12 CM. LAS LETRAS, NÚMEROS, FLECHAS O SÍMBOLOS DEBEN VERSE CLAROS Y NÍTIDOS EN LA FOTOGRAFÍA Y DEBEN TENER UN TAMAÑO SUFICIENTE COMO PARA SEGUIR SIENDO LEGIBLES CUANDO LA FIGURA SE REDUZCA DE TAMAÑO EN LA PUBLICACIÓN. SUS TÍTULOS Y LEYENDAS NO DEBEN APARECER EN LA FOTOGRAFÍA, SINO QUE SE INCLUIRÁN EN HOJA APARTE, PARA SER COMPUESTOS POR LA IMPRENTA. AL DORSO DE CADA FOTOGRAFÍA DEBE ANOTARSE CON LÁPIZ DE CARBÓN O EN UNA ETIQUETA PEGADA, EL NÚMERO DE LA FIGURA,

EL NOMBRE DEL AUTOR PRINCIPAL Y UNA FLECHA INDICANDO SU ORIENTACIÓN ESPACIAL. LOS SÍMBOLOS, FLECHAS O LETRAS EMPLEADAS EN LAS FOTOGRAFÍAS DE PREPARACIONES MICROSCÓPICAS DEBEN TENER TAMAÑO Y CONTRASTE SUFICIENTE PARA DISTINGUIRSE DE SU ENTORNO, INDICANDO MÉTODOS DE TINCIÓN EMPLEADOS Y AMPLIACIÓN REALIZADA. CITE CADA FIGURA EN EL TEXTO, EN ORDEN CONSECUTIVO. SI UNA FIGURA REPRODUCE MATERIAL YA PUBLICADO, INDIQUE SU FUENTE DE ORIGEN Y OBTEGA PERMISO ESCRITO DEL AUTOR Y DEL EDITOR ORIGINAL PARA REPRODUCIRLA EN SU TRABAJO. ENVÍE LAS FIGURAS PROTEGIDAS EN UN SOBRE GRUESO DE TAMAÑO APROPIADO.

LAS FOTOGRAFÍAS DE PACIENTES DEBEN CUBRIR PARTE(S) DEL ROSTRO PARA PROTEGER SU ANONIMATO.

7. LA DIRECCIÓN DE LA REVISTA SE RESERVA EL DERECHO DE ACEPTAR LOS TRABAJOS, ASÍ COMO DE REALIZAR CORRECCIONES GRAMATICALES QUE NO IMPLIQUEN UN CAMBIO CONCEPTUAL DEL ORIGINAL, CUANDO LO CONSIDERE NECESARIO.

8. LA REVISTA DE LA SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA DE BUENOS AIRES NO SE RESPONSABILIZA POR LAS APRECIACIONES, COMENTARIOS Y/O AFIRMACIONES MANIFESTADAS POR LOS AUTORES DE SUS TRABAJOS.

LAS PRESENTES NORMAS ESTÁN DE ACUERDO CON LOS REQUERIMIENTOS UNIFORMES PARA MANUSCRITOS SOMETIDOS A REVISTAS BIOMÉDICAS, ESTABLECIDOS POR EL INTERNATIONAL COMMITTEE OF MEDICAL JOURNAL EDITORS (5TA. EDICIÓN-1997-).

■ TRANSMISIÓN DE LOS DERECHOS DE AUTOR SE INCLUIRÁ CON EL MANUSCRITO UNA CARTA FIRMADA POR TODOS LOS AUTORES, CONTENIENDO EL SIGUIENTE PÁRRAFO. “EL/LOS ABANDO FIRMANTE/S TRANSFIERE/N TODOS LOS DERECHOS DE AUTOR A LA REVISTA, QUE SERÁ PROPIETARIA DE TODO EL MATERIAL REMITIDO PARA PUBLICACIÓN”. ESTA CESIÓN TENDRÍA VALIDEZ EN EL CASO DE QUE EL TRABAJO FUERA PUBLICADO POR LA REVISTA. NO SE PODRÁ REPRODUCIR NINGÚN MATERIAL PUBLICADO EN LA REVISTA SIN AUTORIZACIÓN



Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires

Libertad 1173 PB "C" (1012) - Ciudad de Buenos Aires - República Argentina

Telefax: (54-11) 4815-0312 (54-11) 4811-8050

email: medicina@smiba.org.ar - http://www.smiba.org.ar/



Talleres DE MEDICINA INTERNA 2017

COORDINADORAS:

Dra. Viviana Falasco

Dra. Graciela Nora Fernández

Capacidad 15 médicos

Días y horarios: jueves de 18.30 a 20 hs. Inicia: el 6 de abril de 2017

Arancel por módulo \$ 1300 (no socios) Socios: sin cargo

Se otorgan 30 créditos por Módulo para la Recertificación.

Abril:

Módulo de Medicina Crítica. Coordinador: Dr. Hugo Sprinsky

- 6/4 Manejo clínico de los desórdenes electrolíticos. Coordinador: Dr. Martín Deheza
- 20/4 Manejo de las primeras horas del ACV. Coordinador: Dr. Ignacio Previgliano
- 27/04 Fibrilación Auricular. Qué hay de nuevo? Coordinador: Dr. Hugo Sprinsky

Mayo:

Módulo de Hepatología. Coordinador: Dr. Jorge Daruich

- 4/5 Evaluación del paciente con Hipertransaminasemia. Dra. Melina Ferreiro
- Complicaciones de la cirrosis: Síndrome ascítico edematoso y encefalopatía hepática. Dr. Matías Bori
- 11/5 Enfermedad Hepática grasa alcohólica y no alcohólica. Diagnóstico y manejo. Dra. Andrea Curia
- Manejo nutricional del paciente con enfermedad hepática. Lic. Sara Schaab
- 18/5 Lesiones ocupantes de espacio: criterios de benignidad y de malignidad.
- Diagnóstico y manejo. Hepatitis virales B y C. Avances terapéuticos
- Dra. Florencia Yamasato – Dr. Jorge Daruich

Junio:

Módulo de Endocrinología. Coordinadora: Dra. Susana Belli

Julio:

Módulo de Toxicología. Coordinador: Dr. Carlos Damin

Agosto:

Reumatología. Coordinadora: Dra. Marta Mamani

- 3/8 Artritis Reumatoidea. Dr. Guillermo Bennasar. Concepto de Fibromialgia. Dr. Guillermo Bennasar.
- 10/8 Síndrome de Sjögren Primario. Dra. Anastasia Secco.
- 17/8 Miopatías Inflamatorias. Dr. Félix Romanini.
- Lumbalgia Inflamatoria. Dr. Félix Romanini.
- 24/8 Fenómeno de Raynaud. Dra. Marta N. Mamani.
- Esclerosis Sistémica Progresiva. Dra. Marta N. Mamani.

Septiembre:

Módulo de Oncología. Coordinador: Dr. Mario Bruno

- 7/9 Pro y Contra de los nuevos tratamientos Biológicos. Dr. Ernesto Gil Deza
- 14/9 Aspectos psicológicos del paciente con cáncer. Dr. Roberto Sivak
- 21/9 Posibilidades terapéuticas de los cuidados paliativos. Dr. Jorge Dureaume
- 28/9 Qué hay de nuevo en prevención y diagnóstico oportuno. Dr. Mario Bruno

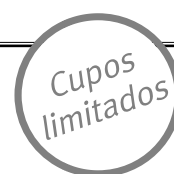
Octubre:

Módulo de Clínica Médica: Coordinadora: Dra. Silvia Falasco

- 5/10 Hemocromatosis, una enfermedad hereditaria de importancia entre los clínicos. Dra. Susana Turyk
- 12/10 Actualización y Retos del Síndrome Metabólico. Dra. Silvia Falasco
- 19/10 Tromboembolismo venoso de la prevención a los trombolíticos. Dr. Enrique M. Baldessari
- 26/10 Melanoma. Dra. Rosana Lago

Noviembre

Módulo de Infectología. Coordinador: Dr. Tomás Orduna



► ESCUELA ARGENTINA DE MEDICINA INTERNA

► Curso Bial Superior de Post Grado

de Médico Especialista en Clínica Médica - Medicina Interna

COMITÉ DE DOCENCIA **Director:** Dr. Roberto Reussi - **Subdirector:** Dr. Jorge Mercado - **Secretario:** Dr. Rodolfo Bado
Vocales: Dr. Rodolfo Maino, Dr. Federico Marongiu y Dr. Miguel Ángel Falasco

PROGRAMA 2017 (Abril - Julio)

ABRIL			
4/04	17 hs	Palabras de Bienvenida A cargo del sub Director del Curso Características del curso. Presentación del sistema interactivo de enseñanza. Presentación trabajo de investigación para el Congreso de Medicina 2017. Reseña de la Historia de la Medicina Interna y de la Sociedad de Medicina Interna de Bs.As. Metodología para realizar una monografía y un trabajo científico.	Dr. Jorge Mercado Dr. Federico Marongiu
4/04	18 hs	Artrosis y Artritis. Complicaciones músculo- esqueléticas y extra articulares de la AR. Tratamiento. Artropatías seronegativas. Still del adulto. Sjögren. Artritis psoriásica. Osteoporosis. Laboratorio en las enf. reumatológicas.	Dr. Juan José Scali
11/04	17 hs	Diagnóstico por Imágenes. Osteoartritis, osteoporosis y osteopatías metabólicas. Artritis reumatoidea. Scores radiológicos.	Dr. Salvador Merola
11/04	18 hs 20hs	Lupus eritematoso sistémico. Miopatías asociadas a drogas. Miopatías inflamatorias: Polimiositis y Dermatompolimiositis. Esclerosis sistémica progresiva. Fenómeno y síndrome de Raynaud. CREST. REUNIÓN CIENTÍFICA HTAL. MARÍA FERRER	Dr. Juan José Scali Dr. Ricardo del Olmo
18/04	17 hs	Diagnóstico por Imágenes. Ultrasonografía osteoarticular. TAC y RMI. Artritis séptica.	Dr. Salvador Merola
18/04	18 hs	Gota y Artropatías cristálicas. Hiperuricemias. Espondiloartropatías seronegativas. Artritis infecciosas. Sind. de Superposición. Reumatismo no articular. Fibromialgia, bursitis y entesitis.	Dr. Juan José Scali
25/04	17hs	Diagnóstico por Imágenes. Artritis seronegativas. Artritis cristálicas. Casos clínicos.	Dr. Salvador Merola
25/04	18 hs	Vasculitis. Sind. antifosfolípido. Polimialgia reumática, artritis temporal. Poliangeitis granulomatosa. Vasculitis cutáneas. Crioglobulinemias. Enf. Behcet.	Dra. Viviana Falasco
25/04	20 hs	EXAMEN DEL MÓDULO DE REUMATOLOGÍA. Análisis y comentario al finalizar el examen	
MAYO			
2/05 9/05	17 hs	Semiología del aparato neurológico. Grandes síndromes del SNC y periférico.	Dr. Juan Carlos Fustinoni
2/05	18 hs	Enfoque de los pacientes con cefalea. Tratamiento de la migraña aguda. Sind. faciales dolorosos: Neuralgia del V y IX par.	Dr. Alfredo Thomson
09/05	18 hs 20 hs	Accidentes cerebrovasculares. FA y anticoagulación desde la mirada del neurólogo. Tratamiento en la urgencia. Tratamiento en el mediano y largo plazo. REUNIÓN CIENTÍFICA HTAL. CHURRUCA	Dr. Alfredo Thomson Dr. Marcelo Benassi
16/05	17 hs	Diagnóstico por Imágenes. TAC, angioTAC, RMN, (cuando indicar técnicas de Difusión, espectroscopía, Difusión por tensión y tractografía).	Dr. Salvador Merola
16/05	18 hs	Convulsiones. Epilepsias. Guía de uso de las drogas anticonvulsivantes.	Dr. Alfredo Thomson
23/05	17 hs	Diagnóstico por Imágenes. Angiografía, Mielografía. Utilidad de las imágenes en el diagnóstico de enf. degenerativas y cerebro vasculares.	Dr. Salvador Merola

23/05	18 hs	Síndromes demenciales. Enfermedad de Alzheimer. Movimientos anormales. Temblor. Enfermedad de Parkinson. Enfermedades extrapiramidales	Dr. Alfredo Thomson
30/05	17 hs	Utilidad de las imágenes en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas del SNC y periférico.	Dr. Salvador Merola
30/05	18 hs	Neuropatías. Enfermedades desmielinizantes. ELA. Enfermedades Degenerativas, Neuromusculares. Miopatías. Tumores del SNC.	Dr. Alfredo Thomson
30/05	20 hs	Examen del Módulo de Neurología. Análisis y comentario al finalizar el examen	
JUNIO			
6/06	17 hs	Semiología del abdomen y aparato digestivo. Abdomen agudo.	Dr. Juan Carlos Fustinoni
6/06	18 hs	Esofagitis. Esófago de Barrett. Disfagia. Mallory Weiss. Enfermedad UP. H. Pylori. Gastritis erosiva asociada a drogas. Hemorragias digestivas.	Dr. Cecilio Cerisoli
13/06	17 hs	Diagnóstico por Imágenes. Técnicas de estudio, diferentes métodos en el estudio del abdomen	Dr. Salvador Merola
13/06	18 hs	Estudios Endoscópicos. Enfermedad diverticular del colon. Angiodisplasias y pólipos colónicos. Screening de los tumores del tracto digestivo. Ejemplos clínicos. Cáncer colorrectal.	Dr. Cecilio Cerisoli
	20 hs	REUNIÓN CIENTÍFICA HTAL. ESPAÑOL	Dr. F. Wahlmann
20/06	17hs	Diagnóstico por Imágenes. Ecografías, TAC. Colonoscopia virtual, PET.	Dr. Salvador Merola
20/06	18 hs	Diarreas. Síndrome de mala absorción. EII. Clostridium difficile un germen emergente. Celiacía. Colon irritable. Parasitosis regionales.	Dr. Cecilio Cerisoli
27/06	17 hs	Diagnóstico por Imágenes. RNM, CPRE. Imágenes en el diagnóstico de apendicitis aguda, litiasis vesicular, colangitis. Diagnósticos diferenciales.	Dr. Salvador Merola
27/06	18 hs	Pancreatitis aguda. Scores pronósticos. P. crónica. Tumores pancreáticos. Neoplasias Sistema APUD	Dr. Cecilio Cerisoli
28/06	20 hs	Examen del Módulo de Gastroenterología. Análisis y comentario al finalizar el examen	
JULIO			
4/07	17 hs	Estomatología	Dr. Marcos Ratinoff
4/07	18 hs	Hepatología. Interpretación del hepatograma normal y patológico. Hepatitis virales: A; B.	Dr. Marcelo Silva
11/07	17 hs	Estomatología	Dr. Marcos Ratinoff
11/07	18 hs	Hepatitis virales: C, D. Conductas al 2017. Vacunas. Tratamiento. Hepatitis AI y medicamentosas.	Dr. Marcelo Silva
	20 hs	REUNIÓN CIENTÍFICA INSTITUTO FLENI	Dr. Néstor Wainsztein
18/07	17 hs	Enfoque clínico del dolor lumbar	Dr. Pablo Marino
18/07	18 hs	Hígado graso no alcohólico. Fibrosis. Cirrosis. Hígado, alcohol y drogas. Insuficiencia Hepática. Síndrome hepatorenal. Síndrome ascítico edematoso. PBE. Tumores hepáticos. Trasplante hepático.	Dr. Marcelo Silva
25/07	17 hs	Ecografía como método de diagnóstico en patología del hígado, ecodoppler color hepática y fibroscan	Dra. Mariana Kucharczyk
25/07	18 hs	Colestasis e HTP. CBP. Enf. hereditarias, metabólicas e infiltrativas del hígado. Pólipos y litiasis vesicular	Dr. Marcelo Silva
25/07	20 hs	Examen del Módulo de Hepatología, Estomatología, Dolor lumbar. Análisis y comentario al finalizar el examen	

MÓDULOS DE ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

CURSO DE ACTUALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA MODULADO POR ESPECIALIDADES DIRIGIDOS A MÉDICOS GENERALES, INTERNISTAS Y ESPECIALISTAS EN CLÍNICA MÉDICA QUE DESEEN ACTUALIZARSE EN LOS DIFERENTES TEMAS DE LA MEDICINA INTERNA

Lugar: Sede de la Asociación Médica Argentina. Avda. Santa Fe 1171 - (1012) Buenos Aires

Horario: Las clases se dictarán los días martes de 18 a 20.30 hs.

Informes e inscripción: Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires

Inicio: 4 de Abril de 2017 Aranceles: Socios SMIBA \$ 1100 - No socios \$ 1500, por módulo

► Premio Anual “SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA DE BUENOS AIRES” Creado el 14 de marzo de 1947

EL PREMIO: “SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA DE BUENOS AIRES” SERÁ OTORGADO ANUALMENTE AL MEJOR TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA PRESENTADO EN LA SOCIEDAD DE MEDICINA INTERNA DE BUENOS AIRES EN EL TRANSURSO DEL PERÍODO.

Acreditación de Residencias: SMIBA forma parte del Registro Único de Entidades Evaluadoras del Ministerio de Salud de la Nación

Recertificación. El programa de Recertificación de SMIBA está previsto para todos los especialistas en Medicina Interna del país. El Comité está integrado por Ex Presidentes,

Miembros Honorarios Nacionales y Miembros Beneméritos designados por la Comisión Directiva de SMIBA. La Recertificación será extendida según categorías por un período de 5 años.

Reuniones Científicas. El segundo martes de cada mes en la Asociación Médica Argentina a las 20:00 hs.

CURSOS ON LINE

Introducción a la Ética en la Investigación Clínica

Director: Dr. Jorge H. Giannattasio. Coordinador:

Dr. Daniel Zárraga

Duración: Abril a Diciembre 2017 con examen final.

Modalidad: Evaluación Final en Diciembre

Otorga: 100 Puntos para la recertificación

Dolor para el Médico Clínico

Director: Dr. R. H. Wortley. Coordinadora:

Dra. M. Salomé Pilheu / Dr. S. Guaycochea.

Duración: Abril a Diciembre 2017 con examen final.

Modalidad: 8 módulos mensuales con clases, casos clínicos y bibliografía actualizada. Examen final.

Carga horaria: 100 hs.

Otorga: Puntos para la recertificación.

Manejo del Paciente Ambulatorio

Directores: Dra. Falasco Silvia, Dra. Vázquez María Inés, Dra. Gaset Margarita

Duración: 2 años.

Modalidad: 4 módulos. Cada módulo se extiende a lo largo de cuatro meses y en cada mes se desarrollarán dos temas del programa con una evaluación de opción múltiple para cada tema. El alumno puede incorporarse en forma

indistinta en el comienzo de cualquiera de los meses, aunque no sea el inicio del módulo.

Otorga: curso completo 400 créditos para la recertificación (la aprobación parcial de los módulos da créditos proporcionales).

Patología Ambulatoria del Adulto Mayor

Directores: Dr. Daniel N Romano, Dr. Luis M Carnelli. Coordinador: Dr. Daniel Carnelli

Metodología: Curso bianual, compuesto por 18 módulos mensuales en total los cuales serán publicados a través de la página web de SMIBA, 9 durante cada año lectivo.

Evaluación al final de cada módulo

Otorga 15 puntos para la recertificación por cada módulo aprobado.

Carga Horaria: 270 horas

Neurología para Clínicos

Directores: Dr. Calandri, Ismael Luis y Dr. Mercado, Joaquín Alfredo

Modalidad: Curso bianual dedicado a formar al médico clínico en la patología neurológica en todas las instancias de su accionar médico. Al final de cada año habrá un examen multiple choice

Otorga: Puntos para la recertificación.

Todos los cursos dan Becas para médicos en formación. Para inscribirse a cualquiera de nuestros cursos deberán ingresar a nuestra página web: www.smiba.org.ar. La inscripción está abierta para Socios y no Socios de SMIBA

Cursos Presenciales

Curso Presencial de Trastornos del equilibrio ácido-base

Coordinadora: Dra. Viviana Falasco

Metodología: Quincenal con evaluación final

Mayo: Miércoles 10 y 24

Junio: Miércoles 7 y 21

Horario: 18hs a 19hs

Lugar: Sociedad de Medicina Interna de Bs. As. Libertad 1173.

PB C.

Curso Depresión en atención primaria y sus principales comorbilidades con enfermedades clínicas 2017

Coordinador: Prof. Dr. Alvano Sebastián A.

Dirigido a: Medicina Interna y Cardiología, Endocrinólogos, Nutricionistas, Medicina del dolor, Oncólogos, y Geriatras.

Metodología: Quincenal

Mayo: Miércoles 3 / 17 / 31 - Junio: Miércoles 14 / 28

Horario: 18hs a 19hs

Lugar: Sociedad de Medicina Interna de Bs. As. Libertad 1173. PB C.

IV Congreso Internacional de Clínica y Medicina Interna
IV Congreso Argentino de Clínica Médica y Medicina Interna
31° Congreso Argentino de Medicina Interna de la Sociedad
de Medicina Interna de Bs.As. (SMIBA)
XXV Congreso Nacional de Medicina (SAM)
I Congreso Internacional de FORO de MEDICINA CLÍNICA
LII Jornadas Nacionales de Residencias de Medicina Clínica
IX Jornadas Internacionales de Residentes de Medicina Interna

Organizados por la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA) y la Sociedad Argentina de Medicina (SAM) del 7 al 10 de noviembre de 2017 en los Auditorios de la Universidad Católica Argentina de Puerto Madero. El Pre Congreso se realizará el día 6 de noviembre, en la Sede de la Asociación Médica Argentina, con el tradicional “Curso Internacional de Actualización de DOLOR” (SAM), y las actividades para el pre grado (Curso RCP básico) y post grado organizadas habitualmente por SMIBA.

Ambas Sociedades hemos compartido la experiencia de trabajar conjuntamente en la organización del 29° Congreso Mundial de Medicina Interna, Buenos Aires 2008, y en los sucesivos I, II y III Congresos Internacionales de Clínica Médica - Medicina Interna, que contaron estos últimos con una participación de más de 6000 asistentes y con la presentación de más de 1400 trabajos científicos, enriquecedora producción nacional y Latinoamericana.

Tendrá entre sus autoridades a los Dres. Jorge Giannattasio (SMIBA) y Lucio Criado como Presidentes del IV Congreso Internacional de Clínica y Medicina Interna, los Dres. Silvia Falasco (SMIBA) y Adriana Romani del IV Congreso Argentino de Clínica Médica y Medicina Interna y al Dr. Hugo Sprinsky como Presidente del 31° Congreso Argentino de Medicina Interna de la Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires (SMIBA).

Todas estas actividades científicas simultáneas convocan a destacados invitados profesionales nacionales y extranjeros de Latinoamérica, Europa, Canadá y EE.UU, con el firme objetivo de fortalecer nuestros conocimientos, mejorar nuestro desarrollo científico, fomentar la investigación clínica, permitir el intercambio de experiencias para una medicina al servicio de todos.

Los convocamos a participar activamente de esta enriquecedora actividad científica!!!

Estimados lectores:

Nos comunicamos con ustedes a los efectos de ponerlos en conocimiento de que se encuentra abierta la Sección “Cartas al Editor” en donde pueden reflejar: críticas a la línea editorial, propuestas a incorporar, comentarios sobre los trabajos publicados, breves comunicaciones científicas, aportes de experiencias personales; en suma, todo tipo de inquietud que nos quieran hacer llegar. Entendemos que esta relación dialógica será de provecho para todos.

Muchas gracias.
Dr. Luis María Carnelli
Director

